ISSN 1818-1295

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМ. М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№2 (Т.18) 2012

ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ
REPORTS OF MORPHOLOGY

Заснований: 9 грудня 1993 року
Засновники: Товариство анатомів, гістологів та ембріологів України, Вінницький національний медичний університет іменіМ.І.Пирогова, Міжнародна академія інтегративної антропології
Перереєстрований: 2 листопада 2004 року
Видавець: Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 4 рази на рік
№2 (Т.18) 2012

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.)

Головний редактор
Мороз В.М. (Вінниця)

Заступник головного редактора
Чайковський Ю.Б. (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), Піскун 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)

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

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

Технічний редактор Л.О. Клопотовська
Художній редактор Л.М. Слободянюк
Технічний редактор О.П. Віштак

Здано до набору 31.05.2012 р. Підписано до друку 18.06.2012 р.
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №11 від 14.06.12 р.
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 409. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011
Вісник морфології
Рецензуємий журнал
Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №9310 від 02.11.2004

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Черкасов В.Г., Вовк О.Ю. Краниометрическая характеристика мозгового отдела головы и черепа в раннем онтогенезе человека 226
Вільцанюк О.А., Лутковський Р.А., Хуторянський М.О., Сорокоумов В.П.,Скорук Р.В. Реакція тканин на імплантацію шовного матеріала, модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуаніди хлоридом 230
Очеретнюк А.О. Гістологічні зміни в легенях щурів протягом 7 діб після опіку шкіри III-А ступеня, площею 21-23% поверхні тіла та їх корекція ізотонічним розчином 237
Черкасов Е.В. Мембранопластичний вплив лактопротеїну-С на структуру тимуса при експериментальній опіковій хворобі щурів 242
Ашукіна Н.О., Батура І.О., Данищук З.М. Особливості репаративного остеогенезу за умов підвищення рівня гідрокортизону або тироксину в організмі експериментальних тварин 249
Шкробот Л.В., Герасимюк І.Є. Особливості морфофункціональної перебудови кровоносного русла печінки в динаміці розвитку гострої тонкокишкової непрохідності 253
Костєв Ф.І., Чайка О.М., Роша Л.Г. Морфогенез стінки сечового міхура під впливом сучасних алопластичних матеріалів (експериментельне дослідження) 257
Волотовська Н.В., Гудима А.А. Структурні зміни печінки щурів при дії механічної травми різного ступеня тяжкості 260
Нурметова І.К. Морфометрічні параметри щитоподібної залози при термічній травмі в динаміці експериментального її лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами на 21 та 30 добу експерименту 263
Морозов В.Н. Гистоморфометрические параметры дентина резца нижней челюсти половозрелых крыс при имплантации в большеберцовую кость матерыала ОК-015, насыщенного различными концентрациями железа 265
Овчаренко В.В. Особливості будови селезінки щурів періоду старечих змін під впливом хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженості 269
Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Аппельханс О.О., Григорян С.Г., Сілецька Є.К. Відтворення репродуктивної функції самців мишей під впливом збагаченої тромбоцитами плазми 271
Білаш С.М. Реакція ланок гемомікроциркуляторного русла кардіального відділу шлунка на введення препарату "платекс-плацентарний" при гострому експериментальному гастриті 275
Волошин М.А., Федотченко А.В. Морфофункціональний стан субсиновіальної основи капсули суглобу протягом постнатального періоду в нормі та при формуванні недиференційованої дисплазії сполучної тканини 279
Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В., Сегеда Т.П. Ультраструктурні зміни слизової оболонки шлунка при кишковій метаплазії 284
Боднар Л.В., Власов В.В., Бабій І.В., Вітковська С.В. Морфофункціональний стан елементів сполучної тканини поперечної фасції пахвинного проміжку у хворих на грижу 289
Лукьяненко Д.Н., Жариков Н.Ю., Назарова Д.И. Морфологические изменения коленного сустава неполовозрелых крыс при внутрисуставном введении воды для инъекций 293
Лаврів Л.П., Олійник І.Ю. Варіантна анатомія та топографо-анатомічні особливості привушної слинної залози у плодів 6 місяців 297
Гаврилюк А.О. Гістологічна і імуногістохімічна характеристика прогресування імуноцитарної деструкції печінки в біоптатах у хворих на хронічний вірусний гепатит В, С і В+С 301
Рикало Н.А. Патоморфологічні особливості летальних випадків вірусних гепатитів у дітей першого року життя 306
Запорожан В.М., Маринюк Г.С., Марічереда В.Г., Холодкова О.Л. Розвиток карциноми Герена під впливом КВЧ-опромінення у лабораторних щурів 309
Булик Р.Є. Ефекти епіталона на морфофункціональний стан нейронів супрахіазматічних ядер гіпоталамуса стресованих щурів 313

АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Konkov D.G. The features of circulatory dynamics during physiological pregnancy 317
Осипенко І.П., Солейко О.В. Процеси гормональної дезадаптації у пацієнтів із ідіопатичним пролапсом мітрального клапану 321

Кулигіна В.М., Побережна Г.М. Динаміка основних мінеральних компонентів крові та ротової рідини в процесі лікування хворих із поєднаною стоматологічною патологією та синдромом мальабсорбції 325
Скорук А.Г., Гаврилюк А.О. Тимомегалія в структурі летальності дітей з патологією загруднинної залози 334
Воронов В.Т., Мороз Л.В., Гаврилюк А.А. Судебно-медицинская причинная оценка механического телесного повреждения, сопряженного с инфекционным фактором в закономерном травматическом процессе (системно-причинный анализ) 337
Юзвишина О.В. Особливості компонентів метаболічного синдрому у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і кальцинозом клапанів серця 342
Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Стефаненко І.С., Камінська Н.А., Якушева Ю.І., Іванова Є.І. Антропометричні особливості волейболістів, борців, футболістів і легкоатлетів 347
Гунас І.В., Шевчук Н.А., Рудий Ю.Й. Вікові та статеві відмінності площі поздовжнього та поперечного перерізу нирок та їх синусів у здорових юнаків і дівчат поділля 354
Демчук Р.М. Визначення площі опори стопи після ушкодження кісточок гомілки 359
Кобринчук Ю.Л. Особливості ліпідного складу крові у хворих на ішемічну хворобу серця, асоційовану з цукровим діабетом типу 2 363
Кузьмінова Н.В. Порушення добового профілю артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу та ремоделювання лівого шлуночку: чи існує певний зв'язок? 366
Подолян В.Н. Генетико-корреляционный анализ подверженности наркологическим и психическим заболеваниям созависимых лиц 371
Польова С.П., Гурський О.С., Коптєва Л.М. Морфологічна характеристика плацент у жінок, хворих на туберкульоз легень 374
Танасієнко П.В. Постравматичні пневмонії у постраждалих з політравмою: мікробіологічні аспекти 379
Перебендюк Т.В., Камінський А.В. Ретроспективний аналіз особливостей мікробіоценозу піхви вагітних після ЕКЗ 381
Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А. Особливості соматичного та статевого розвитку школярів другого дитячого і підліткового віку 384
Левицька У.С., Кривко Ю.Я. Морфометричний аналіз лінійних та об'ємних розмірів щитоподібної залози осіб різних вікових груп Прикарпатського регіону 389
Беляєв Е.В., Прокопенко С.В. Математичне моделювання виникнення карієсу зубів різного ступеня інтенсивності в практично здорових дівчат і юнаків в залежності від їх конституціональних параметрів 391
Пентюк Л.О., Пентюк Н.О., Буртяк Н.Г. Вміст С-реактивного білка та інтерлейкіну-6 у сироватці крові жінок з гіпертонічною хворобою, зв'язок з репродуктивним віком та станом серцево-судинної системи 396
Гончар И.А., Степанова Ю.И., Прудывус И.С., Бончковская Т.Ю. Экспрессия эндотелина-1 в остром периоде инфаркта мозга 399

МЕТОДИКИ

Хижняк М.В., Танасійчук О.Ф., Боднарчук Ю.А. Диференційоване застосування малоінвазивних методів лікування у хворих із нестабільними компресійними переломами грудо-поперекового відділу хребта 405
Воровський О.О., Дегтярова Л.В., Шапринський В.О., Півторак В.І., Сміюха О.А., Сидорук Б.Б. Досвід застосування ксеношкіри при оперативній корекції дефектів передньої черевної стінки при хірургічному лікуванні розповсюдженого гнійного перитоніту (клініко-експериментальне дослідження) 409
Скорый Д.И., Ремнева Н.А., Малоштан А.В. Сравнительный анализ морфологических особенностей повреждения резекционного края печени свиней при диссекции скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором 416
Нікогосян Л.Р. Стан матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку при загрозі антенатальної загибелі плоду 422

ОГЛЯДОВІ

Школьніков В.С. Сучасний стан розвитку досліджень ембріо- та органогенезу людини в Україні 426
Дмитренко С.В., Закорченна Н.І., Третьяков М.С., Наліжитий А.А. Особливості порушень показників клітинного циклу та фрагментації ДНК кератиноцитів і Т-лімфоцитів у хворих на атопічний дерматит (екзему) та можливість їх корекції 430

Лисенко Д.А., Сергєєв С.В. Медикаментозна реабілітація онкогематологічних хворих на фоні хіміотерапії **433**

ХРОНІКА

Гунько П.М., Гайдуков В.О., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І. Генерал-полковник медичної служби Ю.І.Смірнов та його внесок у створення Пироговського меморіалу (до 65-річчя з часу відкриття Національного музею-садиби М.І.Пирогова) **439**
Кланца О.П. "Мы живем на земле не для себя только" (медицина Крымской войны в документальных свидетельствах Н.И.Пирогова) **449**

© Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.
УДК: 611.714+611.715]:57.017.642

Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.
Кафедра анатомии человека Национального медицинского университета имени А.А.Богомольца (пр.Победы, 34, Киев, 03058, Украина), кафедра топографической анатомии и оперативной хирургии ГУ "Луганский государственный медицинский университет" (50-летия Обороны Луганска, г.Луганск, 191045, Украина)

КРАНИОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗГОВОГО ОТДЕЛА ГОЛОВЫ И ЧЕРЕПА В РАННЕМ ОНТОГЕНЕЗЕ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. *Работа посвящена изучению формирования и становления некоторых краниометрических показателей мозгового отдела головы и черепа на протяжении всех периодов антенатального онтогенеза.*
Ключевые слова: *краниология, краниометрия, мозговой отдел, голова, череп, антенатальный онтогенез.*

Введение

Клиническая анатомия головы является наиболее сложным разделом современной медицинской науки. В литературе имеется огромное количество данных о возрастной, половой, вариантной анатомии и краниологии свода головы и черепа, несущие познавательный и описательный характер [Миклашевская, 1964; Сперанский, Зайченко, 1980; Алешкина, Осипова, 1985; Сперанский, 1991; Зайченко, 2003]. При этом остается малоизученным вопрос об особенностях и последовательности формирования и становления диапазона индивидуальной анатомической изменчивости головы и черепа, их соотношений на протяжении различных периодов онтогенеза [Барашнев и др., 2005; Гелашвили и др., 2007; Bruner, 2007; Sardi et al., 2007], в связи с чем необходима детализация костной конструкции черепа в мозговом и лицевом отделах, основанная на учении об индивидуальной анатомической изменчивости акад. В.Н.Шевкуненко.

Цель исследования: изучить формирование и становление краниометрических показателей мозгового отдела головы и черепа на протяжении антенатального онтогенеза.

Материалы и методы

Исследуемыми объектами послужили протоколы измерений 70 мужских и 80 женских черепов плодов (по 30 представителей каждого возрастного периода). В нашем исследовании применены следующие методики: краниометрия нативных препаратов, рентгенснимков, томограмм черепа и его образований, вариационно-статистический анализ.

Результаты. Обсуждение

Нами рассмотрена детальная краниометрия головы и черепа с позиции возрастной динамики и индивидуальной анатомической изменчивости. Впервые дана характеристика возрастных преобразований формы, размеров и соотношений головы и черепа с учетом формирования индивидуальных типов строения.

Проведенные измерения показали, что существует определенная зависимость основных параметров головы и полости черепа с учетом пола, начиная с предплодного периода.

Установлено, что длина головы у предплодов 2-х месяцев имеет тенденцию к опережению у представителей женского пола и варьирует от 2,8 до 3,7 см. У предплодов мужского пола данный параметр не превышает 2,8-3,3 см. Ширина головы имеет одинаковые показатели и колеблется в пределах 2,2-2,9 см (табл. 1-2). Следует отметить, что у представителей мужского пола наблюдается отставание длины головы и черепа с незначительным преобладанием их высоты у предплодов женского пола. Из этого следует, что имеется изначальная тенденция опережения увеличения основных параметров головы и соответственно полости черепа у предплодов женского пола, находящаяся в прямой зависимости от генетической обусловленности индивидуального формирования их формы.

У предплодов 3-х месяцев продолжается активный рост головы и полости черепа во всех направлениях. Длина головы у предплодов мужского пола постепенно увеличивается от 3,4 до 3,9 см, а ширина - от 2,6 до 3,0 см. Причем, высота головы варьирует от 3,0 до 3,7 см.

Соответственно, в течение 3-го месяца внутриутробного развития головного отдела предплодов мужского пола постепенно увеличивается: в длину на 0,5 см; ширину - на 0,9 см, высоту - на 0,7 см.

У предплодов женского пола этого возраста также происходит поступательный рост всех параметров головы: длины от 3,8 до 4,7 см; ширины - от 3,2 до 3,7; высоты - от 3,5 до 4,0 см. Это составляет прирост первого параметра головы на 0,9 см; второго - 0,5см; третьего - 0,5 см.

Параллельно с этим происходят краниометрические изменения полости черепа. Так, у 3-х месячных предплодов мужского пола длина полости черепа увеличивается до 3,5 - 4,0 см (с интервалом до 0,5см); ее ширина - до 2,2 - 2,8 см (с интервалом 0,6 см) и высота - до 2,9 - 3,5 см (с интервалом 0,6 см). Однако у предплодов женского пола данного возраста все параметры полости черепа значительно больше: длина достигает 3,9 - 4,8 см (с интервалом 0,9 см); ширина - 3,0 - 3,6 см (с интервалом 0,6 см); высота - 3,2 - 3,8 см (с интервалом роста 0,6 см). Начиная с предплодного возраста, следует говорить об ускоренном росте головы и черепа у представителей женского пола. Подтвержде-

Таблица 1. Сводные данные по длине головы и полости черепа в раннем периоде онтогенеза (в см).

№ п/п	Исследуемые признаки	Пол	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.	7 мес.	8 мес.	9 мес.
1	Длина плода	Муж.	10,0-13,0	13,0-18,0	18,0-23,0	23,0-27,0	30,0-32,0	34,0-37,0	39,0-42,0	44,0-49,0
		Жен.	10,0-14,0	15,0-17,0	17,0-23,0	24,0-27,0	28,0-32,0	35,0-37,0	39,0-41,0	45,0-48,0
2	Длина головы	Муж.	2,8-3,3	3,4-3,9	4,7-5,2	5,4-6,4	6,9-7,3	7,7-8,3	8,5-9,2	9,1-10,2
		Жен.	2,8-3,7	3,8-4,7	4,7-5,7	5,8-6,2	6,7-7,4	7,9-8,2	8,5-9,2	9,1-9,7
3	Длина полости черепа	Муж.	2,8-3,2	3,5-4,0	4,5-5,4	5,4-6,7	6,8-7,3	7,5-8,3	8,5-9,1	9,5-10,0
		Жен.	2,7-3,4	3,9-4,8	5,0-5,7	5,7-6,2	6,7-7,2	7,1-8,0	7,3-8,1	9,5-10,0
4	Длина ВОЧ	Муж.	2,6-3,2	2,9-4,1	4,2-5,0	4,8-6,5	6,4-7,2	6,9-7,4	7,7-8,5	8,3-9,0
		Жен.	2,6-3,4	2,9-4,5	4,5-5,2	5,0-6,0	6,5-7,2	7,0-7,6	7,3-8,1	8,0-8,7
5	Интервал длины плода	Муж.	3,0	5,0	5,0	4,0	2,0	3,0	3,0	5,0
		Жен.	4,0	2,0	6,0	3,0	4,0	2,0	2,0	3,0
6	Интервал длины головы	Муж.	0,5	0,5	0,5	1,0	0,4	0,6	0,7	1,1
		Жен.	0,9	0,9	1,0	0,4	0,7	0,3	0,7	0,6
7	Интервал длины полости черепа	Муж.	0,4	0,5	0,9	1,3	0,5	0,8	0,6	0,5
		Жен.	0,7	0,9	0,7	0,5	0,5	0,9	0,8	0,5
8	Интервал длины ВОЧ	Муж.	0,6	1,2	0,8	1,7	0,8	0,5	0,8	0,7
		Жен.	0,8	1,6	0,7	1,0	0,7	0,6	0,8	0,7

Таблица 2. Сводные данные по ширине головы и полости черепа в раннем периоде онтогенеза (в см).

№ п/п	Исследуемые признаки	Пол	2 мес.	3 мес.	4 мес.	5 мес.	6 мес.	7 мес.	8 мес.	9 мес.
1	Ширина головы	Муж.	2,4-2,9	2,6-3,0	3,4-4,8	4,3-5,5	5,2-6,2	5,6-6,7	6,3-7,5	7,0-8,3
		Жен.	2,2-2,9	3,2-3,7	3,8-4,5	4,3-5,3	5,2-6,0	5,9-7,0	6,3-7,6	7,0-7,7
2	Ширина полости черепа	Муж.	2,1-2,6	2,2-2,8	3,0-4,6	4,0-5,3	5,0-6,0	5,5-6,5	6,0-7,3	6,8-8,0
		Жен.	2,1-2,7	3,0-3,6	3,4-4,5	4,1-5,2	5,0-5,8	5,8-6,8	6,0-7,2	6,7-7,6
3	Ширина ВОЧ	Муж.	1,5-1,9	1,7-2,7	3,2-4,4	3,8-5,2	4,0-5,6	5,4-6,4	6,0-7,0	7,1-7,8
		Жен.	1,6-2,4	1,8-3,4	3,5-4,5	3,9-5,2	4,1-5,7	5,5-6,8	5,9-6,9	7,0-7,5
4	Интервал ширины головы	Муж.	0,5	0,4	1,4	1,2	1,0	1,1	1,2	1,3
		Жен.	0,7	0,5	0,7	1,0	0,8	1,1	1,3	0,7
5	Интервал ширины полости черепа	Муж.	0,5	0,6	1,6	1,3	1,0	1,0	1,3	1,2
		Жен.	0,6	0,6	1,1	1,1	0,8	1,0	1,2	0,9
6	Интервал ширины ВОЧ	Муж.	0,4	1,0	1,2	1,4	1,6	1,0	1,0	0,7
		Жен.	0,8	1,6	1,0	1,3	1,6	1,3	1,0	0,5

нием сказанного являются результаты морфометрических исследований внутреннего основания черепа (ВОЧ). Итак, длина ВОЧ у предплодов женского пола, в среднем, опережает на 0,6 - 1,0 см. Последнее связано с более интенсивным удлинением головы и черепа, которое начинается с конца 3 месяца внутриутробного развития (окончания предплодного периода).

Учитывая, что рост ВОЧ и черепных ямок в длину несколько опережает у предплодов женского пола, что ведет к увеличению угла конвергенции каменистых частей височных костей (пирамид) у них до 80˚ - 85˚ (с интервалом 67˚ - 85˚). У предплодов мужского пола этот угол не превышает 61˚ - 76˚ (табл. 4).

Согласно полученным данным, в течении раннего фетального периода - 4-5 месяцев внутриутробного развития наблюдается дальнейшее формирование формы и размеров головы и черепа.

В данном периоде внутриутробного развития длина плодов мужского пола варьирует от 18 до 27 см, женского пола - от 17 до 27 см согласно определения теменно-пяточной длины (ТПД). Это находится в пределах нормального антенатального роста для соответствующего возраста.

Длина головы на протяжении 4-го месяца внутриутробного развития увеличивается от 4,7 до 5,7 см с определенным опережением у представителей женского пола. Ширина головы варьирует от 3,4 до 4,8 см, с тенденцией ускоренного увеличения у плодов мужского пола. Высота головы изменяется от 4,0 до 4,8 см независимо от пола. В соответствии с этим, находятся показатели головного индекса, который у 4-х месячных плодов мужского пола варьирует от 72,3 до 92,4, женского пола - от 74,2 до 81,4. На данной стадии фетального развития происходит дифференцирующая

Таблица 3. Сводные данные по высоте головы и полости черепа в раннем периоде онтогенеза (в см).

Иссл. признак / Возраст	Высота головы		Высота полости черепа		Интервал высоты головы		Интервал высоты полости черепа	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
2 мес.	3,0-3,6	2,8-3,7	2,1-3,4	2,8-3,6	0,6	0,9	1,3	0,8
3 мес.	3,0-3,7	3,5-4,0	2,9-3,5	3,2-3,8	0,7	0,5	0,6	0,6
4 мес.	4,0-4,8	4,0-4,8	4,2-4,7	3,9-4,8	0,8	0,8	0,5	0,9
5 мес.	4,5-5,3	4,7-5,2	4,4-5,2	4,6-5,2	0,8	0,5	0,8	0,6
6 мес.	5,6-6,0	5,2-6,2	5,5-6,0	5,1-6,0	0,4	1,0	0,5	0,9
7 мес.	6,4-7,4	6,2-7,0	6,0-7,0	6,2-6,9	1,0	0,8	1,0	0,7
8 мес.	6,8-7,7	6,8-7,4	6,6-7,5	6,5-7,3	0,9	0,6	0,9	0,8
9 мес.	7,5-8,2	7,4-8,0	7,5-8,1	7,3-7,9	0,7	0,6	0,6	0,6

закладка особенностей индивидуальной изменчивости строения головы и полости черепа.

Длина полости черепа также постепенно увеличивается до 5,4-5,7 см, его ширина - до 4,5 - 4,6 см, а высота - 4,7 - 4,8 см. Эти параметры находятся в прямой зависимости от поступательного роста костей черепа и мягких тканей головы. В общем, длина ВОЧ у 4-месячных плодов постепенно увеличивается от 4,2 до 5,2 см, а его ширина - от 3,2 до 4,5 см.

На протяжении раннего фетального периода угол конвергенции каменистых частей височных костей варьирует у мальчиков от 80 до 99˚ , у девочек - от 80 до 90˚. Причем имеется тенденция постепенной концентрации значений угла ближе к прямому или больше него. По нашему мнению, это связано с интенсивным увеличением поперечного и высотного размеров головы и черепа на данном этапе антенатального развития.

В течении 5-го месяца плодного периода происходит дальнейшее увеличение всех параметров головы. Так, общая длина плода увеличивается до 23-27 см независимо от пола, что находится в пределах анатомической нормы. При этом, длина головы у плодов мужского пола увеличивается от 5,4 до 6,4 см, женского пола - от 5,8 до 6,2 см. Соответственно, ширина головы у первых также увеличивается от 4,3 до 5,5 см, у вторых - от 4,3 до 5,3 см. Высота головы находится в пределах, у мальчиков 4,5 - 5,3 см, у девочек - 4,7 - 5,2 см. У пятимесячных плодов мужского пола головной индекс колеблется от 71,6 до 85,9, а у женского пола - от 72,5 до 81,7. Это указывает на формирование индивидуальных различий формы, размеров и возрастных особенностей строения головы.

В этой связи установлена возрастная динамика преобразований полости черепа. Так, у плодов 5-го месяца мужского пола её длина увеличивается от 5,4 до 6,7 см, а женского пола - от 5,7 до 6,2 см. У первых выявлен более значительный интервал роста (до 1,3 см). Ширина полости черепа также поступательно увеличивается у мальчиков данного периода от 4,0 до 5,3 см, у девочек - от 4,1 до 5,2 см. Этот параметр не имеет половых различий. Постепенно увеличивается и высота черепа: у первых - от 4,4 до 5,2 см; у вторых - от 4,6 до 5,2 см.

В прямой зависимости от выше установленных параметров находятся показатели длины и ширины ВОЧ. У пятимесячных плодов мужского пола длина ВОЧ не превышает 4,8-6,5 см, у плодов женского пола 5,0-6,0 см. На этой стадии развития у мальчиков наблюдается более интенсивное продольное удлинение полости черепа. Ширина ВОЧ у плодов мужского пола колеблется в пределах 3,8 - 5,2 см, женского пола - 3,9 - 5,2 см, что указывает на пропорциональность возрастных изменений данного параметра.

Угол конвергенции каменистой части височных костей на этой стадии антенатального развития находится в пределах 86 - 96о независимо от пола. Здесь сохраняется тенденция их расположения под прямым углом или около него.

Таким образом, для раннего фетального периода характерна поступательная возрастная динамика основных параметров головы. Происходит постепенное увеличение её длины на 1,5-1,7 см; в ширину - на 1,6-2,1 см и высоту - 1,2-1,3 см.

Установлено, что длина тела плодов 6 месяцев увеличивается от 28 до 32 см. Длина головы у представителей мужского пола колеблется от 6,9 до 7,5 см, женского пола - от 6,7 до 7,4 см, что связано с возрастной динамикой широтных и высотных показателей. Так, ширина головы у первых варьирует от 5,2 до 6,2 см, у вторых - от 5,2 до 6,0 см. Высота головы находится в пределах 5,6 - 6,0 см и 5,2 - 6,2, соответственно (табл. 3).

В этой связи находятся морфометрические показатели головного индекса, который у плодов 6 месяцев мужского пола варьирует от 73,2 до 88,6, женского пола - от 72,2 до 86,5. Это подтверждает значительный диапазон возрастных преобразований головы на данном этапе антенатального развития.

Полость черепа также подвержена процессу постепенного роста в длину, ширину и высоту. Продольный параметр полости черепа у плодов мужского пола увеличивается от 6,8 до 7,3 см, женского - от 6,7 до 7,2 см. Соответственно, её поперечный параметр варьирует у первых от 5,0 до 6,0 см, у вторых - 5,0 - 5,8 см (с идентичным интервалом). Высотный параметр полости черепа с аналогичной последовательностью увеличивается от 5,5 до 6,0 см и от 5,1 до 6,0 см.

В течение 6-го месяца внутриутробного развития происходит рост ВОЧ в длину у представителей мужского пола от 6,4 см до 7,2 см, женского пола от 6,5 до

Таблица 4. Сводные данные по углу конвергенции пирамид височных костей (в градусах).

Иссл. признак / Возраст	Значения угла		Интервал угла		Тип угла	
	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.	Муж.	Жен.
2 мес.	64-68	64-69	4	5	острый	острый
3 мес.	61-76	67-85	15	18	острый	острый
4 мес.	80-99	80-90	19	10	прямой	прямой
5 мес.	86-94	88-96	8	8	прямой	прямой
6 мес.	88-100	89-102	12	13	тупой	тупой
7 мес.	90-96	87-93	6	6	прямой	прямой
8 мес.	86-103	89-103	17	14	тупой	тупой
9 мес.	90-102	92-99	12	7	тупой	тупой

7,2 см, соответственно, в ширину ВОЧ - от 4,0 до 5,6 см и от 4,1 до 5,7 см. При этом сохраняется краниометрическая взаимозависимость установленных параметров головы и полости черепа.

Следует отметить, что на этой стадии развития угол конвергенции пирамид височных костей у мальчиков колеблется от 88 до 100˚, у девочек - от 89 до 102˚, с тенденцией увеличения больше прямого угла.

У плодов 7 месяцев антенатального развития происходит дальнейшее увеличение всех параметров. Рост их тела достигает 34-37 см, что соответствует общепринятой возрастной периодизации. Длина головы увеличивается до 8,2 - 8,3 см, ширина - 6,7 - 7,0, а высота - 7,0 - 7,4 см. Головной индекс у мальчиков варьирует в пределах 70,0 - 82,7, у девочек - 73,7 - 81,7. Последнее указывает на появление первых признаков индивидуальной цефализации головы и полости черепа.

На 7-м месяце антенатального развития продольный параметр полости черепа максимально увеличивается до 8,0 - 8,3 см (с учетом пола); поперечный - до 6,5 - 6,8 см; высотный - до 6,9 - 7,0 см. Это находится в пропорциональной зависимости от роста головы плода. При этом длина ВОЧ колеблется от 6,9 до 7,6 см, а ширина - от 5,4 до 6,8 см. Соответственно, угол конвергенции пирамид височных костей у плодов мужского пола не превышает 90 - 96˚, женского - 87 - 93˚. Его показатели близки к прямому углу или с незначительным превышением.

Таким образом, в среднем фетальном периоде продолжается интенсивный рост головы во всех направлениях. Так, длина головы у представителей мужского и женского полов увеличивается на 0,3 - 0,7 см, ширина - на 0,8 - 1,1 см (с ускорением на протяжении 7 месяца), высота - на 0,4 - 1,0 см.

Согласно нашим данным, у плодов 8 месяцев жизни рост тела достигает 39 - 42 см. При этом, длина головы у них увеличивается от 8,5 до 9,2 см, независимо от пола; ширина головы от 6,3 до 7,6 см, а ее высота от 6,8 до 7,7 см. В соответствии с этими параметрами находится головной индекс: у представителей мужского пола он колеблется в пределах 72,2 - 81,9; женского пола - 70,0 - 81,5.

Параллельно с этими данными варьируют показатели полости черепа: длина у плодов мужского пола достигает - 8,5 - 9,1 см, женского пола - 7,3 - 8,1 см; ширина находится в пределах от 6,0 до 7,3 см и высота от 6,5 до 7,5 см, без видимых половых различий.

Длина ВОЧ имеет тенденции ускоренного увеличения у плодов мужского пола - 7,7 - 8,5 см при постепенном росте ВОЧ в ширину - от 5,9 до 7,0 см.

В соответствии с этой возрастной динамикой показатели вариабельности угла конвергенции пирамид височных костей: у представителей мужского пола он не превышает 86-103˚, женского пола - 89-103˚. Данный морфологический признак полностью зависит от соотношения продольного, поперечного и высотного параметров головы и черепа.

На 9 месяце плодного периода, по результатам измерений, длина плода достигает 44 - 49 см, что соответствует нормальному физическому развитию и анатомической норме. Длина головы незначительно превышает у мальчиков - 9,1 - 10,2 см (у девочек не более 9,7 см). Ширина головы находится в пределах 7,0 - 8,3 см, а ее высота - 7,4 - 8,2 см. Головной индекс колеблется от 71,0 (долихоцефалия) до 81,8 (брахицефалия).

Полость черепа также продолжает увеличиваться, ее длина до 9,5 - 10,0 см, ширина до 7,6 - 8,0; высота до 7,9 - 8,1 (см. табл. 1).

В зависимости от этих основных параметров увеличивается длина ВОЧ до 8,7 - 9,0 см, а ширина - до 7,5 - 7,8 см. Угол конвергенции пирамид у 9-ти месячных плодов варьирует от 90 до 102˚ (мужского пола) и от 92 до 99˚, что также отражает пропорциональность соотношений размеров ВОЧ и полости черепа.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Полученные данные имеют важное теоретическое и практическое значение, так как значительно дополняют наши представления о процессах внутриутробного развития головного отдела человека, внешних параметров головы, полости черепа и их соотношений.

2. Впервые последовательно и комплексно проанализированы стадии формирования, становления и организации конструкции головы и черепа с подробной детализацией всех периодов антенатального развития.

3. При наличии составленных сводных таблиц можно правильно интерпретировать результаты ультразвукового исследования, изображения рентгено- и томограмм, при обследовании беременных и рожениц о правильном развитии плода, начиная с самых ранних этапов внутриутробной жизни.

4. Исходные данные наших измерений необходимы для подтверждения естественного нормального развития плода. При отклонении основных параметров, можно утверждать об аномалиях развития головы и черепа (например, гидроцефалии, анэнцефалии, пороков типа Киари и др.).

Наша прогнозирующая морфометрия головы и полости черепа в перспективе в первую очередь может найти дальнейшее применение в акушерско-гинекологической и неонатальной практике.

Список литературы

Алешкина О.Н. Рост основания черепа и его отделов у плодов и в детском возрасте /О.Н.Алешкина, В.А.Осипова.- Возрастные особенности физиологических систем детей и подростков.- М., 1985.- С.16-17.

Анатомия черепа (этапы становления, особенности строения, аномалии развития, возрастные особенности, краниометрия, принципы скульптурного восстановления головы): учебное пособие /[П.А.Гелашвили и др.].- Самара: Офорт, 2007.- 89с.

Барашнев Ю.И. Врожденные пороки развития головного мозга у плодов и новорожденных /Ю.И.Барашнев, А.В.Розанов, Л.А.Петрова //Росс. вестник перинатол. и педиатрии.- 2005.- Т.50, №6.- С.9-12.

Зайченко А.А. Определение типа конструкционной устойчивости мозгового черепа человека /А.А.Зайченко / /Судебная экспертиза: Межвузовский сборник научных статей. - 2003.- Вып.2.- С.140-143.

Миклашевская Н.Н. Рост головы и лица у детей и подростков /Н.Н.Миклашевская /Рост и развитие ребенка.- М.: Изд-во МГУ, 1964.- 55-88.

Сперанский В.С. Основы медицинской краниологии /В.С.Сперанский.- М.: Медицина. 1991.- 287с.

Сперанский В.С. Формы и конструкции черепа /В.С.Сперанский, А.И.Зайченко.- М.: Медицина, 1980.- 280с.

Sardi M.L. Allometries throughout the late prenatal and early postnatal human craniofacial ontogeny /M.L.Sardi, F.Ventrice, F.Ramorez Rozzi //Anat. Rec. (Hoboken).- 2007.- Vol. 290(9).- P.1112-1120.

Bruner E. Cranial shape and size variation in human evolution: structural and functional perspectives /E.Bruner // Childs Nerv. Syst.- 2007.- Vol.23(12).- P.1357-1365.

Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.

КРАНІОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗКОВОГО ВІДДІЛУ ГОЛОВИ ТА ЧЕРЕПА У РАННЬОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ

Резюме. *Робота присвячена вивченню формування та становлення деяких краніометричних показників мозкового відділу голови та черепа протягом усіх періодів антенатального онтогенезу.*

Ключові слова: *краніологія, краніометрія, мозковий відділ, голова, череп, антенатальний онтогенез.*

Cherkasov V.G., Vovk O.Y.

THE CRANIOMETRIC CHARACTERISTIC OF BRAIN DEPARTMENT OF HUMAN HEAD AND SKULL DURING PRENATAL PERIOD

Summary. *The paper deals with a study of formation of craniologic characteristic of brain department of human head and skull during prenatal period.*

Key words: *craniology, craniometry, brain department, head, skull, prenatal period.*

Стаття надійшла до редакції 21.05. 2012 р.

© Вільцанюк О.А., Лутковський Р.А., Хуторянський М.О., Сорокоумов В. П., Скорук Р.В.

УДК: 616-089.468.6:538.9:615.28

Вільцанюк О.А., Лутковський Р.А., Хуторянський М.О., Сорокоумов В.П.,Скорук Р.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

РЕАКЦІЯ ТКАНИН НА ІМПЛАНТАЦІЮ ШОВНОГО МАТЕРІАЛА, МОДИФІКОВАНОГО ВУГЛЕЦЕВИМИ НАНОТРУБКАМИ ТА АНТИСЕПТИКОМ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИН ХЛОРИДОМ

Резюме. *В роботі наведена порівняльна оцінка реакції тканин на новий вид шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідин хлоридом. Проведені дослідження показали, що реакція тканин на імплантацію розробленого шовного матеріалу не відрізняється від імплантації немодифікованої поліпропіленової нитки. До 7 доби експерименту запальна реакція в тканинах зникає в ділянці імплантації шовного матеріалу і починає формуватись сполучнотканинна капсула навколо лігатур. Формування сполучнотканинної капсули навколо лігатур, так як і при імплантації немодифікованої поліпропіленової нитки, у печінці завершується на 14 добу, а в інших тканинах до 30 доби експерименту і свідчить про безпечність розробленого шовного матеріала.*

Ключові слова: *поліпропілен, шовний матеріал, вуглецеві нанотрубки, полігексаметиленгуанідин хлорид, реакція тканин.*

Вступ

Оперативні втручання на органах та тканинах організму супроводжуються роз'єднанням та з'єднанням тканин. Не дивлячись на впровадження в хірургічну практику сучасних методів з'єднання тканин за допомогою апаратного шва, лазера та електрозварювання, використання ручного шва залишається основним. При цьому, за даними багатьох дослідників, однією з причин виникнення післяопераційних ускладнень може бути

4. Исходные данные наших измерений необходимы для подтверждения естественного нормального развития плода. При отклонении основных параметров, можно утверждать об аномалиях развития головы и черепа (например, гидроцефалии, анэнцефалии, пороков типа Киари и др.).

Наша прогнозирующая морфометрия головы и полости черепа в перспективе в первую очередь может найти дальнейшее применение в акушерско-гинекологической и неонатальной практике.

Список литературы

Алешкина О.Н. Рост основания черепа и его отделов у плодов и в детском возрасте /О.Н.Алешкина, В.А.Осипова.- Возрастные особенности физиологических систем детей и подростков.- М., 1985.- С.16-17.

Анатомия черепа (этапы становления, особенности строения, аномалии развития, возрастные особенности, краниометрия, принципы скульптурного восстановления головы): учебное пособие /[П.А.Гелашвили и др.].- Самара: Офорт, 2007.- 89с.

Барашнев Ю.И. Врожденные пороки развития головного мозга у плодов и новорожденных /Ю.И.Барашнев, А.В.Розанов, Л.А.Петрова //Росс. вестник перинатол. и педиатрии.- 2005.- Т.50, №6.- С.9-12.

Зайченко А.А. Определение типа конструкционной устойчивости мозгового черепа человека /А.А.Зайченко / /Судебная экспертиза: Межвузовский сборник научных статей. - 2003.- Вып.2.- С.140-143.

Миклашевская Н.Н. Рост головы и лица у детей и подростков /Н.Н.Миклашевская /Рост и развитие ребенка.- М.: Изд-во МГУ, 1964.- 55-88.

Сперанский В.С. Основы медицинской краниологии /В.С.Сперанский.- М.: Медицина. 1991.- 287с.

Сперанский В.С. Формы и конструкции черепа /В.С.Сперанский, А.И.Зайченко.- М.: Медицина, 1980.- 280с.

Sardi M.L. Allometries throughout the late prenatal and early postnatal human craniofacial ontogeny /M.L.Sardi, F.Ventrice, F.Ramorez Rozzi //Anat. Rec. (Hoboken).- 2007.- Vol. 290(9).- P.1112-1120.

Bruner E. Cranial shape and size variation in human evolution: structural and functional perspectives /E.Bruner // Childs Nerv. Syst.- 2007.- Vol.23(12).- P.1357-1365.

Черкасов В.Г., Вовк О.Ю.

КРАНІОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА МОЗКОВОГО ВІДДІЛУ ГОЛОВИ ТА ЧЕРЕПА У РАННЬОМУ ОНТОГЕНЕЗІ ЛЮДИНИ

Резюме. *Робота присвячена вивченню формування та становлення деяких краніометричних показників мозкового відділу голови та черепа протягом усіх періодів антенатального онтогенезу.*

Ключові слова: *краніологія, краніометрія, мозковий відділ, голова, череп, антенатальний онтогенез.*

Cherkasov V.G., Vovk O.Y.

THE CRANIOMETRIC CHARACTERISTIC OF BRAIN DEPARTMENT OF HUMAN HEAD AND SKULL DURING PRENATAL PERIOD

Summary. *The paper deals with a study of formation of craniologic characteristic of brain department of human head and skull during prenatal period.*

Key words: *craniology, craniometry, brain department, head, skull, prenatal period.*

Стаття надійшла до редакції 21.05. 2012 р.

© Вільцанюк О.А., Лутковський Р.А., Хуторянський М.О., Сорокоумов В. П., Скорук Р.В.

УДК: 616-089.468.6:538.9:615.28

Вільцанюк О.А., Лутковський Р.А., Хуторянський М.О., Сорокоумов В.П.,Скорук Р.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

РЕАКЦІЯ ТКАНИН НА ІМПЛАНТАЦІЮ ШОВНОГО МАТЕРІАЛА, МОДИФІКОВАНОГО ВУГЛЕЦЕВИМИ НАНОТРУБКАМИ ТА АНТИСЕПТИКОМ ПОЛІГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНІДИН ХЛОРИДОМ

Резюме. *В роботі наведена порівняльна оцінка реакції тканин на новий вид шовного матеріалу з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідин хлоридом. Проведені дослідження показали, що реакція тканин на імплантацію розробленого шовного матеріалу не відрізняється від імплантації немодифікованої поліпропіленової нитки. До 7 доби експерименту запальна реакція в тканинах зникає в ділянці імплантації шовного матеріалу і починає формуватись сполучнотканинна капсула навколо лігатур. Формування сполучнотканинної капсули навколо лігатур, так як і при імплантації немодифікованої поліпропіленової нитки, у печінці завершується на 14 добу, а в інших тканинах до 30 доби експерименту і свідчить про безпечність розробленого шовного матеріала.*

Ключові слова: *поліпропілен, шовний матеріал, вуглецеві нанотрубки, полігексаметиленгуанідин хлорид, реакція тканин.*

Вступ

Оперативні втручання на органах та тканинах організму супроводжуються роз'єднанням та з'єднанням тканин. Не дивлячись на впровадження в хірургічну практику сучасних методів з'єднання тканин за допомогою апаратного шва, лазера та електрозварювання, використання ручного шва залишається основним. При цьому, за даними багатьох дослідників, однією з причин виникнення післяопераційних ускладнень може бути

шовний матеріал [Семенов и др., 2006]. Тому розробка і впровадження в клінічну практику нових видів шовного матеріалу залишається актуальною проблемою.

Нами розроблено шовний матеріал з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідин хлоридом (патент України № 70415).

Мета дослідження: провести порівняльну оцінку реакції тканин на імплантацію розробленого шовного матеріалу на основі поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідин хлоридом.

Матеріали та методи

Під час проведення експериментів на щурах дотримувались основних біоетичних норм Гельсінської декларації про права людини та біомедицину (1977), вимог Гельсінської декларації прав людини (1975) та Ванкуверської конвенції (1979, 1994) про біомедичні експерименти, відповідних положень ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983) та законів України.

Експериментальна частина роботи виконана на 120 лабораторних щурах масою тіла 200-250 г. Тварини були розподілені на 2 серії досліджень по 60 тварин у кожній серії. В першій серії дослідів вивчали реакцію тканин на імплантацію шовного матеріалу з поліпропілену, а в другій серії дослідів на шовний матеріал з поліпропілену, модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідин хлоридом [Патент, 2012].

У день проведення дослідів тварин не годували. Після проведення премедикації димедролом із розрахунку 1,5 мг на кг/маси тіла та аміназину (0,02 мг/кг), проводили анестезію кетаміном шляхом внутрішньом'язового введення кетаміну з розрахунку 10 мг/кг маси тіла щура. Після обробки операційного поля 5% йодом та спиртом тричі, здійснювали середину лапаротомію. Прошивали печінку, м'язи поперекової ділянки, вузловими швами пошарово зашивали післяопераційну рану одним із видів шовного матеріалу. Тварин виводили з досліду шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталом натрію з розрахунку 50 мг/кг маси тіла через 3, 5, 7, 14, 21 та 30 діб після імплантації шовного матеріалу і забирали матеріал для гістологічного дослідження.

Забрані для дослідження тканини печінки, м'язів та передньої черевної стінки в ділянці післяопераційної рани фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін і целоїдин та готували зрізи на мікротомі товщиною 3-5 мкм. Виготовлені гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном, еозином, за Ван Гізоном [Саркисов, Перов, 1996]. Забарвлені зрізи та мазки вивчали під світловим мікроскопом OLYMPUS BX-41 (свідоцтво про держ. реєстрацію № 8118/2008 р.). Для виводу на екран монітору кольорового зображення гістологічних препаратів використовували плату відеозахвату LEADTEK WinFast VC 100. Виявлені змін у досліджуваних органах документували шляхом проведення мікрофотозйомки і обробляли за дорогою програми Quick PHOTO MICRO 2.3.

Результати. Обговорення

У першій серії дослідів на 3 добу експерименту в печінці в безпосередній близькості навколо шовного матеріалу відмічалося скупчення макрофагальних елементів з домішками лімфоцитів та фібробластів і утворювався клітинний гранульоматозний вал. Макрофагальні елементи були представлені епітеліоїдними клітинами і одиничними багатоядерними гігантськими клітинами. Навколо в безпосередній близькості від клітинного валу відмічалася вогнищева лімфо-плазмоцитарна інфільтрація та ознаки набряку стромальних елементів, зернистої та гідропічної дистрофії гепатоцитів. Пікрофуксинові волокна строми портальних трактів і фіброзної капсули печінки навколо шовного матеріалу дисоційовані внаслідок запального набряку, набряклі, блідо забарвлюються пікрофуксином.

У м'язах у безпосередній близькості до імплантованого шовного матеріалу відмічалася еозинофільна гомогенізація з явищами некрозу окремих скелетних м'язів. На віддалені м'язові волокна хвилеподібно звиті, з розволокненою саркоплазмою, дисоційовані і витончені внаслідок вираженого набряку навколишніх тканин та нерівномірної інфільтрації запальними клітинами елементами.

В ділянці післяопераційної рани в з'єднаних тканинах спостерігався набряк та помірно виражена нерівномірна дифузна інфільтрація лімфо-гістіоцитарними елементами і нейтрофільними лейкоцитами, яка захоплювала шкіру, підшкірну клітковину та м'язи. Між зшитими тканинами визначалась грануляційна тканина та значна кількість фібробластів, які складались у різнонаправлені пучки. Колагенові волокна малочисельні тонкі, розташовані хаотично. В зоні безпосереднього розташування шовного матеріалу спостерігали у вигляді прошарку зону фібриноїдного некрозу без зони демаркації у віддаленні від прокольних каналів і місць імплантації шовного матеріалу. Змін архітектоніки сполучної тканини і судинної реакції по відношенню до навколишніх тканин не виявлено.

На 5 добу в печінці відмічалося незначне збільшення в клітинному валі навколо імплантованого шовного матеріалу кількості багатоядерних гігантських клітин і зменшення числа лімфоїдних елементів. Також в цій зоні і, особливо по її периферії, збільшувалась кількість фібробластів і функціонуючих капілярів мікроциркуляторного русла. В той же час навколо імплантованого шовного матеріалу та в тканинах навколо прокольних каналів зменшувалась щільність вогнищевої запальної інфільтрації при збереженні її клітинного складу. Зберігалися дистрофічні зміни гепатоцитів, явища набря-

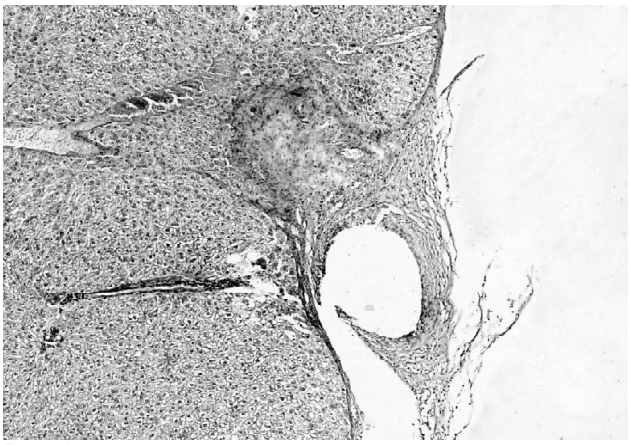


Рис. 1. Гранульоматозна реакція з формуванням сполучнотканинної капсули навколо шовного матеріалу в тканинах печінки на 7 добу спостереження. Ван-Гізон. х100.

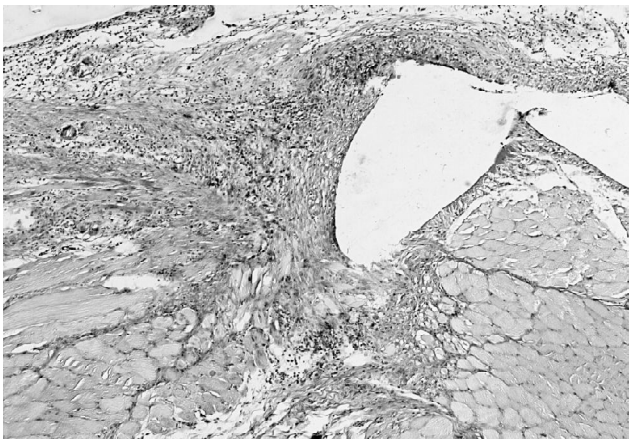


Рис. 2. Фібробласти і колагенові волокна навколо поліпропіленової лігатури в скелетному м'язі на 7 добу спостереження. Ван-Гізон. х100.

ку тканин і порушення мікроциркуляції.

В м'язах гістологічна картина в цілому зберігалася. Незначно зменшувались явища набряку і щільність інфільтрації клітинними елементами. Кількість нейтрофільних лейкоцитів зменшувалась, але збільшувалась кількість макрофагальних елементів і плазматичних клітин. Макрофагальні елементи і епітеліоїдні клітини були розташовані переважно навколо імплантованих ниток у тканинах навколо прокольних каналів. Серед них виявлялися поодинокі клітини сторонніх тіл (багатоядерні гігантські клітини), відмічалися невеликі ділянки активного розмноження фібробластів.

У ділянці післяопераційної рани відмічалося переважне розташування мононуклеарних макрофагальних елементів у зоні навколо поліпропіленових ниток. Багатоядерних гігантських клітин сторонніх тіл не виявлено. Одночасно останні визначаються в ділянках зшитих тканин навколо занурених фрагментів волосся. У складі інфільтрату відносно збільшилась кількість лімфоцитів і плазматичних клітин. Як і в попередній термін спостереження, суттєвих змін з боку сполучної тканини і судин гемомікроциркуляторного русла не спостерігалось.

На 7 добу в печінці навколо ниток відмічалося витончення гранульоматозного валу. Серед макрофагальних клітин лімфоцити зустрічаються у вигляді поодиноких клітин. Навколо гранульом зросла кількість фібробластів та колагену в цілому. Колагенові волокна складалися в пучки і муфтоподібно оточували місце імплантації ниток. У стромі печінки зменшились явища набряку, перифокальних вогнищевих скупчень лімфоплазмацитариних елементів не відмічалося. Вони малочисельні і розсіяні серед фібробластів і стромальних колагенових волокон. Дистрофічні зміни гепатоцитів і порушення мікроциркуляції зменшилися (рис. 1).

У м'язах у ділянках прокольних каналів некротизовані тканини не виявлялися. Окремі м'язові волокна, які розташовані в безпосередній близькості до прокольних каналів витончені, поперечна посмугованість у них виражена нечітко. Значно зменшились явища набряку, інфільтрація нейтрофільними лейкоцитами і лімфогістіоцитарними елементами носить дифузно-розсіяний характер, щільність її значно зменшилась. В той же час, навколо шовного матеріалу сформований відносно тонкий епітеліально-клітинний вал. Поодинокі багатоядерні гігантські клітини розташовані безпосередньо на поліпропіленових лігатурах. Збільшилась кількість фібробластів, які розташовані в тканинах навколо ниток (рис. 2). Також збільшилась кількість впорядкованих колагенових волокон, розташованих у вигляді тонких пучків.

У ділянці післяопераційної рани відмічалося зменшення запальної реакції тканин. Лімфоплазмоцитарні елементи спостерігалися у вигляді клітин. Також виявлялись незначна кількість нейтрофільних лейкоцитів. Поряд із цим збільшилась кількість гістіоцитарних елементів, які сформували епітеліоїдно-клітинний вал навколо імплантованого шовного матеріалу. З боку навколишньої сполучної тканини відмічалося ущільнення і потовщення колагенових волокон (рис. 3). На цей термін спостереження виявлялися процеси синтезу колагену, проліферація фібробластів, що свідчило про активізацію процесів репаративної регенерації й формування капсули навколо імплантованої лігатури.

На 14 добу в печінці навколо лігатур ширина клітинного валу зменшилась, він чітко обмежився. Безпосередньо навколо нитки були розташовані крупні одноота 2-ядерні клітини, гістіоцити з інтенсивно еозинофільною цитоплазмою, ззовні - епітеліоїдні клітини. Лімфоцитарні елементи в складі гранульоми були практично відсутні. Різко зменшилась кількість фібробластів. Одночасно зросла кількість фіброцитів і, особливо, зрілих колагенових волокон. Колагенові волокна складалися в пучки, які були розташовані концентрично навколо лігатур і утворювали тонку сполучнотканинну капсулу. По периферії капсули були нерівномірно розташовані незначні скупчення фібробластів і малочи-

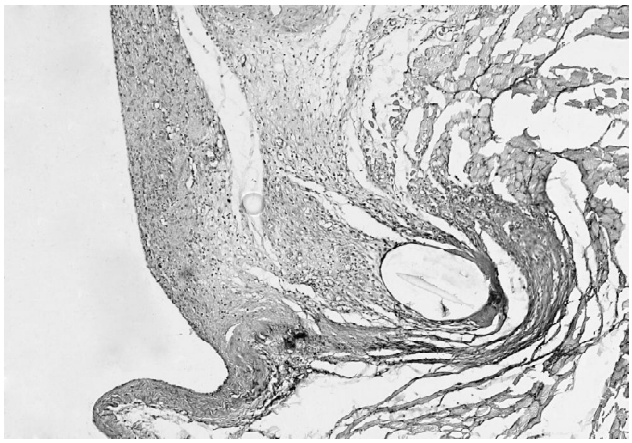


Рис. 3. Епітеліоїдноклітинна реакція навколо поліпропіленової лігатури в ділянці післяопераційної рани на 7 добу спостереження. Ван-Гізон. х100.

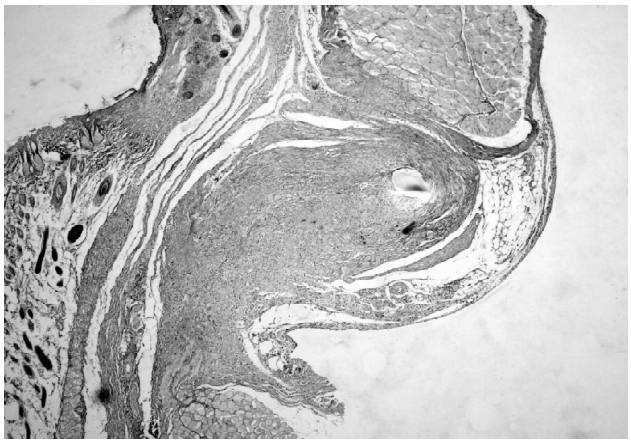


Рис. 4. Сполучнотканинна капсула навколо поліпропіленових лігатур в зшитих тканинах післяопераційної рани на 14 добу експерименту. Ван-Гізон. х40.

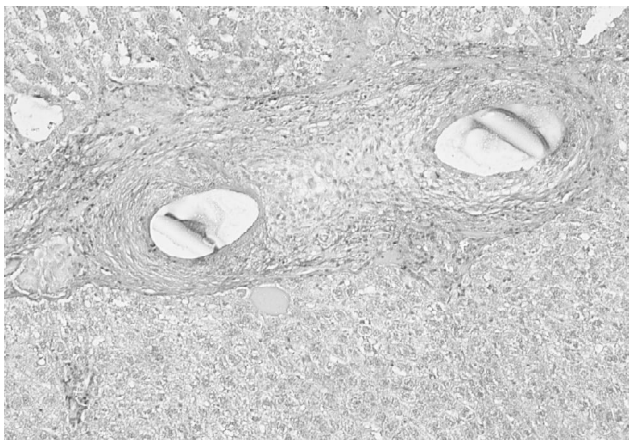


Рис. 5. Тонка сполучнотканинна капсула навколо імплантованої поліпропіленової лігатури в тканинах печінки на 21 добу спостереження. Ван-Гізон. х200.

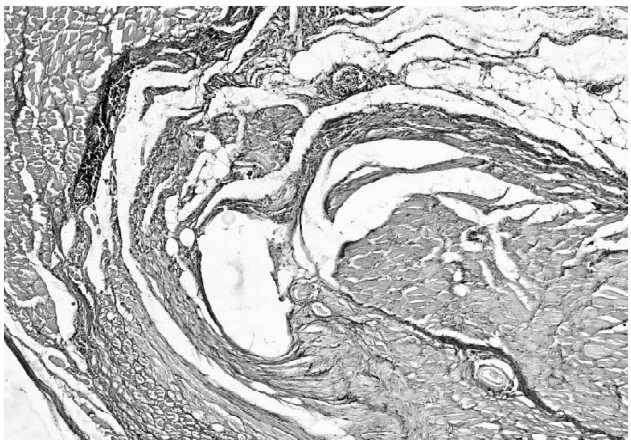


Рис. 6. Тонка сполучнотканинна капсула і відсутність гранулематозної реакції навколо поліпропіленових лігатур в ділянці післяопераційної рани на 30 добу спостереження. Ван-Гізон. х100.

сельні лімфоцити та плазматичні клітини. В м'язах навколо поліпропіленових ниток сформувався відносно тонкий лімфоїдноклітинний вал без гігантських багатоядерних клітин. Навколо нього зберігались мінімальні явища набряку і запальна інфільтрація, в якій переважали лімфоцити. Нейтрофільні лейкоцити зустрічались у вигляді поодиноких клітин.

У ділянці післяопераційної рани навколо імплантованого шовного матеріалу, в окремих дослідах зберігалися у вигляді тонкого переривистого обідка фібриноїдні маси. Навколо них була сформована охоплююча капсула із концентрично направленими, щільно розташованими пучками фібробластів і колагенових волокон, між якими знаходилися острівці епітеліоїдних клітин з наявністю поодиноких багатоядерних клітин стороннього тіла (рис. 4).

При цьому в ділянці імплантації шовного матеріалу запальної реакції тканин майже не спостерігалося. Хоча в окремих місцях спостерігалися невеликі скупчення нейтрофільних лейкоцитів та дифузно розташовані плазмоцити і лімфоцити.

У печінці на 21-30 доби спостереження гістологічна картина була ідентичною. Вона свідчила про завершення запалення і формування навколо імплантованих тканин тонкої сполучнотканинної капсули (рис. 5). У м'язах на 21 добу спостереження зміни навколо шовного матеріалу характеризувалися зменшенням кількості макрофагальних елементів навколо лігатур, зменшенням числа фібробластів з одночасним їх ущільненням і потовщенням колагенових волокон.

На 21 добу в ділянці післяопераційної рани одночасно із збільшенням навкруги лігатури кількості і товщини пучків колагенових волокон, спостерігалось зменшення числа фібробластів і запальних клітинних елементів, збереження тонкого гранулематозного гістіоцитарного вала без багатоядерних клітин стороннього тіла. На 30 добу в м'язах навколо шовного матеріалу зберігався нешироки епітеліоїдно-клітинний вал, оточений переважно впорядкованими пучками колагенових волокон, серед яких визначаються фіброцити і малочисельні фібробласти. На 30-ту добу у ділянці післяопераційної рани навкруги шовного матералу була

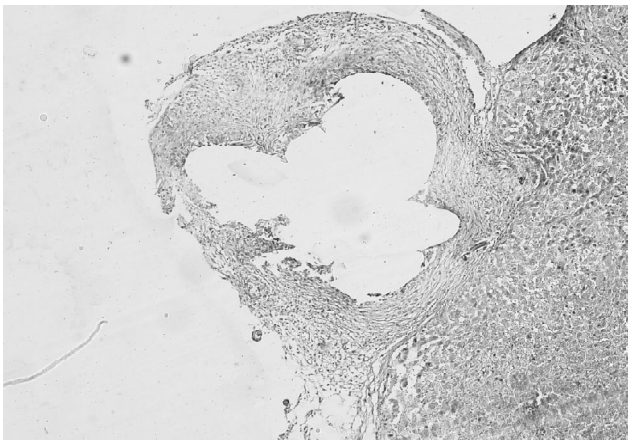


Рис. 7. Формування сполучнотканинної капсули навколо імплантованої розробленої нитки в печінці на 7 добу спостереження. Ван-Гізон. х100.

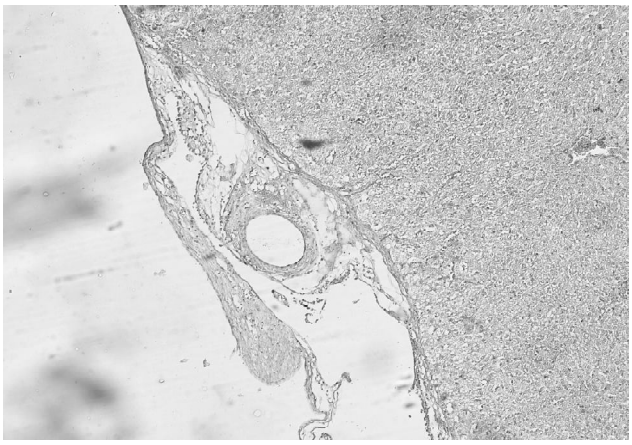


Рис. 8. Помірна запальна клітинна інфільтрація, тканин печінки та сполучнотканинна капсула навколо розробленої нитки в печінці на 14 добу спостереження. Ван-Гізон. х100.

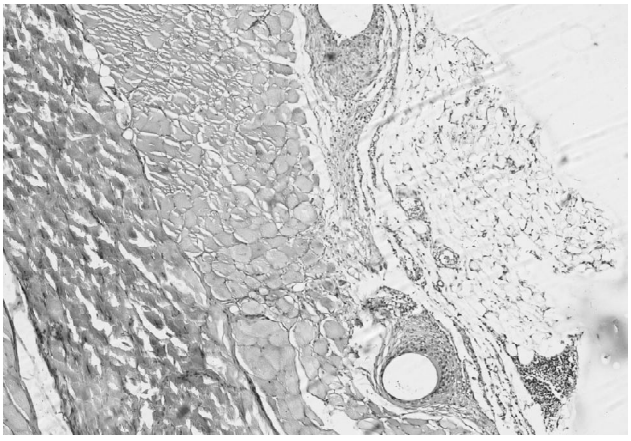


Рис. 9. Сполучнотканинна капсула навколо розробленого шовного матеріала в ділянці зшитих тканин на 14 добу спостереження. Гематоксилін-еозин. х100.

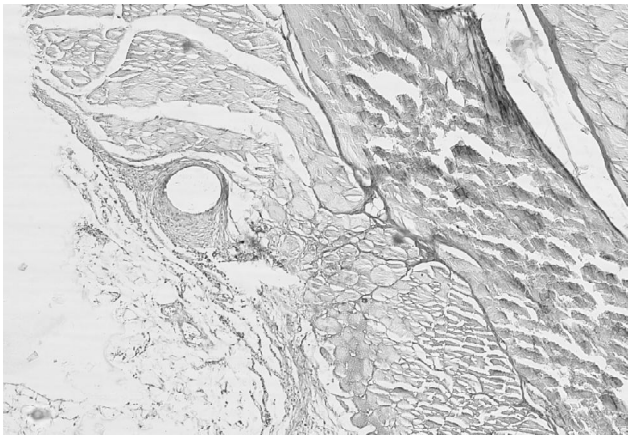


Рис. 10. Завершення процесів формування сполучнотканинної капсули навколо розробленої нитки імплантованої в скелетний м'яз на 21 добу спостереження. Ван-Гізон. х100.

лише тонка сполучнотканинна капсула із щільно розміщених пучків зрілих колагенових волокон (рис. 6).

При гістологічному дослідженні тканин печінки в місці імплантації розробленого шовного матеріалу, так як і в серії дослідів, де проводили імплантацію немодифікованого шовного матеріалу, на 3 добу експерименту спостерігалась наявність крововиливів та запальні зміни. У безпосередній близькості навколо шовного матеріалу відмічено скупчення макрофагальних елементів з домішками лімфоцитів та фібробластів і утворення клітинного валу. Макрофагальні елементи були представлені епітеліоїдними клітинами і поодинокими багатоядерними гігантськими клітинами. Навколо і в безпосередній близькості від клітинного валу відмічалася вогнищева лімфо-плазмоцитарна інфільтрація, ознаки набряку стромальних елементів,зернистої і гідропічної дистрофії гепатоцитів.

Гістологічні зміни в місцях імплантації розробленого шовного матеріалу в м'язи, аналогічно попередній серії дослідів, на 3 добу спостереження характеризувались запальними та дистрофічними змінами м'язових волокон без деструктивних змін. При цьому спостерігався набряк тканин і нерівномірна інфільтрація запальними клітиними елементами. В тканинах післяопераційної рани на 3 добу експерименту також відмічалася наявність вогнищевих крововиливів навколо прокольних каналів у зшитих тканинах.

У з'єднаних тканинах спостерігалася помірно виражена нерівномірна дифузна інфільтрація лімфо-гістіоцитарними елементами і нейтрофільними лейкоцитами, яка захоплювала шкіру, підшкірну клітковину та м'язи. Між зшитими тканинами визначалася наявність грануляційної тканини та значна кількість фібробластів, які складалися у різнонаправлені пучки. Колагенові волокна були розташовані хаотично.

Через 5 діб від початку експерименту в печінці, так як і в попередній серії дослідів, відмічалося незначне збільшення в клітинному валі кількості багатоядерних гігантських клітин і зменшення числа лімфоїдних елементів. Навколо імплантованого шовного матеріалу зменшувалася щільність запальної інфільтрації при збереженні її клітинного складу. Зберігалися дистрофічні

зміни гепатоцитів, явища набряку тканин і порушення мікроциркуляції.

В м'язовій тканині в місці імплантації шовного матеріалу незначно зменшувались явища набряку і щільність інфільтрації клітинними елементами. Серед останніх зменшилась доля нейтрофільних лейкоцитів, але збільшилась кількість макрофагальних елементів і плазматичних клітин. Макрофагальні елементи і епітеліоїдні клітини були розташовані переважно в тканинах навколо прокольних каналів. Серед них виявлялися одиничні багатоядерні гігантські клітини. Спостерігались невеликі ділянки активного розмноження фібробластів. У зшитих тканинах передньої черевної стінки визначалися мононуклеарні макрофагальні елементи переважно навколо імплантованих лігатур. У складі інфільтрату переважають лімфоцити і плазматичниі клітини. Через 7 діб від початку експерименту, аналогічно контрольній серії дослідів, запальна реакція тканин навколо імплантованих лігатур зменшувалася. Навколо імплантованого шовного матеріала, в місцях де формувалася сполучнотканинна капсула, збільшилась кількість фібробластів, явища набряку зменшились. Перифокальних вогнищевих скупчень лімфо-плазмоцитарних елементів не спостерігалося - вони були малочисельні і розсіяні серед фібробластів та стромальних колагенових волокон (рис. 7). У м'язовій тканині наявності некротизованих тканин у ділянках прокольних каналів не спостерігалося. Окремі м'язові волокна, які були розташовані в безпосередній близькості до прокольних каналів, були витончені, поперечна посмугованість у них була виражена нечітко.

Явища набряку та інфільтрації нейтрофільними лейкоцитами і лімфогістіоцитарними клітинами зменшилась. У той же час, навколо шовного матеріала був сформований відносно тонкий епітеліоїдно-клітинний вал. Багатоядерні гігантські клітини були розташовані безпосередньо на лігатурах. Збільшилась кількість фібробластів у тканинах навколо імплантованих ниток та кількість колагенових волокон, які виявлялися у вигляді тонких пучків. Запальні явища на цей термін спостереження в ділянці зшитих тканин також зменшились, спостерігалась незначна інфільтрація лімфо-плазмоцитарними елементами та нейтрофільними лейкоцитами. Поряд із цим зросла кількість гістіоцитарних елементів, які сформували епітеліоїдно-клітинний вал навколо імплантованих лігатур. У сполучнотканинних утвореннях відмічалося ущільнення і потовщення колагенових волокон.

Через 14 діб після імплантації розробленого шовного матеріала в тканини печінки процеси формування капсули навколо імплантованого шовного матеріалу завершувалися. Ширина клітинного валу зменшувалась, він чітко обмежувався. Безпосередньо навколо нитки були розташовані крупні одно- та 2-ядерні клітини, гістіоцити з інтенсивною еозинофільною цитоплазмою, ззовні - епітеліоїдні клітини. Лімфоцитарні елементи в складі гранульоми були практично відсутніми, різко зменшилась кількість фібробластів. Одночасно збільшилась кількість фіброцитів і, особливо, зрілих колагенових волокон. Колагенові волокна складалися в пучки, концентрично розташовані навколо лігатур і утворювали тонку сполучнотканину капсулу. По периферії капсули були нерівномірно розташовані незначні скупчення фібробластів і малочисельні лімфоцити і плазматичні клітини (рис. 8).

У м'язовій тканині на цей термін спостереження навколо поліпропіленових ниток сформувався відносно тонкий лімфоїдноклітинний вал без гігантських багатоядерних клітин. Навколо нього зберігались мінімальні явища набряку і запальна інфільтрація. В запальному інфільтраті переважали лімфоцити, кількість плазматичних клітин зменшувалась, нейтрофільні лейкоцити зустрічались у вигляді поодиноких клітин. В окремих скелетних м'язах спостерігалися дистрофічні зміни. У ділянці післяопераційної рани навколо імплантованого шовного матеріалу була широка капсула із концентрично направленими, щільно розташованими пучками фібробластів і колагенових волокон, між якими спостерігались епітеліоїдні клітини та поодинокі багатоядерні клітини стороннього тіла (рис. 9).

На 21-30 добу спостереження гістологічні зміни в печінці були ідентичні змінам у тварин контрольної серії дослідів і свідчили про завершення запалення і наявності імплантованих тканин, сформованої тонкої сполучнотканинної капсули.

В м'язовій тканині зміни навколо шовного матеріалу характеризувалися зменшенням кількості макрофагальних елементів навколо лігатур, зменшення числа фібробластів з одночасним їх ущільненням і потовщенням колагенових волокон, у тканинах зустрічалися поодинокі нейтрофільні лейкоцити, ознаки набряку були відсутніми (рис. 10).

У тканинах післяопераційної рани на 21 добу спостереження одночасно із збільшенням кількості і товщини пучків колагенових волокон навкруги нитки, відмічалося зменшення числа фібробластів і збереження тонкого гранульоматозного гістіоцитарного валу без багатоядерних клітин стороннього тіла.

Через 30 діб після імплантації шовного матеріалу запальна реакція тканин печінки на шовний матеріал не виявлена. В м'язах навколо шовного матеріалу зберігається нешироκий епітеліоїдно-клітинний вал без багатоядерних гігантських клітин, оточений переважно впорядкованими пучками колагенових волокон, серед яких визначаються фіброцити і малочисельні фібробласти.

У ділянці післяопераційної рани процеси репаративної регенерації завершені, сформувався тонкий сполучнотканинний рубець. Навкруги шовного матеріалу визначалась тонка капсула із щільно розміщених пучків зрілих колагенових волокон, серед яких зустр-

ічалися поодинокі фібробласти і гістіоцити.

Аналіз отриманих даних при порівнянні реакції тканин печінки, м'язів та тканини в ділянці післяопераційної лапаротомної рани на немодифіковану поліпропіленову нитку та розроблений шовний матеріал з поліпропілену, модифікований вуглецевими нанотрубками та полімерним антисептиком полігексаметиленгуанідину хлориду показав, що реакція тканин на імплантований розроблений матеріал не відрізняється від реакції тканин на імплантацію немодифікованої поліпропіленової нитки. Отримані дані свідчать, що так як і при імплантації немодифікованої нитки запальна реакція з 7 доби експерименту зникає в ділянці імплантації шовного матеріалу і починає формуватись сполучнотканинна капсула навколо лігатур, яка відділяє шовний матеріал від навколишніх тканин. Формування сполучнотканинної капсули навколо лігатур у печінці завершується до 14 доби, а в інших тканинах до 30 доби експерименту в обох серіях дослідів і свідчить про безпечність розробленого шовного матеріалу з поліпропілену модифікованого вуглецевими нанотрубками та антисептиком полігексаметиленгуанідину хлоридом.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Морфологічні дослідження реакції тканин печінки, м'язів та тканин передньої черевної стінки живота у щурів свідчить, що реакція тканин на модифікований шовний матеріал не відрізняється від реакції тканин на класичний шовний матеріал.

2. Запальна реакція тканин в ділянці імплантації розробленого шовного матеріалу з 7 доби експерименту зникає і починає формуватись сполучнотканинна капсула навколо лігатур. Формування сполучнотканинної капсули навколо лігатур в печінці завершується до 14 доби, а в інших тканинах до 30 доби експерименту в обох серіях дослідів і свідчить про безпечність розробленого шовного матеріала.

Отримані дані свідчать про необхідність подальшого вивчення розробленого шовного матеріалу в експерименті та клініці.

Список літератури

Микроскопическая техника /под ред. Д.С.Саркисова, Ю.Л.Перова.- М.: Медицина, 1996.- 544с.

Патент на корисну модель 70415 Україна, МПК D01F 1/00 Композиція для отримання ниток з антимікробними властивостями /Цебренко М.В., Картель М.Т., Резанова Н.М., Мельник І.А., Цебренко І.О., ГотфрідА.О., Вільцанюк О.А., Хуторянський М.О., Лутковський Р.А.; заявник та патентовласник Київський нац. ун-т технології та дизайну.- № u20111384, заявл. 24.11.2011; опубл. 21.06.2012, Бюл. №11.

Семенов Г.М. Хирургический шов. 2-е изд. /Г.М.Семенов, В.Л.Петришин, М.В.Ковшова.- СПб: Питер, 2006.- 256с.

Вильцанюк А.А., Лутковский Р.А., Хуторянский М.А., Сорокоумов В.П., Скорук Р.В.

РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ НА ИМПЛАНТАЦИЮ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА МОДИФИЦИРОВАННОГО УГЛЕРОДНЫМИ НАНОТРУБКАМИ И АНТИСЕПТИКОМ ПОЛИГЕКСАМЕТИЛЕНГУАНИДИН ХЛОРИДОМ

Резюме. *В работе приведена сравнительная оценка реакции тканей на новый вид шовного материала из полипропилена модифицированного углеродными нанотрубками и антисептиком полигексаметиленгуанидин хлоридом. Проведенные исследования показали, что реакция тканей на имплантацию разработанного шовного материала не отличается от имплантации немодифицированной полипропиленовой нити. До 7 суток эксперимента воспалительная реакция в тканях исчезает в области имплантации шовного материала и начинает формироваться соединительнотканная капсула вокруг лигатур. Формирование соединительнотканной капсулы вокруг лигатур, также как и при имплантации немодифицированной полипропиленовой нити, в печени заканчивается на 14 сутки, а в других тканях до 30 суток эксперимента и свидетельствует о безопасности разработанного шовного материала.*

Ключевые слова: *полипропилен, шовный материал, углеродные нанотрубки, полигексаметиленгуанидин хлорид, реакция тканей.*

Viltsanyuk A.A., Lutkovsky R.A., Khutoryanskiy M.A., Sorokoumov V.P., Skoruk R.V.

TISSUE REACTION TO THE IMPLANTATION SUTURE MATERIAL MODIFIED BY CARBON NANOTUBES AND ANTISEPTICS POLYHEXAMETHYLENEGUANIDINE CHLORIDE

Summary. *The work contains a comparative evaluation of tissue reactions to a new type of suture material made of polypropylene modified with carbon nanotubes, and antiseptic polyhexamethyleneguanidine chloride. Studies have shown that the response of tissues to the implantation of invented suture material is not different from the implantation of the unmodified polypropylene filaments. Up to 7 days of the experiment an inflammatory reaction in the tissue disappears in implanting suture material and begins to form connective tissue capsule around the ligatures. The formation of a connective tissue capsule around the ligatures, since the implantation of unmodified polypropylene suture ends in the liver at 14 days, and in other tissues up to 30 days of the experiment and indicates the security of the invented suture material.*

Key words: *polypropylene, suture material, carbon nanotubes, polyhexamethyleneguanidine chloride, reaction of the tissues.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Очеретнюк А.О.

УДК: 541.49;615.015:615.05;616.24;616-0.01.17.0.01.08

Очеретнюк А.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра фармацевтичної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ЛЕГЕНЯХ ЩУРІВ ПРОТЯГОМ 7 ДІБ ПІСЛЯ ОПІКУ ШКІРИ III-А СТУПЕНЯ, ПЛОЩЕЮ 21-23% ПОВЕРХНІ ТІЛА ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ІЗОТОНІЧНИМ РОЗЧИНОМ

Резюме. *В експериментальному дослідженні наведені результати гістологічних змін легень щурів у гострий період опікової хвороби та корекція ізотонічним розчином NaCl. Доведено, що лікувальна інфузійна внутрішньовенна терапія розчином NaCl у дозі 10 мл/кг протягом 7 днів зменшує патологічні деструктивні явища у структурі легень та перешкоджає розвитку летальності тварин протягом усього терміну спостереження.*

Ключові слова: *опікова хвороба, інфузійна терапія, ізотонічний розчин.*

Вступ

Проблема важкої опікової травми залишається однією із центральних в сучасній медицині. Опіки є поширеним видом побутової і виробничої травми, яка має явну тенденцію до наростання. Не зважаючи на інтенсивні пошуки патологів, досі не існує загальноприйнятої точки зору на механізми змін в організмі в різні періоди розвитку опікової хвороби, а критерії адаптації органів і систем до дії опікової травми практично не розроблені [Слинченков и др., 2002]. Однією з найважчих стадій опікової хвороби вважається опіковий шок [Гусак и др., 2002], який є причиною загибелі до 25% постраждалих з важкими опіками на 1-4 добу після опікової травми. Висока летальність у гострому періоді опікової хвороби обумовлена порушенням центральної гемодинаміки і мікроциркуляторних розладів внаслідок первинної гіповолемії, стрес-реакції, масового вивільнення цитокінів. А це, в свою чергу, призводить до зменшення газотранспортної функції крові, падіння онкотичного тиску, метаболічному ацидозу - основних факторів розвитку поліорганної недостатності і виникнення раннього сепсису [Вермель 2003]. Лікування у стадії шоку спрямоване на швидке відновлення гемодинамічної стабільності і корекцію гострих фізіологічних розладів, що мають місце при гіповолемії та гіпоксії. На сьогоднішній день у терапії опікового шоку використовують розчини - коректори кристалоїдів, колоїди, гіпертонічні сольові розчини і синтетичний переносник кисню - перфторан [Robert, 2005, Herndon, 2004]. За допомогою сольових розчинів можливо відновлювати дефіцит внутрішньоклітинної рідини, регулювати осмотичний тиск плазми, корегувати об'єм внутрішньосудинної рідини та її електролітний склад. Один із перших сольових рочинів, який був запропонований для лікування крововтрати та зневоднення організму, - це ізотонічний розчин натрію хлориду 0,9%. Проте, він близький до плазми крові лише за осмолярністю та вмістом іонів натрію, а вміст іонів хлору значно вищий [Мокеев, 2002]. Натрій в організмі регулює розподілення рідини, баланс води та електролітів, осмотичний тиск рідини, мембранний потенціал клітин. Натрій разом з іонами хлору та бікарбонату приймає участь у регуляції лужно-кислотного балансу. Препарат утримується у судинному руслі короткий час і дуже швидко переходить до інтерстиціального сектору та внутрішньоклітинно. Через 1 годину в судинах залишається лише близько половини введеного розчину. Дуже швидко солі та рідина починають виводитися нирками, підвищуючи діурез. Незважаючи на свою майже двохсотлітню історію застосування, цей розчин і сьогодні залишається одними з найчастіше використовуваних [Орлова и др., 2005].

Метою дослідження було вивчення ефективності лікувальної інфузійної внутрішньовенної терапії розчином NaCl у дозі 10 мл/кг у гострий період опікової хвороби у щурів - 1, 3, 7 доба дослідження.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження терапевтичної дії інфузійного розчину NaCl в умовах опікового шоку (гострий період 1, 3 та 7 доба) були виконані на 120 білих щурах-самцях масою 160-180 г., котрі були отримані з віварію Інституту фармакології та токсикології АМН України. Щурів утримували у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (ВНМУ) на стандартному водно-харчовому раціоні при вільному доступі до води та їжі. Дослідження проводили в лабораторії кафедри фармакології ВНМУ, сертифікованої ДФЦ МОЗУ (посвідчення №000679 від 11.01.2008 р.). Тварини були розподілені на 4 групи по 10 щурів у кожній: I - інтактні тварини; II - щурі, яким проводили катетеризацію стегнової вени; III - тварини з опіком та встановленим катетером у стегновій вені (група контролю); IV - щурі з опіком та встановленим катетером у стегновій вені, яким проводилась окрема внутрішньовенна інфузія 0,9% розчину NaCl протягом 5-6-ти хв. у дозі 10 мл/кг. Усім тваринам перед моделюванням патологічного стану, бічні поверхні тулуба брили механічною машинкою та безпечною бритвою. Опіковий шок викликали шляхом прикладання 4-ох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6 хв у воді з постійною температурою 100°С [Gunas, 1997]. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складає 21-23% при експозиції 10 сек,

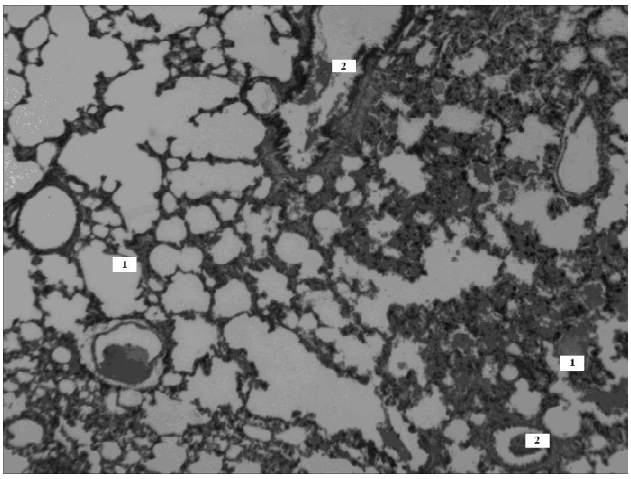


Рис. 1. Фрагмент респіраторного відділу легень щурів, яким вводили розчин NaCl через добу після опікової травми шкіри. Гематоксилін-еозин. х400.
Примітки: 1 - нерівномірне кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла; 2 - серозно-слизовий ексудат в просвітах бронхів.

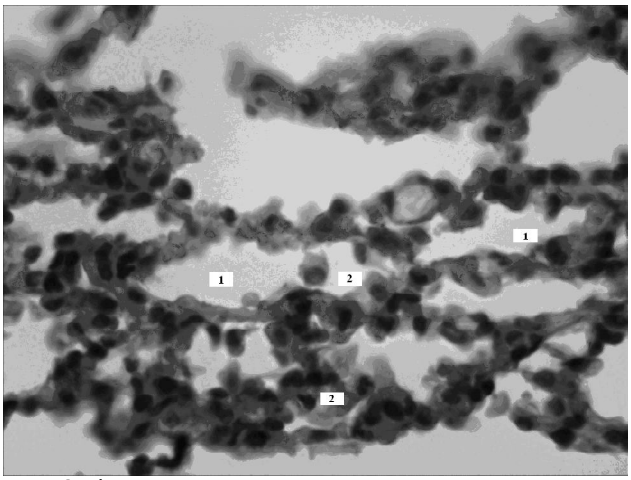


Рис. 2. Фрагмент респіраторного відділу легень у щурів, яким вводили розчин NaCl через добу після опікової травми шкіри. Гематоксилін-еозин. х400.
Примітки: 1 - ділянка дисателектазів; 2 - інфільтрація легеневої тканини макрофагами.

що є достатнім для сформовування опіку III-а ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості [Гусак, Шано, 2002]. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену після її катетеризації в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер встановлений у стегновій вені підшивали під шкіру, його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного ведення речовин. Перше введення здійснювали через 1 год після моделювання патологічного стану, послідуючі інфузії виконували раз на добу. Бриття тварин, постановка опіків, катетеризацію магістральних судин та декапітацію тварин здійснювали в умовах пропофолового наркозу 60 мг/кг в/в. Для гістологічного дослідження легень зразки органу фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну, а потім матеріал промивали, зневоднювали в серії спиртів зростаючої концентрації, проводили крізь хлороформ та заливали у парафін. Гістологічні зрізи товщиною 4-5 мкм забарвлювали гематоксилін-еозином та поміщали в канадський бальзам.

Результати. Обговорення

Проведене дослідження показало, що щурі з опіком III-а ступеня площею 21-23% (чистий опік) без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової хвороби (ОХ) гинули на 95% до сьомої доби, в зв'язку з чим, було неможливим набрати групу контролю з чистим опіком без лікування. Лікувальна курсова терапія щурів з ОХ 0,9% розчином NaCl зменшила показники летальності: на 3 добу з моменту моделювання патологічногго стану, смертність становила 21,7%, а на 7 добу спостереження загинуло майже 40% тварин з важкою термічною травмою. Окреме дослідження підтвердило, що впливу постановки катетера на структуру легень при проведенні експерименту не виявлено. Тому групою контролю були обрані катетеризовані тварини без опікової травми.

Результати проведеного дослідження показали, що у тварин з опіковою травмою шкіри, які не отримували розчин NaCl була висока летальність (більше 50%) протягом усього терміну спостереження. Морфологічно були відмічені наступні зміни у структурі легень: в судинах - повнокрів'я, структура стінок порушена, ендотеліальна вистелка не суцільна, просвіти артеріол звужені та заповнені тромбами, венули повнокрівні, в їх просвітах стаз лейкоцитів та їх діапедез через стінки. Навколо венул набряк і лейкоцитарна інфільтрація, у кровоносних капілярах виявляли сладжі еритроцитів, ендотеліальна вистелка в капілярах не суцільна, базальна мембрана розпушена, колагенові волокна в ній деструктиризовані. Навколо судин - крововиливи, лейкоцитарна інфільтрація. У бронхах просвіти звужені та заповнені серозним ексудатом і детритом епітеліоцитів. Навколо бронхів - лейкоцитарна інфільтрація, альвеоли неоднорідні, обширні ділянки ателектазів, стінки альвеол потовщені та інфільтровані лейкоцитами, в просвітах - серозний ексудат та макрофаги.

Через добу після опікової травми шкіри у щурів яким вводили розчин NaCl загальний план будови легень був подібний до такої у інтактних тварин, однак виявлялись зміни в будові строми та паренхіми. Так стінки бронхів були потовщені. Епітеліальний пласт слизової оболонки бронхів був не суцільним, місцями десквамований. В деяких ділянках просвіти бронхів були заповнені серозно-слизовим ексудатом. Перибронхіальна сполучна тканина була розпушена з ознаками набряку. Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігали лімфатичні вузлики невеликих розмірів. Кровоносні судини легень були з нерівномірним кровонаповнен-

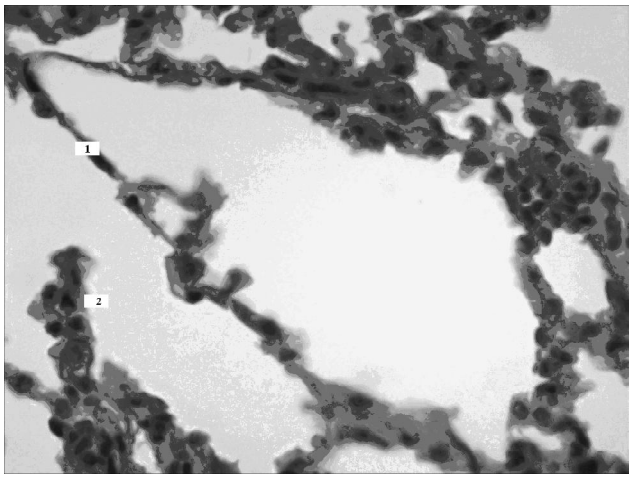


Рис. 3. Фрагмент респіраторного відділу легень у щурів, яким вводили розчин NaCl через добу після опікової травми шкіри. Гематоксилін-еозин. х400.

Примітки: 1 - інфільтрація міжальвеолярних септ альвеолярними макрофагами; 2 - витончені міжальвеолярні септи.

ням, місцями відмічали їх повнокрів'я та утворення мікротромбів. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла були потовщені, периваскулярна сполучна тканина набрякла та інфільтрована альвеолярними макрофагами (рис. 1).

Просвіти термінальних бронхіол були звуженими. Їх слизова оболонка набрякла, а її складки частково звужували просвіт термінальних бронхіол. У власній пластинці слизової оболонки термінальних бронхіол, а також на поверхні простого стовпчастого війчастого епітелію виявляли лімфоцити та альвеолярні макрофагоцити. Альвеоли були неоднорідні по формі та розмірам. Вогнищево виявляли альвеоли, в просвітах яких розташовані альвеолярні макрофаги. Дифузно в паренхімі легень, поблизу термінальних бронхіол визначали дисателектази. Частина альвеол була заповнена ексудатом. Вогнищево зустрічали ділянки ателектазів. В цих місцях просвіти альвеоли мали щілиноподібну форму, або взагалі були відсутніми. Вогнищево відмічали незначну інфільтрацію легеневої тканини макрофагами, а також дрібні крововиливи (рис. 2).

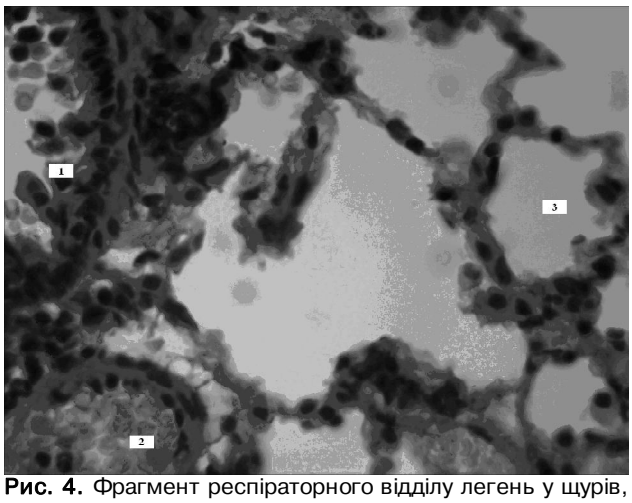


Рис. 4. Фрагмент респіраторного відділу легень у щурів, яким вводили розчин NaCl через 3 доби після опікової травми шкіри. Гематоксилін-еозин. х400.

Примітки: 1 - адгезія лімфоцитів та альвеолярних макрофагоцитів на поверхні простого стовпчастого війчастого епітелію в стінках термінальних бронхіол; 2 - нерівномірне кровонаповнення: повнокрів'я венул; 3 - відсутні формені елементи крові в кровоносних капілярах.

Міжальвеолярні септи місцями були потовщені внаслідок переповнення кров'ю кровоносних судин мікроциркуляторного русла, а також інфільтрації їх макрофагами та нагрубання респіраторних альвеолоцитів. Поряд із цим зустрічались непошкоджені ділянки легеневої тканини, а також вогнища, в яких розміри порожнини альвеол були збільшеними, а міжальвеолярні септи витонченими (рис. 3).

Через 3 доби після опікової травми шкіри у щурів, яким вводили розчин NaCl, загальний план будови легень був подібний до такої в інтактних тварин, однак зміни в будові строми та паренхіми були більше виражені ніж в попередній групі тварин. В Стінках великих та середніх бронхів слизова, підслизова основа та сполучнотканинна оболонки були розпушені, просякнуті набряковою рідиною. В бронхах малого калібру також відмічався набряк слизової оболонки. Епітеліальний пласт значної частини слизової оболонки бронхів був не суцільним. Просвіти бронхів містили десквамовані епітеліоцити. Місцями просвіти малих бронхів були значно звуженими, щілиноподібними. Стінки малих бронхів були потовщені, інфільтровані альвеолярними макрофагоцитами.

Перибронхіальна сполучна тканина була розпушена з ознаками набряку. В перибронхіолярному просторі розташовані лімфоцити та альвеолярні макрофагоцити. Навколо деяких бронхів та кровоносних судин спостерігали скупчення великих розмірів лімфоїдної тканини. Просвіти термінальних бронхіол були звужені за рахунок набряку слизової оболонки та інфільтрації стінки незначною кількістю альвеолярних макрофагів. В окремих термінальних бронхіолах спостерігали значний набряк та розпушення їх стінки за рахунок насичення набряковою рідиною. В просвітах бронхіол скупчувалась значна кількість серозно-слизового ексудату з клітинами злущеного бронхіального епітелію. Іноді в стінках окремих респіраторних бронхіол та альвеолах спостерігали тонкі гомогенні смужки рожевого кольору (рис. 4).

Кровоносні судини легень були з нерівномірним кровонаповненням, місцями відмічалось їх повнокрів'я та утворення тромбів. Стінки судин мікроциркуляторного русла потовщені за рахунок насичення набряковою рідиною, діапедезу еритроцитів та інфільтрації альвеолярних макрофагів. Місцями у просвіті судин кровоносного мікроциркуляторного русла спостерігали явища стазу та сладжів еритроцитів. Навколо артеріол вивиявляли набряк інтерстицію. Спостерігали перерозподіл крові між судинами кровоносного мікроциркуля-

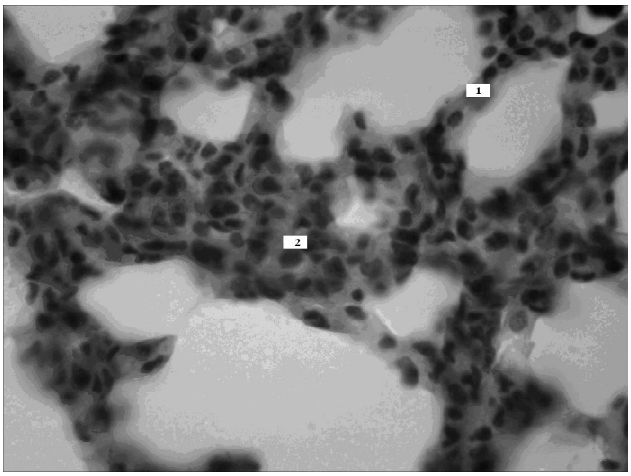


Рис. 5. Фрагмент респіраторного відділу легень у щурів, яким вводили розчин NaCl через 3 доби після опікової травми шкіри. Гематоксилін-еозин. х400.
Примітки: 1 - потовщені міжальвеолярні септи; 2 - виражена гістіо-лімфоцитарна інфільтрація периваскулярного простору.

торного русла. В деяких капілярах були відсутні формені елементи крові, а венули були повнокрівними. Сладжі еритроцитів спостерігали переважно в посткапілярних венулах. В периваскулярному просторі відмічали надмірне накопичення лімфоцитів та альвеолярних макрофагоцитів. Міжальвеолярні перегородки були місцями потовщені внаслідок переповнення кров'ю кровоносних судин мікроциркуляторного русла, а також внаслідок інфільтрації їх макрофагами та нагрубання респіраторних альвеолоцитів (рис. 5).

Дифузно в легенях, частіше поблизу бронхіол, визначались осередки дис- та ателектазів. На відміну від будови легень у щурів, яким вводили розчин NaCl після першої доби, частіше зустрічали ділянки ателектазу. В цих місцях на тлі інфільтрації легеневої тканини макрофагами та дрібних крововиливів, відмічали насичення альвеолярних перегородок геморагічною рідиною. В непошкоджених ділянках легеневої тканини з міжальвеолярними септами, подібними за будовою до такої у інтактних щурів, зустрічали вогнища, де спостерігали потовщення міжальвеолярних перегородок за рахунок інфільтрації альвеолярними макрофагами та лімфоцитами.

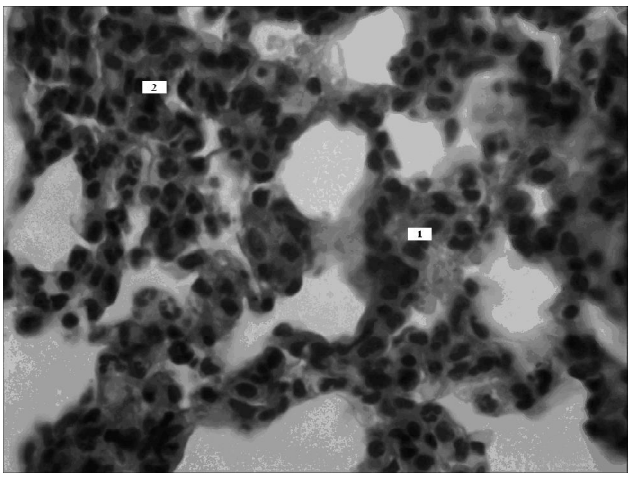


Рис. 7. Фрагмент респіраторного відділу легень у щурів, яким вводили розчин NaCl через 7 діб після опікової травми шкіри. Гематоксилін-еозин. х400.
Примітки: 1 - повнокрів'я судин кровоносного мікроциркуляторного русла набряк стінки термінальних бронхіол та їх дифузна гістіо-лімфоцитарна інфільтрація; 2 - виражена гістіо-лімфоцитарна інфільтрація периваскулярного простору.

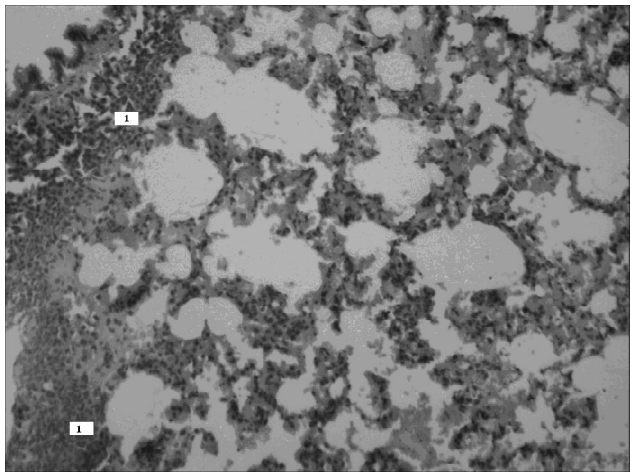


Рис. 6. Фрагмент респіраторного відділу легень у щурів, яким вводили розчин NaCl через 7 діб після опікової травми шкіри. Гематоксилін-еозин. х100.
Примітки: 1 - набряк стінки термінальних бронхіол та їх дифузна гістіо-лімфоцитарна інфільтрація.

Через 7 діб після опікової травми шкіри у щурів, яким вводили розчин NaCl загальний план будови легенів був подібний до такої у інтактних тварин. Однак зміни в будові строми та паренхіми були більше виражені, ніж в попередній групі тварин. Відмічали зміни в більшості бронхів різного калібру, спостерігали набряк та потовщення всіх шарів стінки бронхів, їх дифузну гістіо-лімфоцитарну інфільтрацію. В просвітах термінальних бронхіол виявляли серозно-слизовий ексудат і клітини бронхіолярного епітелію, які інколи заповнювали їх повністю. В перибронхіолярному просторі відмічали надмірну скупченість лімфоцитів та макрофагів. Стінки термінальних бронхіол були розпушені, різко потовщені за рахунок інфільтрації лімфоцитами та легеневими макрофагоцитами (рис. 6).

Більшість судин кровоносного мікроциркуляторного русла були повнокровними, місцями в їх просвітах відмічали сладжі еритроцитів, а також мікротромби. Стінки судин кровоносного мікроциркуляторного русла були потовщені, периваскулярна сполучна тканина набрякла та інфільтрована альвеолярними макрофагами. Альвеоли були неоднорідні по формі та розмірам. Значно рідше зустрічали непошкоджені ділянки легеневої тканини з міжальвеолярними септами, подібними до таких у інтактних щурів. Виявляли вогнища, в яких альвеоли були розширені їх стінки витончені. Просвіти кровоносних капілярів у таких ділянках заповнені ерит-

роцитами та лімфоцитами, а також зустрічали дрібні крововиливи. Значна кількість міжальвеолярних септ була різко потовщена за рахунок їх інфільтрації лімфоцитами та легеневими макрофагоцитами. Вогнищево визначали ділянки ателектазів. В цих місцях легенева тканина інфільтрована альвеолярними макрофагами, а просвіти альвеол заповнені ексудатом. Також зустрічали поодинокі поліморфноядерні лейкоцити (рис. 7).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Термічна травма шкіри у щурів III-а ступеня, площею 21-23% поверхні тіла викликає опіковий шок, який призводить до високої летальності тварин (до 95%), яким не проводили інфузійну терапію розчином NaCl у гострий період опікової хвороби - 1, 3, 7 доба. Головним у патогенезі легень є некоригований набряк внаслідок пошкодження альвеолокапілярного бар'єру, що призводить до розвитку стану "шокова легеня", який супроводжується виникненням запального процесу в легенях, зумовленого активацією поліморфноядерних нейтрофілів, ендотеліоцитів та продукцією вільних кисневих радикалів.

2. У тварин з опіковою травмою шкіри, які отримували 0,9% розчин NaCl був знижений показник летальності до 40% протягом усього терміну спостереження, але були відмічені наступні морфологічні зміни у структурі легень:

1 доба: в бронхах - серозно-слизовий ексудат; в судинах - повнокрів'я, утворення мікротромбів, стінки судин потовщені; в альвеолах - ексудат, вогнищеві ділянки ателектазів, вогнищево крововиливи, міжальвеолярні септи потовщені та інфільтровані макрофагами.

3 доба: в бронхах - набряк слизової оболонки, десквамація епітеліоцитів; в судинах - повнокрів'я, стаз, сладж, діапедез еритроцитів через стінку капілярів, більша частина міжальвеолярних перегородок потовщені та інфільтровані макрофагами, ділянки ателектазів більш виражені.

7 доба: в бронхах - набряк оболонки, дифузна гістіолімфоцитарна інфільтрація, стінки термінальних бронхіол потовщені, інфільтровані макрофагами; в судинах - повнокрів'я; в альвеолах - ексудат.

На нашу думку, у перспективі подальших розробок даної проблеми гістологічні дослідження слід провести у більш пізні терміни опікової хвороби.

Список літератури

Вермель А.Е. Острый респираторный дистресс-синдром /Вермель А.Е. // Клин. мед.- 2003.- №8.- С.10-16.

Механизм адаптационного ответа организмана ожоговый стресси роль перфторана в их нормализации /Слинченков В.В., Клигуненко Е.Н., Лещев Д.П. [и др.] //Акт. пробл. термической травмы: Сб. научн. тр.- Санкт-Петербург, 2002.- С.215-217.

Мокеев И.Н. Инфузионно-трансфузионная терапия: Справочник.- 4-е изд., перераб. и доп. /Мокеев И.Н.- М: Издатель Мокеев, 2002.- 232с.

Ожоговый шок: оптимизация интенсивной терапии /В.К.Гусак, В.П.Шано, Ю.В.Заяц [и др.] //Укр. мед. часопис.- 2002.- №5(31).- С.84-88.

О.В.Орлова Алгоритм инфузионно-трансфузионной терапии и нутриционной поддержки пострадавших с тяжелой термической травмой / О.В.Орлова, Г.А.Ливанов, К.М.Крылов //Общая реаниматология.- 2005.- Т.1, №2.- С.34-36.

Taylor R.W. Critical Care /R.W.Taylor, J.M.Civetta.- Lippincott-Raven. Publishers, Philadelphia New York, 2005.- 638p.

Gunas I. Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence / I.Gunas, I.Dovgan, O.Masur // Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27.- 1997: bipartitemeeting/zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes.- 1997.- P.105.

Herndon D.N. Support of the response to burn injury /Herndon D.N., Tompkins R.G. //Lancet.- 2004.- Vol.363 (9424).- P.1895-1902.

Очеретнюк А.О.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ЛЕГКИХ КРЫС В ТЕЧЕНИИ 7 ДНЕЙ ПОСЛЕ ОЖОГА КОЖИ III-А СТЕПЕНИ, РАЗМЕРОМ 21-23% ПОВЕРХНОСТИ ТЕЛА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ИЗОТОНИЧЕСКИМ РАСТВОРОМ

Резюме. *В экспериментальном исследовании приведены результаты гистологических изменений легких крыс в острый период ожоговой болезни и их коррекция изотоническим раствором NaCl. Доказано, что лечебная инфузионная внутривенная терапия раствором NaCl в дозе 10 мл/кг в течение 7-ми дней уменьшает патологические деструктивные явления в структуре легких и препятствует развитию летальности животных в течение всего срока наблюдения.*

Ключевые слова: *ожоговая болезнь, инфузионная терапия, изотонический раствор.*

Ocheretnyuk A.O.

THE HISTOLOGYCAL CHANGES IN RATS' LUNGS IN THE COURSE OF SEVEN DAYS AFTER THE THIRD-DEGREE SKIN BURN WITH THE SIZE 21-23% OF THE BODY SURFACE AND THEIR CORRECTION WITH ISOTONIC SOLUTION

Summary. *In the experimental research the results of histological changes in rats' lungs in the acute period of burn disease and their correction with isotonic solution NaCl have been submitted. It has been proved that therapeutic intravenous infusion therapy with NaCl solution in dose 10ml/kg in the course of seven days decreases pathological destructive effects in lungs structure and prevents development of animals' lethality during the whole term of control.*

Key words: *burn disease, Infusion therapy, Isotonic solution.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Черкасов Е.В.

УДК: 616.438-091.8-003.9:616-001.17:616-092.4

Черкасов Е.В.
Кафедра патоморфології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (бульвар Шевченка, 13, м.Київ, 01023, Україна)

МЕМБРАНОПЛАСТИЧНИЙ ВПЛИВ ЛАКТОПРОТЕЇНУ-С НА СТРУКТУРУ ТИМУСА ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ХВОРОБІ У ЩУРІВ

Резюме. *В статті наведені дані щодо структурних змін тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С. Встановлено, що лактопротеїн-С діє як протектор судинної стінки і чинить мембранопластичний вплив на структуру тимуса.*

Ключові слова: *опікова хвороба, тимус, світлова та електронна мікроскопія.*

Вступ

Термічні ураження різного генезу та різного ступеня виразності на сьогоднішній день вважаються однією з найбільш значущих медико-соціальних проблем сучасної медицини як у світі загалом, так і в Україні. Саме тому проблеми, пов'язані з лікуванням опікової хвороби, були і залишаються актуальними для комбустіологів [Козинець та ін., 2008]. Сьогодні доведена [Кондрацький та ін., 2004; Козинець та ін., 2008; Фещенко та ін., 2008] ефективність інфузійної терапії опікової хвороби колоїдно-гіперосмолярними розчинами дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної та протишокової дії. Актуальність даного дослідження обумовлена тим, що до цього часу структурні зміни тимуса при опіковій хворобі за умов її лікування шляхом інфузії лактопротеїну з сорбітолом не були предметом спеціальних досліджень.

Метою даного дослідження стало вивчення структурних змін тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну із сорбітолом.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження морфологічних змін у тимусі при опіковій хворобі (через 1, через 3, через 7, через 14, через 21, через 30 діб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом (фірмова назва препарату - "Лактопротеїн-С") було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам.

Лактопротеїн-С - це інфузійний колоїдно-гіперосмолярний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату - 1020 мОсм/л. Лактопротеїн-С показаний до застосування як засіб корекції кислотно-лужного стану і гіпопротеїнемії, покращення мікроциркуляції, зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки при травматичному, операційному, гемолітичному та опіковому шоку, при опіковій хворобі; в післяопераційному періоді після порожнинних операцій; при гіпопротеїнемії різноманітного походження, хронічних гепатитах, при різних інфекційних захворюваннях [Кондрацький та ін., 2004; Козинець та ін., 2008].

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і положеннями "Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)".

Тварини були розділені на 7 груп: I - інтактні тварини, II, III, IV - щури без термічної травми, яким проводили окрему інфузію 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та лактопротеїну-С відповідно у дозі 10 мл/кг; V; VI; VII - тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня - дермального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі на 9 добу експерименту, а на 7 добу летальність складала 80%, у зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практич-

Таблиця 1. Летальність щурів після опікової травми шкіри без введення будь-яких фармакологічних розчинів.

Кількість щурів	Термін спостереження (доба)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
n=10	n=3	n=1	n=2	n=0	n=1	n=0	n=1	n=0	n=2

но було неможливим набрати коректну (у кількісному відношенні) групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому задля контролю лікувальної дії гіперосмолярних розчинів ми опиралися на групу тварин, які на фоні опіку шкіри отримували 0,9% розчин NaCl.

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, виявлене (табл. 2) прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1-у добу до 11% у проміжку від 4 до 7 доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22 до 30 доби після опіку шкіри. Загальний показник летальності в групі щурів самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротеїном-С суттєво перешкоджала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Забір матеріалу проводили під наркозом. У тварин після декапітації робили розтин грудної порожнини і вирізали за допомогою леза невеликі шматочки тимуса. Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятою методикою.

Ультратонкі зрізи готували на ультрамікротомі "LKB", вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, вивчали та фотографували за допомогою світлового мікроскопа Olympus BX51.

Експеримент був проведений на базі Науково-дослідного центру (директор - професор І.В.Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Електронно-мікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник - професор Л.О.Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця.

Результати. Обговорення

Для тимуса щурів з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, через 1, 3, 7 та 14 діб експерименту (терміни, коли зареєстроване збільшення та стабілізація величини показника летальності), найбільш характерним загальним проявом патоморфологічних змін була альтерація функціонально різних клітин органа та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі виразного міжклітинного та паравазального набряку.

Типовим для зазначених тварин було розширення просвіту артеріол тимуса та поява біля їх стінки мастоцитів (тучних клітин), які мали ознаки дегрануляції і, навіть, руйнації цитоплазми. Реакція розслаблення міоцитів судинної стінки описана у науковій літературі як типова при дії гістаміну мастоцитів [Pejler et al., 2010]. Відомо, що мастоцит продукує також гепарин, протеази, хімази, певні цитокіни, що дає змогу розглядати його у якості мультимодального ефектора і чинника підвищення судинної проникності та розвитку запального процесу [Pejler et al., 2010]. При цьому визнається, що зазначені біологічно активні речовини, медіатори та ферменти знаходяться в гранулах мастоцита у преформованому вигляді та здатні при дегрануляції швидко (упродовж секунд, або кількох хвилин) реалізувати свої якості у позаклітинному матриксі. Просвіт венул тимуса також був розширеним і заповненим великою кількістю варіабельних за формою і різноманітних за щільністю цитоплазматичного матрикса еритроцитів.

У цей період у зонах безпосереднього прилягання мастоцитів до стінки кровоносних капілярів спостерігається набряк ендотеліоцитів, їх парціальний і тотальний некроз, відбувається потоншення та локальна руйнація базальної мембрани. У стінці деяких кровоносних капілярів ендотеліальне покриття стає тонким, в ділянках простих за формою і невеликих за довжиною міжендотеліальних контактів з'являються розширені міжендотеліальні щілини або трансендотеліальні канали, які в зонах відповідних до них локусів руйнації базальної мембрани мають вигляд наскрізних трансмуральних дефектів (рис. 1). Описані трансмуральні дефекти разом із прилеглими і розширеними (у результаті розвитку набряку) міжклітинними просторами часточок тимуса є місцями протікання і внутрішньоорганного проникнення плазми та клітин крові, що призводить до прогресування набряку та до появи крововилив (рис. 2) і паравазальних зон некрозу клітин (рис. 3). В таких зонах можна спостерігати також скупчення плазмоцитів, що свідчить про суттєве порушення гематотимічного бар'єру [Кветной и др., 2005].

Визначені нами вище особливості розвитку набряку в тимусі при опіковій хворобі є настільки невід'ємною частиною решти послідов-

Таблиця 2. Вплив фармакотерапії 0,9% розчином NaCl, лактопротеїном-С та HAES-LX-5% на показники летальності щурів з опіковою травмою шкіри.

Умови досліду	Летальність тварин (n-%)					
	Термін спостереження (доба)					
	1	2-3	4-7	8-14	15-21	22-30
Опік + 0,9% розчин NaCl (n=200)	n=10 (5%)	n=21 (10,5%)	n=22 (11%)	n=17 (8,5%)*	n=11 (5,5%)	n=6 (3%)
Опік + HAES-LX-5% (n=120)	n=2 (1,7%)	n=4 (3,3%)*	n=5 (4,2%)*	n=4 (3,3%)#	n=2 (1,7%)	n=1 (0,8%)
Опік + лактопротеїн-С (n=120)	n=1 (0,8%)*	n=4 (3,3%)*	n=3, (2,5%)*	n=3 (2,5%)*	n=1 (0,8%)*	n=3 (1,7%)

Примітки: * - достовірна різниця відносно контролю (опік + 0,9% NaCl); # - тенденція різниці відносно контролю (опік + 0,9% NaCl).

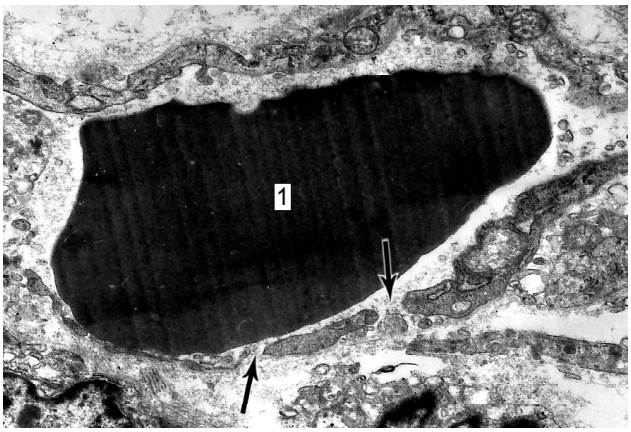


Рис. 1. Утворення наскрізних дефектів (трансендотеліальних каналів та відповідних до них локусів зникнення базальної мембрани) в стінці кровоносного капіляра тимуса щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Стрілочками відмічені наскрізні дефекти кровоносного капіляра. 1 - еритроцит у просвіті кровоносного капіляра. х15000.



Рис. 2. Крововилив (відмічений стрілочками) у мозковій речовині часточки тимуса щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. х200.

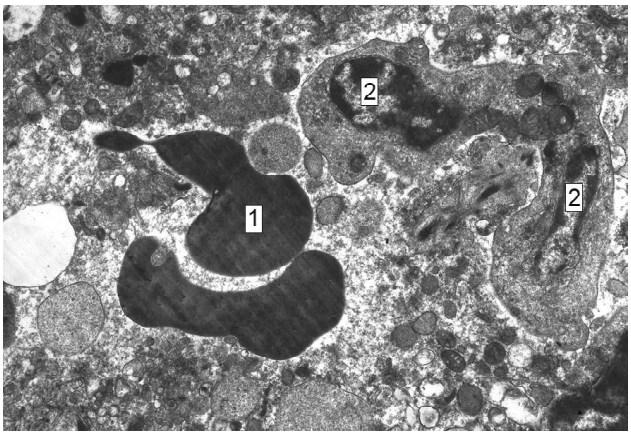


Рис. 3. Крапковий крововилив та зона некроза в тимусі щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення 0,9% розчину NaCl. 1 - структурно збережений еритроцит в осередку клітинного детриту; 2 - ядро двоядерного тимоцита. х15000.

них змін, що (для спрощення викладення і з метою уникнення термінологічних непорозумінь) ми в подальшому будемо позначати ймовірні (розширенні міжендотеліальні щілини та трансендотеліальні канали) та сформовані трансмуральні дефекти терміном "протіканнями", а потенційні шляхи міжклітинного внутрішньоорганного розповсюдження плазми крові - терміном "проникнення".

Слід зазначити, що у щурів з опіковою травмою шкіри, котрим за схемою експерименту був введений лактопротеїн-С, в капсулі та часточках тимуса в значній кількості виявляються мастоцити типової будови (рис. 4). В їх цитоплазмі розташовуються специфічні гранули різноманітної, частіше сферичної форми. Ці гранули оточені мембраною і заповнені дрібнозернистою речовиною, щільність якої варіює в окремих гранулах від помірної до високої. Вміст деяких гранул неоднорідної (включає щільні часточки, занурені у більш світлий матрикс). Мастоцити характеризуються, як правило, непошкодженою плазмолемою. При цьому можна бачити дрібні перигранулярні везикули, які поодиноко (або утворюючи ланцюжки) здійснюють транспорт речовин з мастоцита назовні.

У щурів з опіковою травмою, яким за схемою експерименту були введені гіперосмолярні розчини (VI та VII групи тварин), в тимусі не виявлені суттєві пошкодження стінки кровоносних судин та крововиливи, а також відповідно не зареєстровані структурні ознаки паравазального та міжклітинного набряку. Це свідчить про ангіопротекторні властивості застосованих комбінованих гіперосмолярних розчинів, які за умов застосування лактопротеїну-С пов'язані з доволі специфічною і до теперішнього часу не описаною мембранопластичною дією цього препарату.

Вже через 3 доби в тимусі тварин з опіковою травмою, яким був введений лактопротеїн-С (VII експериментальна група), навколо кровоносних судин та в зоні базальної мембрани судинної стінки відзначене нерівномірне накопичення гетероморфного електронно щільного матеріалу (складається з неоднаково розподілених в аморфному матриксі дрібних фібрил та гранул). Загальна електронна щільність цього матеріалу є меншою, ніж щільність матриксу еритроцитів у судинному просвіті. Цей матеріал на електронограмах відрізняється від розташованого у судинному просвіті лактопротеїну-С, який візуально є гомогенним і аморфним.

Паравазальний характер розташування зазначеного електронно щільного матеріалу свідчить, що його поява пов'язана з специфікою транспорту складових лактопротеїну-С після опікової травми через "протікання" судинної стінки, які вони чітко декорують. За рахунок цього контури міжендотеліальних щілин виглядають ніби намальованими чорною фарбою, що розлилась навколо судин (рис. 5, 6). Не виключено, що деякі складові лактопротеїну-С (які на електронограмах мають низьку



Рис. 4. Мастоцит в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 - ядро мастоцита. х20000.



Рис. 5. "Протікання" (відмічені стрілочками) стінки кровоносного капіляра в тимусі щура через 3 доби розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 - електронно щільний вміст у просвіті кровоносного капіляра. х32000.



Рис. 6. Електронно щільний вміст у просвіті кровоносних капілярів (1), що "декорує" розширені міжклітинні щілини судинної стінки і ніби "розливається" навколо судин тимуса щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. х6000.

щільність), транспортуються через систему мікропіноцитозних пухирців, але беззаперечних структурних свідоцтв на користь цього нами не виявлено.

Складові лактопротеїну-С, що потрапили до судинної стінки та розповсюдилися через "проникнення" паравазально, частково підлягають фагоцитозу з боку макрофагів, а частково модифікуються за рахунок синтезуючої діяльності прилеглих епітеліоретикулоцитів (рис. 7). Про останнє свідчать ознаки активації органел синтетичного апарату паравазальних епітеліоретикулоцитів (більшою мірою розширення розгалужених канальців гранулярної ендоплазматичної сітки та їх заповнення пилоподібним вмістом середньої електронної щільності). Доля фагоцитованих макрофагами складових лактопротеїну-С є різною. Частина фагоцитованого матеріалу підлягає повному перетравленню, про що свідчить наявність великих, заповнених електроннопрозорим вмістом вакуолей, які частково або повністю випорожнюються назовні (рис. 8). Частина фагоцитованого матеріалу розташована внутрішньоклітинно у вигляді різних за формою плямистих конгломератів (вторинних фаголізосом). Ці плямисті конгломерати утворюються за рахунок злиття вторинних лізосом (які мають вигляд округлих невеликих утворів високої електронної щільності) з фагоцитованим матеріалом (який має вигляд розгалужених тяжів помірної електронної щільності). У деяких випадках можна бачити картину, коли макрофаг руйнується, а частково перетравлений фагоцитований матеріал опиняється назовні (рис. 9, 10) і підлягає подальшому залученню для утворення специфічних міжклітинних мембраноподібних структур. З огляду на зазначене, утворення цих міжклітинних мембраноподібних структур є специфічним багатокомпонентним процесом переробки (повної та / або часткової) складових лактопротеїну-С клітинами тимуса. Результатом співдружньої діяльності ендотеліоцитів, макрофагів та епітеліоретикулоцитів є формування специфічних мембраноподібних структур в тимусі щурів тільки і виняткова VII експериментальної групи. Ці специфічні мембраноподібні структури на кінцевій стадії трансформації складаються з паралельних пучків фібрил, розташованих у щільному аморфному матриксі (рис. 7).

За рахунок міжклітинного просякнення компонентів лактопротеїну-С і утворення мембраноподібних структур судинна стінка деяких кровоносних капілярів стає багатошаровою (рис. 5, 6, 11). З огляду на те, що до стінки кровоносних капілярів тимуса у нормі прилягають навколосудинні епітеліоретикулоцити, можна вважати, що саме вони (разом з ендотеліоцитами та перицитами) перетворюються на інтрамуральний клітинний компонент колової мембраноподібної структури. За цих обставин бар'єрна функція судинної стінки зростає, що заважає проникненню в орган цитотоксичних чинників, а також запобігає розвитку набряків і крововиливів. Одночасно слід визнати, що для цих судин функція трансендотеліального газообміну та транспорту речовин стає значно утрудненою. Однак вона залишається, про що свідчить структурна збереженість компонентів

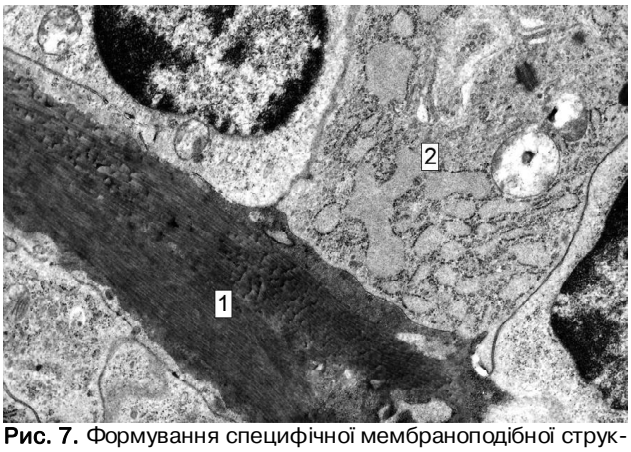


Рис. 7. Формування специфічної мембраноподібної структури в тимусі щура через 7 доби розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1- специфічна мемраноподібна структура; 2- розширені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки в цитоплазмі епітеліоретикулоцита. х32000.

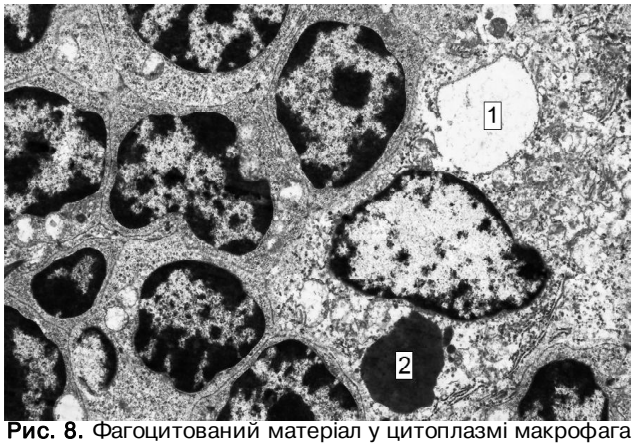


Рис. 8. Фагоцитований матеріал у цитоплазмі макрофага тимуса щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 - вакуоля; 2 - фаголізосома. х15000.

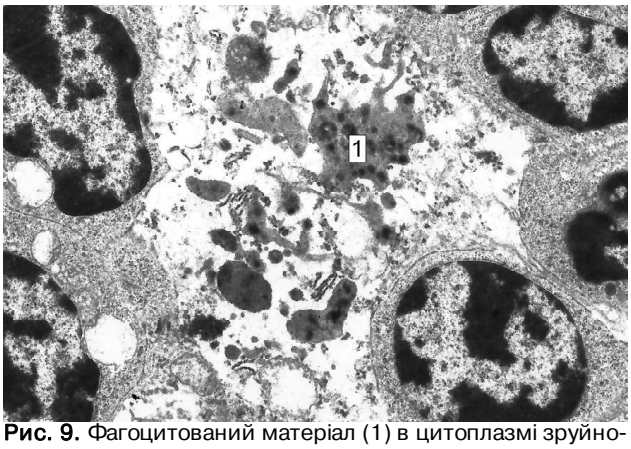


Рис. 9. Фагоцитований матеріал (1) в цитоплазмі зруйнованого макрофага тимуса щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. х20000.

судинної стінки навіть у плазматичних кровоносних капілярів зі замкненим судинним просвітом, який виглядає як тонка щілина (рис. 11). Не виключено, що у подібних кровоносних капілярів опорна (каркасна) функція переважає транспортну. Зважаючи на практичну відсутність просвіту та можливу ригідність (негнучкість) багатошарової стінки (яка не може забезпечити розширення судинного просвіту), можна припустити, що ці судини (як шляхи коаксіального транспорту та трансмуральної міграції тимоцитів) виключаються з кола шляхів рециркуляції тимоцитів.

Специфічні мембраноподібні структури в тимусі не є тимчасовими реактивними утворами в тимусі, що зникають через деякий час після інфузії лактопротеїну-С (остання здійснюється лише упродовж 7 діб). Окремі описані специфічні мембраноподібні структури об'єднуються і відокремлюють окремі клітини або групи (кластери) клітин, сприяють їх ізоляції від решти клітин тимуса та, можливо, забезпечують їх захист від шкідливих впливів цитотоксичних чинників. Тимоцити, що об'єднані у кластери (по 3-30 клітин), характеризуються збереженістю структур цитоплазми та ядра (рис. 12).

Через 21 та 30 діб експерименту специфічні мембраноподібні структури в судинній стінці, в кірковій та мозковій речовині часточок тимуса, утворюють розгалужений мембраноподібний комплекс, в комірках якого локалізовані клітини тимуса, що мають типові ознаки морфологічної норми (рис. 13, 14).

Частина відгалужень мембраноподібного комплексу у цей період оточується підковоподібно або колоподібно цитоплазмою окремих епітеліоретикулоцитів, що, іноді, нагадує картину внутрішньоклітинного розташування овальних, полігональних і пластинчастих за формою поперечного перерізу відгалужень (рис. 14). Складається враження, що деякі фрагменти дрібних відгалужень мембраноподібного комплексу дійсно розташовані безпосередньо в цитоплазмі, що супроводжується підвищенням синтезуючої активності відповідного епітеліоретикулоцита, але не супроводжується появою лізосом. У цьому випадку вміст розширених канальців гранулярної ендоплазматичної сітки частково відкривається в зону локалізації відгалуження, що надає останньому вигляд плями з глибокими зубчастими інвагінаціями.

Підсумовуючи одержані дані можна заключити, що ангіопротекторний та цитопротекторний вплив лактопротеїну-С на структуру тимуса при опіковій травмі є довоготривалим, але парадоксальним. Парадокс дії лактопротеїну-С полягає у тому, що клітини тимуса в комірках мембраноподібного комплексу упродовж усього терміну після опікової травми залишаються структурно збереженими у той час, коли цитоархітектоніка тимуса стає істотно іншою.

Між тим, саме упорядковане розташування клітин (цитоархітектоніка) за усталеною точкою зору [Кветной и др., 2005] забезпечує можливість необхідного для функціонування кожної клітини тимуса молекулярного комунікаційного діалогу. Загальновідомо, що епітеліоретикулоцити виконують функцію "епітеліального каркасу" (кіркова та мозкова клітинні сітки) і є джерелом



Рис. 10. Плямистий конгломерат (1) вторинних фаголізосом у міжклітинному просторі в тимусі щура через 7 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. х32000.



Рис. 11. Кровоносний капіляр зі замкненим судинним просвітом в тимусі щура через 21 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. Одинарними стрілочками відмічені мембраноподібні структури судинної стінки; подвійними стрілочками відмічені їх відгалуження. 1 - ядро ендотеліоцита; 2 - цитоплазма епітеліоретикулоцита, долученого до складу судинної стінки. х10000.

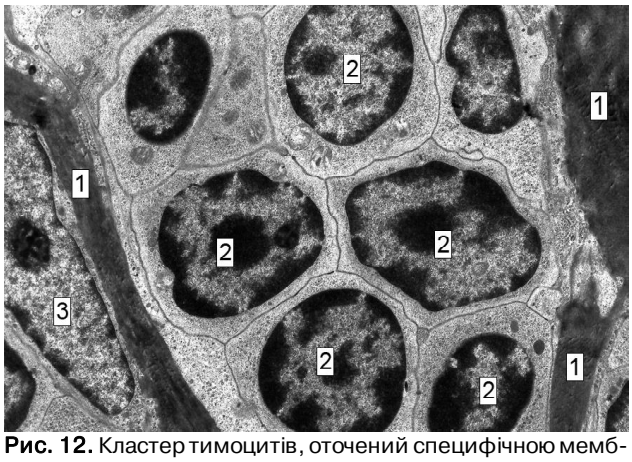


Рис. 12. Кластер тимоцитів, оточений специфічною мембраноподібною структурою, в тимусі щура через 14 діб розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 - специфічна мембраноподібна структура; 2 - ядро тимоцита; 3 - ядро епітеліоретикулоцита. х12000.

сигналів для тимоцитів, що реалізуються за рахунок прямих клітинних контактів. У тимусі тварин з опіком, котрим було проведено інфузію лактопротеїну-С, функцію каркасу частково виконує новоутворений мембраноподібний комплекс, який порушує старі і одночасно створює нові просторові відповідності секреції власне гормонів тимуса та коротко рангових пептидних месенджерів до місць реалізації їх дії. Взаємодія тимоцитів з клітинами мікрооточення слугує важливим чинником процесів позитивної та негативної селекції, які за умов формування "нового каркасу" (останній можна умовно назвати "сполучнотканинним") мають бути істотно зміненими.

Частина "нового сполучнотканинного каркасу", як свідчать одержані дані, підлягає руйнації та перемоделюванню за рахунок фагоцитарної активності макрофагів; частина залишається незмінною; ще одна "вмонтовується" в "епітеліальний каркас" тимуса (в якому відгалуження мембраноподібного комплексу повністю або частково, підковоподібно або колоподібно оточуються цитоплазмою відповідного епітеліоретикулоцита). Зрозуміло, що у останньому випадку "новий сполучнотканинний каркас" (крім захисної, опорної, розділяючої та розподіляючої функції) виконує функцію підлеглого матриксу для епітеліоретикулоцитів (які повинні налагодити порушені міжклітинні молекулярні взаємодії).

Варто припустити, що застосовування інфузії лактопротеїну-С призводить до індукованого терапевтичного патоморфозу опікової хвороби (сукупності суттєвих і стійких змін характеру захворювання під впливом терапевтичного лікування). Зазначений патоморфоз є дуже своєрідним з огляду на те, що значна частина клітин тимуса є структурно збереженою, а показники летальності (табл. 2) відносно контролю є суттєво зменшеними. У той же час "нова цитоархітектоніка" тимуса є мінливою, багатоваріантною, і навіть, випадковою, але усе ж таки передбаченою і упорядкованою, тому що ступінь розповсюдження (обмежене чи широке розповсюдження) та характер розподілу складових лактопротеїну-С визначаються характером розташування та ступенем розповсюдження зон "протікання" та "проникнення".

Динамічні морфологічні часові та просторові зміни "нового сполучнотканинного кракасу" не можна пояснити тільки потребами реорганізації його позаклітинної та внутрішньоклітинної (утвореної у разі транслокації або поглинання деяких конструктивних елементів) складових, що визначає появу "нової цитоархітектоніки" тимуса. Цілком логічно буде стверджувати, що цей "каркас" є також своєрідно структурованим "сховищем" запасів нутрієнтів, що забезпечують живлення клітин тимуса за умов притаманного опіковій хворобі гіперметаболізму [Keck et al., 2009]. Це сховище загалом має на ультратонких та напівтонких зрізах вигляд "їстівного дерева", а у тривимірному вигляді, мабуть, нагадує

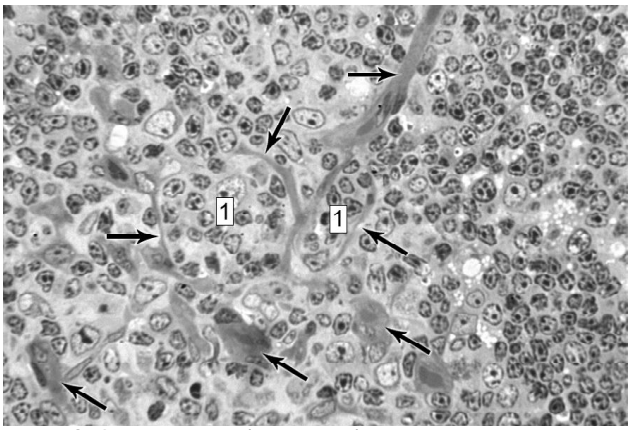


Рис. 13. Складові мембраноподібного комплекса (відмічені стрілочками) в тимусі щура через 21 добу розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1 - кластери тимоцитів, оточені специфічною мембраноподібною структурою. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. х200.

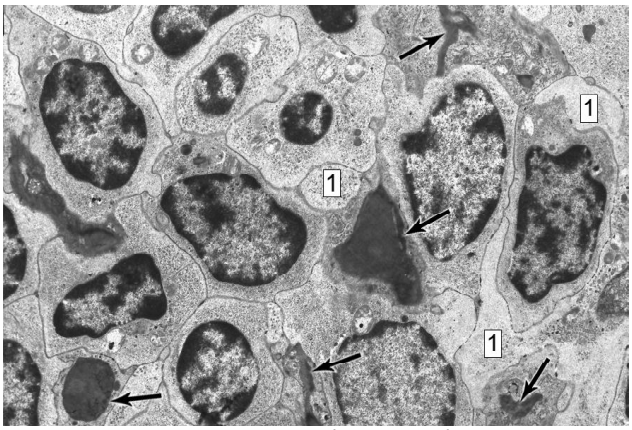


Рис. 14. Відгалуження мембраноподібного комплекса (відмічені одинарними стрілочками), що оточені цитоплазмою епітеліоретикулоцитів, в тимусі щура через 21 добу розвитку опікової хвороби за умов введення лактопротеїну-С. 1- цитоплазматичні відростки дендритних клітин. х10000.

"трубчасто-коміркoвий" утвір ("трубчаста" частина - це мембраноподібні структури, що розташовані перивазально; "коміркова" частина - це мембраноподібні структури, що оточують окремі клітини та кластери клітин). У міру необхідності клітини тимуса мають змогу одержати певні порції накопичених у міжклітинних просторах "харчових запасів", що, наприклад, гальмує розвиток макроавтофагії та надмірного апоптозу як явища "self - eating and self - killing" [Maiuri et al., 2007]. Варто підкреслити, що одним з відомих чинників макроавтофагії є нестача поживних речовин і наступне клітинне голодування. Саме у цьому, на нашу думку, полягає особливість біохімічного впливу лактопротеїну-С та HAES-LX-5% як комплексу речовин, що гальмують генералізовану катаболічну реакцію в тимусі і діють як протектори і речовини, що сприяють репарації клітин [Благодаров та ін., 2011].

Крім того, застосування вивчених гіперосмолярних розчинів гальмує розвиток некрозу клітин як окремого типу клітинної загибелі і як складової апонекрозу. Особливо важливим, у цьому сенсі, є збереження структурної цілісності макрофагів і мастоцитів (і тим самим збереження контролю над виділенням ними факторів запалення) та поновлення кислотно-лужної рівноваги (постійна підтримка якої забезпечується тривалою персистенцією залужнуючих субстратів, що потрапили до складу "нового сполучнотканинного каркасу").

Узагальнюючи можна сказати, що терапевтична дія застосованих гіперосмолярних розчинів в умовах появи зон "протікання" та "проникнення" в тимусі при опіковій хворобі не обмежується ефектами (дезінтоксикаційним, реологічним, протишоковим) їх власне інфузійного впливу, але й проявляється їх цитопротекторним та ангіопротекторним ефектами, що обумовлені можливостями залучення компонентів розчинів для репаративних (а в широкому сенсі - трофопластичних) потреб органу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальним проявом патоморфологічних змін у тимусі при опіковій хворобі є альтерація функціонально різних клітин органу та стінок судин гемомікроциркуляторного русла на тлі утворення крововиливів, виразного паравазального та міжклітинного набряку. Суттєвим чинником розвитку набряку в тимусі при опіковій хворобі є утворення наскрізних трансмуральних дефектів у стінці кровоносних судин ("протікань") і відповідних внутрішньоорганних міжклітинних розширень ("проникнень"), маркером яких є електронно щільний лактопротеїн-С.

2. Лактопротеїн-С та HAES-LX-5% за умов розвитку опікової хвороби проявляють цито- та ангіопротекторні властивості, гальмують розвиток крововиливів, набряку, попереджають альтерацію клітин тимуса і сприяють репарації органу.

3. Лактопротеїн-С за умов розвитку опікової хвороби проявляє уперше описані мембранопластичні властивості, що полягають в утворенні у зонах "протікань" та "проникнень" системи взаємозв'язаних мембраноподібних структур. Ці структури відрізняються гетерогенністю і гетероморфністю, і є результатом активної переробки та/або модифікації компонентів лактопротеїну-С за рахунок синтезуючої активності клітин судинної стінки і епітеліоретикулоцитів, а також за рахунок фагоцитарної активності макрофагів.

4. Поява системи мембраноподібних структур в тимусі при опіковій хворобі за умов застосування інфузії лактопротеїну-С призводить до конформативних змін стінки судин гемомікроциркуляторного русла, а також до відокремлення та ізоляції кластерів клітин тимуса, а відтак - до розвитку "нової цитоархітектоніки" тимуса.

Перспектива подальших розробок у даному напрямку полягає у вивченні змін імунологічних показників організму тварин при експериментальній опіковій травмі шкіри за умов застосування інфузії HAES-LX-5% та лактопротеїну-С.

Список літератури

Благодаров В.М. Типи клітинної смерті в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні / В.М.Благодаров, Е.В.Черкасов, О.В-.Благодарова //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2011.- №16.- С.64-68.

Ефективність застосування препарату лактопротеїн з сорбітолом для профілактики порушень гомеостазу хворих з глибокими та поширеними опіками /Г.П.Козинець, О.І.Осадча, Г.М.Боярська [та ін.] //Матер. І міжнар. конгресу: Сучасні досягнення інфузійної терапії.- Черкаси, 2008.- С.80.

Нейроиммуноэндокринология тимуса / И.М.Кветной, А.А.Ярыгин, В.О.Полякова [и др.].- СПБ: Издательство ДЕАН, 2005.- 160с.

Обгрунтування розробки білкового-сольового препарату "Лактопротеїн з сорбітолом" /Б.О.Кондрацький, М.В.Миндюк, М.Й.Винарчик [та ін.] //Укр. журнал гематол. та трансфузіол.- 2004.- №2 (4).- С.43-47.

Опікова травма та її наслідки /Г.П.Козинець, С.В.Слєсаренко, О.М.Сорокіна [та ін.].- Дніпропетровськ: Преса України, 2008.- 224с.

Трансфузійний препарат Лактопротеїн з сорбітолом - фармакотоксикологічна характеристика /Б.О.Кондрацький, М.В.Миндюк, М.Й.Винарчик [та ін.] //Укр. журнал гематол. та трансфузіол.- 2004.- №4 (4).- С.36-39.

Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И.Фещенко, Н.И.Гуменюк //Укр. хіміотерапевт. журнал.- 2008.- №1-2 (22).- С.1-5.

Mast cell proteases: multifacted regulators of inflammatory disease /G.Pejler, E.Ronnberg, I.Waern [et al.] //Blood.- 2010.- Vol.115.- P.4981-4990.

Pathophysiology of burns /M.Keck, D.Herdon, L.-P.Komolz [et al.] //Wien Med. Wochenschr.- 2009.- Vol.159.- P.327-336.

Self - eating and self - killing: crosstalk between autophagy and apoptosis / M.C.Maiuri, E.Zalckvar, A.Kimchi [et al.] //Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.- 2007.- Vol.8.- P.741-752.

Черкасов Э.В.

МЕМБРАНОПЛАСТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЛАКТОПРОТЕИНА-С НА СТРУКТУРУ ТИМУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС

Резюме. *В статье приведены данные о структурных изменениях тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс при её лечении путём внутривенной инфузии лактопротеина-С. Выяснено, что лактопротеин-С действует как протектор сосудистой стенки и оказывает мембранопластическое влияние на структуру тимуса.*

Ключевые слова: *ожоговая болезнь, тимус, световая и электронная микроскопия.*

Cherkasov E.V.

MEMBRANOPLASTIC INFLUENCE OF LACTOPROTEINUM-S ON THE THYMIC STRUCTURE DURING EXPERIMENTAL BURN DISEASE IN RAT

Summary. *The article presents data in relation to the changes of thymic structure during experimental burn disease in rat under the condition of its treatment by the intravenosis infusion of lactoproteinum-S. Lactoproteinum-S protects the damage of vessel wall and has a membranoplastic influence on the thymic structure.*

Key words: *burn disease, thymus, light and electronic microscopy.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Ашукіна Н.О., Батура І.О., Данищук З.М.

УДК: 616.7-007.234-003.93:615.357

Ашукіна Н.О., Батура І.О., Данищук З.М.

Лабораторія морфології сполучної тканини, Державна установа "Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка АМН України" (вул. Пушкінська, 80, м.Харків, 61024, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ АБО ТИРОКСИНУ В ОРГАНІЗМІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Резюме. *Експеримент проведений на 75 білих щурах (вік від 6 до 8 міс). У результаті морфологічного аналізу встановлено, що довготривале введення високих доз гідрокортизону (5 мг/кг живої маси) статевозрілим щурам пригнічує процес остеорепарації у метафізарних дефектах стегнової кістки. Введення L-тироксину (25 мкг/100 г живої маси, модель гіпертиреозу) призводить до прискореного утворення тканинноспецифічних структур у ділянці травматичного ушкодження. Проте, у кістковому регенераті виявляються ознаки деструкції остеоцитів та матриксу, що свідчить про формування неповноцінної кісткової тканини.*

Ключові слова: *репаративний остеогенез, гідрокортизон, L-тироксин, експериментальні щури.*

Вступ

Дослідження репаративної регенерації кісток залишається актуальним напрямком у біології та медицині. Однією з ланок успішного результату остеорепарації є стан кісткової тканини на момент виникнення травми, котрий залежить від багатьох екзогенних та ендогенних факторів. Серед останніх особливе місце посідають гормони, зокрема тиреоїдині та глюкокортикоїди (ГК), які, як відомо, впливають на кістковий метаболізм.

Так, довготривале використання ГК є однією з причин виникнення вторинного остеопорозу та остеопо-

Список літератури

Благодаров В.М. Типи клітинної смерті в тимусі щурів при опіковій хворобі та її терапевтичному лікуванні / В.М.Благодаров, Е.В.Черкасов, О.В-.Благодарова //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2011.- №16.- С.64-68.

Ефективність застосування препарату лактопротеїн з сорбітолом для профілактики порушень гомеостазу хворих з глибокими та поширеними опіками /Г.П.Козинець, О.І.Осадча, Г.М.Боярська [та ін.] //Матер. І міжнар. конгресу: Сучасні досягнення інфузійної терапії.- Черкаси, 2008.- С.80.

Нейроиммуноэндокринология тимуса / И.М.Кветной, А.А.Ярыгин, В.О.Полякова [и др.].- СПБ: Издательство ДЕАН, 2005.- 160с.

Обгрунтування розробки білкового-сольового препарату "Лактопротеїн з сорбітолом" /Б.О.Кондрацький, М.В.Миндюк, М.Й.Винарчик [та ін.] //Укр. журнал гематол. та трансфузіол.- 2004.- №2 (4).- С.43-47.

Опікова травма та її наслідки /Г.П.Козинець, С.В.Слєсаренко, О.М.Сорокіна [та ін.].- Дніпропетровськ: Преса України, 2008.- 224с.

Трансфузійний препарат Лактопротеїн з сорбітолом - фармакотоксикологічна характеристика /Б.О.Кондрацький, М.В.Миндюк, М.Й.Винарчик [та ін.] //Укр. журнал гематол. та трансфузіол.- 2004.- №4 (4).- С.36-39.

Фещенко Ю.И. Инфузионная терапия в клинике внутренних болезней / Ю.И.Фещенко, Н.И.Гуменюк //Укр. хіміотерапевт. журнал.- 2008.- №1-2 (22).- С.1-5.

Mast cell proteases: multifacted regulators of inflammatory disease /G.Pejler, E.Ronnberg, I.Waern [et al.] //Blood.- 2010.- Vol.115.- P.4981-4990.

Pathophysiology of burns /M.Keck, D.Herdon, L.-P.Komolz [et al.] //Wien Med. Wochenschr.- 2009.- Vol.159.- P.327-336.

Self - eating and self - killing: crosstalk between autophagy and apoptosis / M.C.Maiuri, E.Zalckvar, A.Kimchi [et al.] //Nat. Rev. Mol. Cell. Biol.- 2007.- Vol.8.- P.741-752.

Черкасов Э.В.

МЕМБРАНОПЛАСТИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ ЛАКТОПРОТЕИНА-С НА СТРУКТУРУ ТИМУСА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ У КРЫС

Резюме. *В статье приведены данные о структурных изменениях тимуса при экспериментальной ожоговой болезни у крыс при её лечении путём внутривенной инфузии лактопротеина-С. Выяснено, что лактопротеин-С действует как протектор сосудистой стенки и оказывает мембранопластическое влияние на структуру тимуса.*

Ключевые слова: *ожоговая болезнь, тимус, световая и электронная микроскопия.*

Cherkasov E.V.

MEMBRANOPLASTIC INFLUENCE OF LACTOPROTEINUM-S ON THE THYMIC STRUCTURE DURING EXPERIMENTAL BURN DISEASE IN RAT

Summary. *The article presents data in relation to the changes of thymic structure during experimental burn disease in rat under the condition of its treatment by the intravenosis infusion of lactoproteinum-S. Lactoproteinum-S protects the damage of vessel wall and has a membranoplastic influence on the thymic structure.*

Key words: *burn disease, thymus, light and electronic microscopy.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Ашукіна Н.О., Батура І.О., Данищук З.М.

УДК: 616.7-007.234-003.93:615.357

Ашукіна Н.О., Батура І.О., Данищук З.М.

Лабораторія морфології сполучної тканини, Державна установа "Інститут патології хребта та суглобів імені професора М.І.Ситенка АМН України" (вул. Пушкінська, 80, м.Харків, 61024, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ЗА УМОВ ПІДВИЩЕННЯ РІВНЯ ГІДРОКОРТИЗОНУ АБО ТИРОКСИНУ В ОРГАНІЗМІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Резюме. *Експеримент проведений на 75 білих щурах (вік від 6 до 8 міс). У результаті морфологічного аналізу встановлено, що довготривале введення високих доз гідрокортизону (5 мг/кг живої маси) статевозрілим щурам пригнічує процес остеорепарації у метафізарних дефектах стегнової кістки. Введення L-тироксину (25 мкг/100 г живої маси, модель гіпертиреозу) призводить до прискореного утворення тканинноспецифічних структур у ділянці травматичного ушкодження. Проте, у кістковому регенераті виявляються ознаки деструкції остеоцитів та матриксу, що свідчить про формування неповноцінної кісткової тканини.*

Ключові слова: *репаративний остеогенез, гідрокортизон, L-тироксин, експериментальні щури.*

Вступ

Дослідження репаративної регенерації кісток залишається актуальним напрямком у біології та медицині. Однією з ланок успішного результату остеорепарації є стан кісткової тканини на момент виникнення травми, котрий залежить від багатьох екзогенних та ендогенних факторів. Серед останніх особливе місце посідають гормони, зокрема тиреоїдині та глюкокортикоїди (ГК), які, як відомо, впливають на кістковий метаболізм.

Так, довготривале використання ГК є однією з причин виникнення вторинного остеопорозу та остеопо-

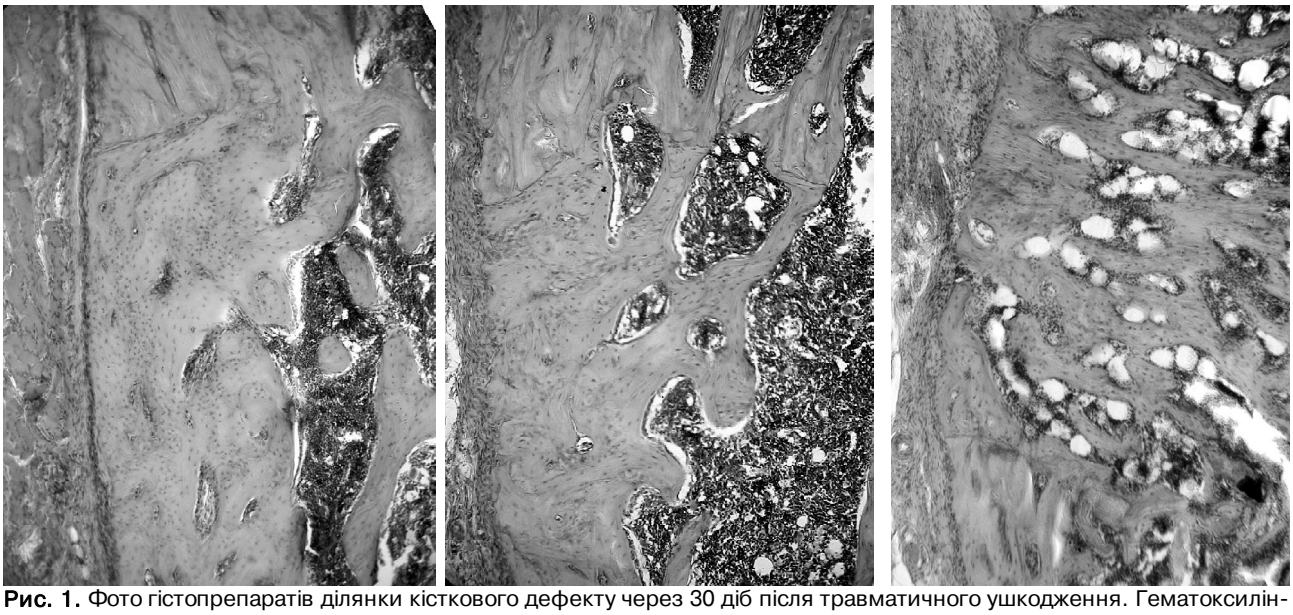


Рис. 1. Фото гістопрепаратів ділянки кісткового дефекту через 30 діб після травматичного ушкодження. Гематоксилін-еозин: а - контроль. х100; б - введення L-тироксину. х100; в - введення гідрокортизону. х100.

ротичних переломів переважно в аксіальному скелеті [Поворознюк та ін., 2000; Насонов, 2004; Дедух, Батура, 2010; Canalis, 2005]. У разі застосування високих доз ГК зменшується проліферація, диференціація остеобластів, знижується їх функціональна активність [Lane, 2005]. Функціональна активність зрілих остеокластів, навпаки, підвищується [Gronowicz, McCarthy, 1995], що призводить переважання процесів резорбції над кісткоутворенням. В кістковому матриксі під дією цих гормонів збільшується деградація колагенових волокон та порушується процес мінералізації [Delany et al., 1995; Ton et al., 2005].

Підвищення рівня гормонів щитоподібної залози в організмі також супроводжується підсиленням кісткової резорбції завдяки активації остеокластів, пригніченням синтезу колагену остеобластами, порушенням процесів мінералізації остеоїду та негативного кальцієвим балансу, що у сукупності спричиняє розвиток остеопорозу [Kung, 1994; Ашукіна та ін., 2009; Bassett et al., 2007].

Проте, на сьогодні майже відсутні повідомлення щодо впливу підвищеного рівня цих гормонів на перебіг репаративного остеогенезу. В зв'язку з цим *метою* роботи було: на підставі морфологічного дослідження провести порівняльний аналіз перебігу репаративного остеогенезу в змодельованих метафізарних дефектах стегнових кісток щурів в умовах дії високих доз L-тироксину та гідрокоризону.

Матеріали та методи

Експеримент проведено на 75 білих щурах (віком від 6 до 8 міс) популяції ЕБК ДУ "ІПХС ім. проф. М. І. Ситенка НАМН України". Обраний вік тварин пов'язаний з практичною зупинкою росту скелету у довжину на цей термін [Roach et al., 2003] і аналогічним до людини перебігом процесів кісткового ремоделювання у метафізах довгих кісток [Iwaniec, Turner, 2008]. За 30 днів до хірургічного втручання та після до виведення з експерименту для моделювання підвищеного рівня ГК щурам вводили суспензію гідрокортизона ацетата 2,5% у дозі 5 мг/кг живої маси внутрішньом'язово через день, контрольним тваринам - фізіологічний розчин. Для підвищення рівня тироксину внутрішньошлунково вводили L-тироксин в дозі 25 мкг/100 г живої маси кожен день, контрольні тварини отримували дистильовану воду. Для дослідження репаративного остеогенезу тваринам в умовах асептики під загальним наркозом (аміназин - 10 мг/кг, кетамін - 50 мг/кг) виконували транскортикальний дефект (діаметр 1,5 мм) у дистальному метафізі стегнової кістки. Евтаназію щурів здійснювали шляхом передозування ефіру через 3, 7, 14 та 30 діб після операції відповідно до стадій загоєння метафізарного дефекту у щурів [Корж, Дедух, 2006]. Протокол експериментів на тваринах було затверджено Комісією з біоетики Інституту згідно з правилами "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються у експериментальних і інших наукових цілях" [1986].

Для *гістологічного* дослідження вилучали дистальні метафізи стегнової кістки з ділянкою дефекту, фіксували у 10% нейтральному формаліні, декальцінували у 4% азотній кислоті, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації та у суміші спирту з ефіром (1:1), заключали у целоїдин. Виготовлені гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за ван Гізон та аналізували під світловим мікроскопом AxioStar Plus (Carl Zeiss).

Гістоморфометрія. Клітинний склад регенерату на 3 добу та відносний об'єм (%) утворених у зоні дефекту тканин визначали за допомогою квадратно-сітчастої окулярної вставки. У полі зору мікроскопа за потрібного збільшення підраховували число крапок, що попа-

Таблиця 1. Відносна площа новоутворених тканин в регенераті кісткового дефекту стегнової кістки щурів, (M±m, %)

Серії експериментів	Тканини в зоні дефекту	Відносна площа тканин (%) на різні терміни дослідження	
		7 доба	14 доба
Контроль (n=15)	Грануляційна	4,64±0,8	-
	Фіброретикулярна	65,05±2,76	24,99±3,9
	Кісткова тканина та остеоїд	27,03±3,36	44,13±1,2
	Кістковий мозок	2,47±1,2	30,36±3,23
Гіпертиреоз (n=15)	Грануляційна	8,85±1,05 P_1>0,05	-
	Фіброретикулярна	53,64±1,86 P_1<0,01	30,1±2,44 P_1>0,05
	Кісткова тканина та остеоїд	35,98±1,93 P_1<0,05	42,39±3,72 P_1 >0,05
	Кістковий мозок	3,57±1,13 P_1>0,05	32,33±2,58 P_1>0,05
Гідрокортизон (n=15)	Грануляційна	53,8±3,8 P_1<0,001 P_2<0,001	30,66±2,6
	Фіброретикулярна	34,1±3,9 P_1<0,001 P_2<0,001	36,9±1,64 P_1<0,05 P_2<0,05
	Кісткова тканина та остеоїд	12,1±1,3 P_1<0,001 P_2<0,001	30,5±2,7 P_1<0,001 P_2<0,001
	Кістковий мозок	-	2,38±1,0 P_1<0,001 P_2<0,001

Примітка: P_1 - порівняно з показниками контролю; P_2 - порівняно з показниками іншої дослідної групи.

дали на структуру об'єкта, який вивчали - кісткова, фіброретикулярна, грануляційна тканини та кістковий мозок. Потім підраховували їх відсоткове співвідношення із загальною площею тканин у дефекті [Автандилов, 1990]. Отриманий цифровий матеріал опрацьовували методами варіаційної статистики за допомогою прикладного пакету STATISTICA 5.11 for Windows. Результати вважали статистично значимими при p<0,05.

Результати. Обговорення

На стадії запалення, *3 доба*, у тварин, що отримували гідрокортизон, в зоні дефекту спостерігався кров'яний згусток та велика кількість нейтрофілів і лімфоцитів. У крайових відділах між нитями фібрину розташовувалися поодинокі фібробласти та макрофаги. Співвідношення клітин, які приймають участь у формуванні регенерату, було порушено: спостерігалося збільшення кількості нейтрофілів (у 2,5 рази), які синтезують фактори, що впливають на міграцію та проліферацію фібробластів. Проте проліферація фібробластів зменшується як при нестачі, так і при надлишку нейтрофілів [Шехтер, Серов, 1991]. Це узгоджується з нашими результатами: на фоні високої кількості нейтрофілів, кількість фібробластів у дефекті дослідних тварин була вірогідно меншою (в 2,3 рази) порівняно з контролем. Водночас, у регенераті щурів, що отримували L-тироксин, на фоні реорганізації гематоми відбувалося утворення грануляційної та фіброретикулярної тканин, що імовірно пов'язано зі здатністю тироксину підвищувати інтенсивність тканинного обміну, стимулювати диференціацію і активність клітин [Yen, 2001]. Проте, як ми показали раніше [Ашукіна, Бенгус, 2011], у сформованих тканинах поряд із клітинами фібро- та остеобластичного диферонів, які характеризувалися високою функціональною активністю, траплялися клітини з деструктивними змінами, пов'язаними з наявністю вакуолей у цитоплазмі і ядрах, зниженням щільності мембранних органел, переважанням гетерохроматину у ядрах.

На *7 добу* після травматичного ушкодження у щурів обох дослідних груп у ділянці дефекту розташовувалися фіброретикулярна тканина, грануляційна та осередки молодих кісткових трабекул. Морфометричний аналіз (табл. 1) встановив затримку формування кісткоутворення у тварин, які отримували гідрокортизон: відносна площа кісткової тканини у них в дефектах була меншою за показники контролю у 2,23 рази. Це може бути пов'язано з негативним впливом глюкокортикоїдів на процеси диференціації та проліферації клітин остеобластичного диферону і пригніченням ангіогенезу в ділянці регенерату [Harada, 1992; Patchan et al., 2001]. Водночас у випадку підвищення рівня тиреоїдних гормонів в організмі встановлено вірогідне збільшення площі кісткової тканини на відміну від щурів контрольної групи (в 1,3 рази) та тварин, які отримували ГК (у 2,97 рази). Однак у клітинах та перицелюлярному матриксі новоутвореної кістки в дефектах тварин, які отримували L-тироксин, виявлялися вакуолі, що відображує порушення трофіки [Ашукіна, Бенгус, 2011; Kung, 1994].

На *14 добу* в зоні травматичного ушкодження щурів, яким вводили гідрокортизон, на відміну від інших дослідних груп спостерігалася грануляційна тканина. Територія кісткової тканини збільшилась у 2,5 рази порівняно з попереднім терміном, але були вірогідно меншими за показники контролю та тварин, які отримували L-тироксин (табл. 1). Ділянка дефекту у контрольних та тварин, що отримували тироксин, була виповнена кістковою тканиною, поміж трабекулами якої містилася фіброретикулярна тканина та червоний кістковий мозок.

Через *30 діб* після хірургічного втручання в зоні ушкодження стегнової кістки тварин усіх груп розташовувалася кісткова тканина, яка була різною за структурою. Так, у контрольних щурів та у таких, що отримували L-тироксин, зафіксовано відновлення кортикальної пластинки та трабекулярної структури кістки (рис. 1, а, б). У тварин, які отримували гідрокортизон, у зоні дефекту переважала грубоволокниста кісткова тканина з різноспрямованими кістковими трабекулами (рис. 1, в).

Якість новосформованої кістки у травматичному дефекті тварин обох дослідних груп була погіршеною:

у кісткових трабекулах відмічалися території без остеоцитів, мікротріщини. В остеоцитах виявлені ознаки деструкції - пікнотичні ядра та зруйнована цитоплазма. Специфічними для підвищеного рівня гідрокортизону були структурні порушення у вигляді ділянок некрозу, потоншення та мікропереломів кісткових трабекул, підвищення територій, виповнених жовтим кістковим мозком у міжтрабекулярних просторах.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведене експериментальне дослідження показало, що довготривале введення високих доз гідрокортизону (5 мг/кг живої маси) статевозрілим щурам пригнічує процес остеорепарації у метафізарних дефектах стегнової кістки.

2. Введення L-тироксину (25 мкг / 100 г живої маси, модель гіпертиреозу) призводить до прискореного утворення тканинноспецифічних структур у ділянці травматичного ушкодження. Проте, у кістковому регенераті виявляються ознаки деструкції остеоцитів та матриксу, що свідчить про формування неповноцінної кісткової тканини.

Пошук можливостей корекції виявлених порушень перебігу репаративного остеогенезу потребує подальшого дослідження.

Список літератури

Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство /Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина, 1990.- 384с.

Ашукіна Н.О. Вплив підвищеного рівня тиреоїдних гормонів на кістку /Н.О-.Ашукіна, Н.В.Дєдух, І.В.Гопкалова //Пробл. ендокр. патології.- 2009.- №2.- С.107-113.

Ашукіна Н.О. Морфологічні особливості регенерації стегнової кістки щурів в умовах екзогенного L-тироксину / Н.О.Ашукіна, Л.М.Бенгус //Вісник морфології.- 2011.- Т.17, №2.- С.230-234.

Дедух Н.В. Структурно-метаболічні особливості кісткової тканини та репаративного остеогенезу в умовах експериментального глюкокортикоїд-індукованого остеопорозу (огляд літератури) /Н.В.Дедух, И.А.Батура // Ортопедия, травматол. и протез.- 2010.- №3.- С.133-138.

Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации (сообщение 1) /Н.А.Корж, Н.В.Дедух // Ортопедия, травматол. и протез.- 2006.- №1.- С.77-84.

Насонов Е.Л. Глюкокортикоидный остеопороз: современные рекомендации /Е.Л.Насонов //Новости медицины и фармации.- 2004.- №7.- С.8-9.

Поворознюк В.В. Глюкокортикоїд-індукований остеопороз /В.В.Поворознюк, Є.М. Нейко, І.Ю.Головач.- К.: "ТМК", 2000.- 208с.

Шехтер А.Б. Воспаление, адаптивная регенерация и дисрегенерация (анализ межклеточных взаимодействий) /А.Б.Шехтер, В.В.Серов // Архив патологии.- 1991.- Т.53, №7.- С.7-14.

Canalis E. Mechanisms of glucocorticoid action in bone /E.Canalis //Curr. Osteoporos. Rep.- 2005.- Vol.3, №3.- P.98-102.

European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.- Strasbourg, 1986.- 52p.

Gronowicz G.A. Glucocorticoids inhibit the attachment of osteoblasts to bone extracellular matrix proteins and decrease beta 1-integrin levels / G.A.Gronowicz, M.B.McCarthy // Endocrinology.- 1995.- Vol.136, №2.- P.598-608.

Harada I. The effects of glucocorticoids on angiogenesis in vitro /I.Harada // Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi.- 1992.- Vol.66, №7.- P.763-770.

Iwaniec U.T. Animal models of osteoporosis /U.T.Iwaniec, R.T.Turner //In: Osteoporosis, 3rd ed. [editors: R Marcus, D. Feldman, D.A. Nelson, C.J. Rosen].- Amsterdam: Elsevier, 2008.- P.985-1110.

Lane N.E. New observations on bone fragility with glucocorticoid treatment. Results from an in vivo animal model / N.E.Lane //J. Musculoskelet. Neuronal. Interact.- 2005.- Vol.5 (4).- P.331-332.

Patschan D. Molecular mechanisms of glucocorticoid-induced osteoporosis / D.Patschan, K.Loddenkemper, F.Buttgereit //Bone.- 2001.- Vol.29, №6.- P.498-505.

Rapid inhibition of thyroxine-induced bone resorption in the rat by orally active vitronectin receptor antagonist / S.J.Hoffman, J.Vasco-Moser, W.H.Miller [et al.] //J. Pharmacol. Experimental Therap.- 2002.- Vol.302, №1.- P.205-211.

Temporal analysis of rat growth plates: cessation of growth with age despite presence of a physis /H.I.Roach, G.Mehta, R.O.C.Oreffo [et al.] // J.Histochem. Cytochem.- 2003.- Vol.51.- P.373-383.

Thyroid hormone excess rather than thyrotropin deficiency induces osteoporosis in hyperthyroidism / J.H.D.Bassett, P.J.O'Shea, S.Sriskantharajah [et al.] //Mol. Endocrinology.- 2007.- Vol.21, №5.- P.1095-1107.

Effects of low-dose prednisone on bone metabolism /F.N.Ton, S.C.Gunawardene, H.Lee [et al.] //J. Bone Miner. Res.- 2005.- Vol.20, №3.- P.464-470.

Yen P.M. Physiological and Molecular Basis of Thyroid Hormone Action / P.M.Yen //Physiol. Rev.- 2001.- Vol.81, №3.- P.1097-1142.

Ашукина Н.А., Батура И.А., Данищук З.Н.

ОСОБЕННОСТИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ПОВЫШЕНИИ УРОВНЯ ГИДРОКОРТИЗОНА ИЛИ ТИРОКСИНА В ОРГАНИЗМЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ

Резюме. *Эксперимент проведен на 75 белых крысах (возраст от 6 до 8 мес). В результате морфологического анализа установлено, что длительное введение высоких доз гидрокортизона (5 мг/кг живого веса) половозрелым крысам угнетает процесс остеорепарации в метафизарных дефектах бедренной кости. Введение L-тироксина (25 мкг/100 г живого веса, модель гипертиреоза) приводит к ускоренному формированию тканеспецифических структур в области травматического повреждения. Однако в костном регенерате выявляются признаки деструкции остеоцитов и матрикса, что свидетельствует о формировании неполноценной костной ткани.*

Ключевые слова: *репаративный остеогенез, гидрокортизон, L-тироксин, экспериментальные крысы.*

Ashukina N.A., Batura I.A., Danyschuk Z.N.

FEATURES OF BONE REPAIR ON CONDITION OF HIGH HYDROCORTISONE OR THYROXINE LEVEL IN THE ORGANISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Summary. *The experiment was carried out on 75 white rats (age of 6-8 months). During morphological analysis it was determined that continuous injection of high doses of hydrocortisone (5 mg/kg body weight) to mature rats inhibits osteoreparation process in femur metaphyseal defects. Introduction of L-thyroxine (25 μg/100 g body weight) causes accelerate formation of tissue-specific structures in traumatic area. Hereby features of osteocytes and matrix destruction were detected in bone regenerated. That indicates formation of defective bone tissue.*

Key words: *reparative osteogenesis, hydrocortisone, L-thyroxine, experimental rats.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Шкробот Л.В., Герасимюк І.Є.

УДК: 616.341-007.272-06:616.136.4/149.66-092]-092.9

Шкробот Л.В., Герасимюк І.Є.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. *В експерименті на щурах після моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності прослідковано динаміку морфофункціональних реакцій кровоносних судин печінки та їх адаптаційних структур.*

Ключові слова: *кишкова непрохідність, повнокров'я, дистрофія, спазм, ворітна вена, артерія.*

Вступ

Гостра кишкова непрохідність вже впродовж багатьох років залишається однією з найактуальніших і найскладніших проблем невідкладної абдомінальної хірургії [Минаев и др., 2006; Alvarez et al., 2005; Kulah et al., 2005]. Рівень післяопераційної летальності при даній патології, не дивлячись на вдосконалення хірургічної техніки та інтенсивне впровадження в практику нових медичних технологій, залишається досить високим, сягаючи у ряді випадків 15-25% [Рыбачков и др., 2005]. Однією з основних причин післяопераційної летальності є поліорганна недостатність. Причому летальність від поліорганної недостатності не має тенденції до зниження і може коливатися, за даними різних авторів, у межах від 30 до 100% [Чернов и др., 2004; Mulier et al., 2003]. Виходячи із цього, критичні післяопераційні стани продовжують залишатися важкою і все ще не вирішеною проблемою абдомінальної хірургії [Соболев, Дуданов, 2007; Шуркалин и др., 2007].

Дані сучасної наукової літератури свідчать, що розвиток патофізіологічних і біохімічних порушень при післяопераційних критичних станах пов'язаний зі зміною структури та функцій клітинних мембран, посиленою генерацією вільних радикалів, зниженням природного антиоксидантного захисту, розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, порушенням системи транспорту кисню, розладами гемодинаміки, розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання [Рыбачков и др., 2005]. Це відбувається тому, що при гострій кишковій непрохідності виникає пригнічення всіх функцій травного тракту, кишечник стає основним джерелом інтоксикації та розвитку поліорганної недостатності [Курбанов, Бабаджанов, 2001; Новочадов, Писарев, 2005]. Чинники агресії та вторинні ендогенні токсичні субстанції, що утворюються в кишечнику, надходять до внутрішнього середовища організму двома шляхами: через портальну систему і лімфатичні шляхи та грудну лімфатичну протоку. У цьому зв'язку першими органами-мішенями ферментної і токсичної агресії є печінка і легені [Ito, 2005; Скрипко, 2011]. У науковій літературі є значна кількість публікацій, присвячених вивченню стану печінки при кишечній непрохідності. Однак, більшість з них грунтується на результатах функціональних і клінічних досліджень. Разом із тим, морфологічний стан органу і, зокрема, динаміка морфофункціональної перебудови його судинного русла при даній патології до сьогоднішнього дня залишаються поза увагою дослідників.

Мета дослідження: встановити особливості морфофункціональної перебудови судинного русла печінки в динаміці розвитку гострої тонкокишкової непрохідності.

Матеріали та методи

Експерименти виконано на 30 безпородних білих лабораторних щурах-самцях, яким моделювали гостру низьку странгуляційну кишкову непрохідність шляхом перев'язування тонкої кишки шовковою лігатурою на 5 см вище від її впадіння у сліпу. Для цього під внутрішньом'язовим загальним кетаміновим знечуленням проводили серединну лапаротомію, виводили в рану петлю кишки і через отвір у брижі між аркадами останнього порядку і стінкою кишки проводили лігатуру, якою обходили кишку і перев'язували її до повного перекриття просвіту. Лапаротомну рану пошарово зашивали.

Ashukina N.A., Batura I.A., Danyschuk Z.N.

FEATURES OF BONE REPAIR ON CONDITION OF HIGH HYDROCORTISONE OR THYROXINE LEVEL IN THE ORGANISM OF EXPERIMENTAL ANIMALS

Summary. *The experiment was carried out on 75 white rats (age of 6-8 months). During morphological analysis it was determined that continuous injection of high doses of hydrocortisone (5 mg/kg body weight) to mature rats inhibits osteoreparation process in femur metaphyseal defects. Introduction of L-thyroxine (25 μg/100 g body weight) causes accelerate formation of tissue-specific structures in traumatic area. Hereby features of osteocytes and matrix destruction were detected in bone regenerated. That indicates formation of defective bone tissue.*

Key words: *reparative osteogenesis, hydrocortisone, L-thyroxine, experimental rats.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Шкробот Л.В., Герасимюк І.Є.

УДК: 616.341-007.272-06:616.136.4/149.66-092]-092.9

Шкробот Л.В., Герасимюк І.Є.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ПЕРЕБУДОВИ КРОВОНОСНОГО РУСЛА ПЕЧІНКИ В ДИНАМІЦІ РОЗВИТКУ ГОСТРОЇ ТОНКОКИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ

Резюме. *В експерименті на щурах після моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності прослідковано динаміку морфофункціональних реакцій кровоносних судин печінки та їх адаптаційних структур.*

Ключові слова: *кишкова непрохідність, повнокров'я, дистрофія, спазм, ворітна вена, артерія.*

Вступ

Гостра кишкова непрохідність вже впродовж багатьох років залишається однією з найактуальніших і найскладніших проблем невідкладної абдомінальної хірургії [Минаев и др., 2006; Alvarez et al., 2005; Kulah et al., 2005]. Рівень післяопераційної летальності при даній патології, не дивлячись на вдосконалення хірургічної техніки та інтенсивне впровадження в практику нових медичних технологій, залишається досить високим, сягаючи у ряді випадків 15-25% [Рыбачков и др., 2005]. Однією з основних причин післяопераційної летальності є поліорганна недостатність. Причому летальність від поліорганної недостатності не має тенденції до зниження і може коливатися, за даними різних авторів, у межах від 30 до 100% [Чернов и др., 2004; Mulier et al., 2003]. Виходячи із цього, критичні післяопераційні стани продовжують залишатися важкою і все ще не вирішеною проблемою абдомінальної хірургії [Соболев, Дуданов, 2007; Шуркалин и др., 2007].

Дані сучасної наукової літератури свідчать, що розвиток патофізіологічних і біохімічних порушень при післяопераційних критичних станах пов'язаний зі зміною структури та функцій клітинних мембран, посиленою генерацією вільних радикалів, зниженням природного антиоксидантного захисту, розвитком синдрому ендогенної інтоксикації, порушенням системи транспорту кисню, розладами гемодинаміки, розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання [Рыбачков и др., 2005]. Це відбувається тому, що при гострій кишковій непрохідності виникає пригнічення всіх функцій травного тракту, кишечник стає основним джерелом інтоксикації та розвитку поліорганної недостатності [Курбанов, Бабаджанов, 2001; Новочадов, Писарев, 2005]. Чинники агресії та вторинні ендогенні токсичні субстанції, що утворюються в кишечнику, надходять до внутрішнього середовища організму двома шляхами: через портальну систему і лімфатичні шляхи та грудну лімфатичну протоку. У цьому зв'язку першими органами-мішенями ферментної і токсичної агресії є печінка і легені [Ito, 2005; Скрипко, 2011]. У науковій літературі є значна кількість публікацій, присвячених вивченню стану печінки при кишечній непрохідності. Однак, більшість з них грунтується на результатах функціональних і клінічних досліджень. Разом із тим, морфологічний стан органу і, зокрема, динаміка морфофункціональної перебудови його судинного русла при даній патології до сьогоднішнього дня залишаються поза увагою дослідників.

Мета дослідження: встановити особливості морфофункціональної перебудови судинного русла печінки в динаміці розвитку гострої тонкокишкової непрохідності.

Матеріали та методи

Експерименти виконано на 30 безпородних білих лабораторних щурах-самцях, яким моделювали гостру низьку странгуляційну кишкову непрохідність шляхом перев'язування тонкої кишки шовковою лігатурою на 5 см вище від її впадіння у сліпу. Для цього під внутрішньом'язовим загальним кетаміновим знечуленням проводили серединну лапаротомію, виводили в рану петлю кишки і через отвір у брижі між аркадами останнього порядку і стінкою кишки проводили лігатуру, якою обходили кишку і перев'язували її до повного перекриття просвіту. Лапаротомну рану пошарово зашивали.

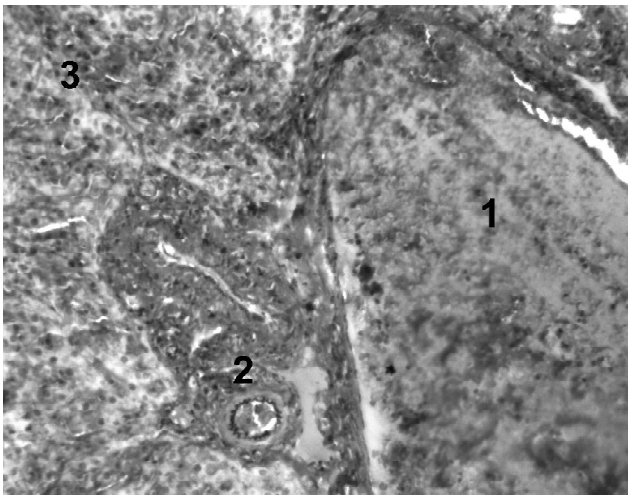


Рис. 1. Гістологічний зріз печінки через 12 годин після моделювання гострої тонкокишечної непрохідності у щурів. Повнокров'я гілки ворітної вени (1), потовщення стінки, складчастість внутрішньої еластичної мембрани гілки печінкової артерії (2), нерівномірність забарвлення гепатоцитів (3). Забарвлення за Вейгертом. х180.

Після операції тварини перебували без їжі з достатнім забезпеченням водою, 6 тварин склали контрольну групу. Щурів виводили з експерименту шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Для гістологічного дослідження через 12, 24, 48 і 72 години від початку експерименту вирізали шматочки із різних відділів печінки. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Вейгертом та за Ван Гізон. Всі експериментальні дослідження проводили із дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Результати. Обговорення

В результаті проведеного дослідження вдалося встановити первинні особливості розвитку порушень внутрішньопечінкового кровообігу за їх морфологічними проявами. Так, протягом перших 12 годин експериментального спостереження в тканині печінки при її світлооптичному дослідженні виявлялися наступні ознаки морфофункціональних реакцій судин, які виникали у відповідь на зміну гемодинамічних умов функціонування. В першу чергу звертало на себе увагу виражене розширення складових портальної частини кровоносної системи печінки з їх інтенсивним кровонаповненням. Гілки ворітної вени були настільки перерозтягнуті скупченнями еритроцитів, що їх внутрішній діаметр у багато разів перевершував діаметр просвіту розташованих поряд із ними гілок печінкової артерії (рис. 1). Що ж до самих артерій, то їх просвіт був навпаки, значно звуженим, а стінки потовщені за рахунок підвищення тонусу гладкої мускулатури середньої оболонки, що підтверджувалося складчастістю внутрішніх еластичних мембран. Ендотелій таких судин нагадував "частокіл" за рахунок випинання збільшених у розмірах ядер у просвіті судин. Помірно розширеними і місцями повнокровними були і складові дренажної венозної системи печінки. Однак, у порівнянні з портальним басейном, їх кровонаповнення було значно меншим. Такі порушення кровопостачання органа відображалися на структурі його паренхіматозних елементів. Останнє підтверджувалося змінами дистрофічного характеру, які проявлялися нерівномірністю забарвлення гепатоцитів і пікнозом їх ядер.

У порівнянні із контрольними тваринами другою ознакою гемодинамічної перебудови судинного русла печінки можна вважати частіше виявлення міжсудинних анатосмозів, зокрема в системі ворітної вени. Такі анастомози з'єднували між собою різні за калібром гілки ворітної вени, а їх діаметр переважно складав 25-30 мкм (рис. 2). Крім того, іноді вдавалося виявляти парні, розташовані по боках від усть відгалужень ворітної вени жовчні протоки, ступінь наповнення яких міг відігравати регуляторну роль для портального кровотоку (рис. 3).

Через 24 години від початку моделювання гострої тонкокишкової непрохідності у печінці зберігалася виявлена попередньо загальна гістологічна картина з поступовим наростанням інтенсивності виявлених змін. Особливо помітним додатковим елементом було стрімко наростаюче повнокров'я гілок печінкових вен з одночасним вираженим капіляростазом, що супроводжувалося розширенням просторів Діссе і посиленням дистрофічних змін зі сторони гепатоцитів з просвітленням та зернистістю їх цитоплазми, каріопікнозом та каріорексисом.

48-годинний термін характеризувався подальшим наростанням повнокров'я уже в обох венозних системах з одночасним вираженим капіляростазом (рис. 4), до якого приєднувалося посилення кровонаповнення артерій, що спонукало до підвищення тонусу їх стінок. Довкола стінок печінкових вен спостерігалося потовщення їх еластичних каркасів як фактора протидії гемодинамічному навантаженню. Щодо міжсудинних анастомозів, то на даний термін спостереження вже виявлялися не тільки внутрішньосистемні, але й міжсистемні порто-венозні анастомози. Виявлені судинні реакції супроводжувалися вираженими ознаками дистрофічних змін зі сторонни гепатоцитів, особливо їх груп з перипортальною локалізацією. Місцями також можна було виявити дрібновогнищеві поліморфноклітинні інфільтрати з найчастішою паравазальною локалізацією.

Через 72 години від початку моделювання гострої тонкокишкової непрохідності всі попередньо виявлені зміни зберігалися. Венозні колектори та їх притоки в обох венозних системах залишалися виражено повнокровними, внаслідок чого просвіт вен набував вигляду лакун, нафаршированих форменими елементами крові. На даний термін спостереження частіше, ніж у

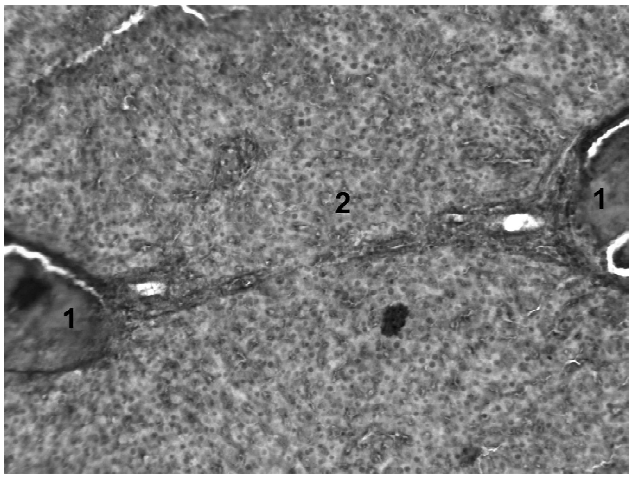


Рис. 2. Гістологічний зріз печінки через 12 годин після моделювання гострої тонкокишечної непрохідності у щурів. Гілки ворітної вени (1), міжпортальний анастомоз (2). Забарвлення за Вейгертом. х180.

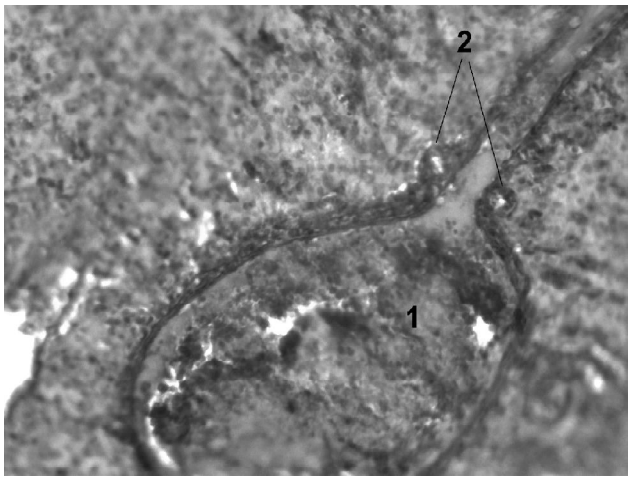


Рис. 3. Гістологічний зріз печінки через 12 годин після моделювання гострої тонкокишечної непрохідності у щурів. Повнокров'я гілки ворітної вени (1), жовчні протоки, що розміщені біля устя відгалуження ворітної вени (2). Забарвлення за Вейгертом. х180.

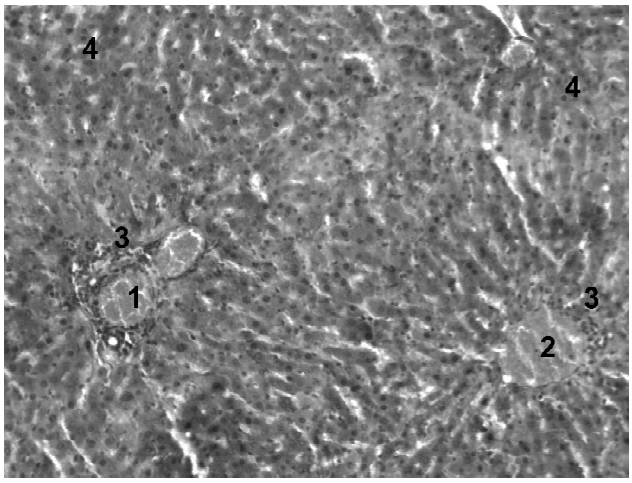


Рис. 4. Гістологічний зріз печінки через 48 годин після моделювання гострої тонкокишечної непрохідності у щурів. Виражене портальне (1) і печінково-венозне (2) повнокров'я, паравазальні інфільтрати (3), капіляростази (4). Гематоксилін-еозин. х180.

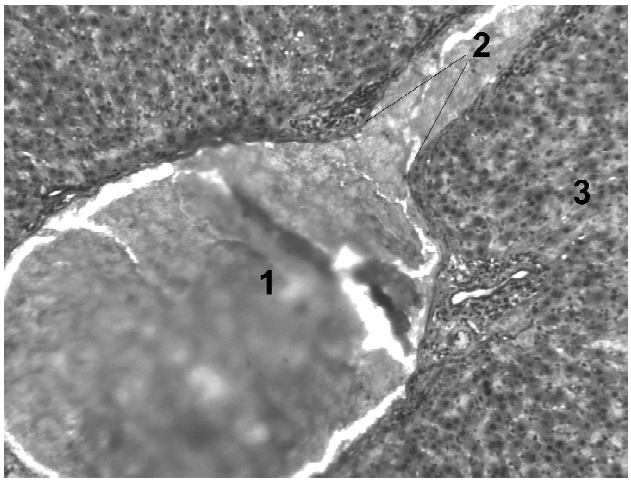


Рис. 5. Гістологічний зріз печінки через 72 годин після моделювання гострої тонкокишечної непрохідності у щурів. Виражене портальне повнокров'я (1), м'язово-еластичний сфінктер в усті бокового відгалуження ворітної вени (2) дистрофічні зміни гепатоцитів (3). Гематоксилін-еозин. х180.

попередніх серіях експерименту, в місцях впадіння гілок ворітної вени малого калібру в колектори наступних порядків можна було спостерігати наявність м'язово-еластичних сфінктерів з посиленням тонусу їх гладком'язових елементів, що може бути ще одним підтвердженням відчутних порушень органної гемодинаміки й активної реакції на це адаптаційних структур кровоносного русла печінки (рис. 5). Повнокровними були і гілки печінкової артерії. Водночас їх стінки також перебували у стані підвищеного тонусу за рахунок спастичного скорочення гладкої мускулатури, яка виглядала гіпертрофованою, про що можна було судити з інтенсивності забарвлення цитоплазми і збільшених розмірів ядер. Наростали дистрофічні зміни в гепатоцитах, збільшувалася частота виявлення поліморфноклітинних інфільтратів. Довкола Глісонових тріад спостерігалося розширення площі фіброзних полів.

Таким чином, отримані результати свідчать про відчутне порушення печінкового кровообігу в умовах моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності. Ці порушення можуть бути обумовлені, в першу чергу, змінами центральної гемодинаміки, що відбуваються під впливом дії різноманітних факторів. Початкове виникнення портального повнокров'я з одночасним зниженням пропускної здатності печінкового артеріального русла може бути наслідком посиленої перфузії тканин тонкої кишки як реакції на застосування експериментальної маніпуляції. Однак, в подальшому на перший план виступають порушення

печінкового венозного дренажу. Така перебудова органної гемодинаміки може виникати у відповідь на підвищення центрального венозного тиску яке, як відомо, виникає внаслідок закономірного розвитку інтраабдомінальної [Manu, Malbrain, 2005], а також легеневої артеріальної гіпертензії [Kitano et al., 1999]. Гіпоксія, що розвивається внаслідок венозного застою і обмеження артеріального притоку приводить до дистрофічних змін у паренхіматозних елементах, які в подальшому можуть складати підгрунтя для печінкової недостатності.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гостра тонкокишкова непрохідність супроводжується суттєвими розладами печінкової гемодинаміки.

2. Перебудова органного печінкового кровотоку безпосередньо і в ранні терміни після моделювання гострої низької тонкокишкової непрохідності йде у напрямку посилення портальної перфузії з одночасним зниженням печінково-артеріального кровотоку, що підтверджується вираженим повнокрів'ям гілок воротної вени і звуженням просвіту галужень печінкової артерії за рахунок посилення тонусу гладкої мускулатури їх стінок.

3. У віддалені терміни на перший план виступають явища застійного характеру в системі печінкових вен, що є наслідком підвищення центрального венозного тиску, яке закономірно виникає при гострій кишковій непрохідності.

4. Порушення кровотоку приводять до поступового розвитку дистрофічних процесів у паренхіматозних елементах печінки, що в подальшому може складати основу печінкової недостатності.

Результати проведених досліджень можуть стати підгрунтям для обгрунтування нових способів профілактики реперфузійного синдрому при лікуванні гострої кишкової непрохідності.

Список літератури

Вплив внутрішньочеревного тиску в ранньому післяопераційному періоді у хворих на гостру злукову кишкову непрохідність /В.Д.Скрипко, П.І.Шев'як, В.В.Мотуз [та ін.] //Шпитальна хірургія.- 2011.- №2.- С.80-81.

Курбанов К.М. Способ профилактики гнойно-септических осложнений у больных с острой кишечной непроходимостью: материалы III крнгресса ассоциации хирургов им.Н.И.Пирогова /К.М.Курбанов, Д.С.Бабаджанов.- М., 2001.- С.4.

Минаев С.В. Пролиферативная терапия в профилактике спаечного процесса в брюшной полости /С.В.Минаев, Т.К.Немилова, Г.Ю.Кнорринг //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.- 2006.- Т.165, №1.- С.49-54.

Новочадов В.В. Эндотоксикоз: моделирование и органопатология /В.В.Новочадов, В.Б.Писарев.- Волгоград : Издательство ВолГМУ, 2005.- С.21.

Рыбачков В.В. Нейрогуморальные изменения при острой кишечной непроходимости /В.В.Рыбачков, М.И.-Майоров, О.А.Маканов //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.- 2005.- Т.164, №1.- С.25-28.

Соболев В.Е. Диагностика и хирургическое лечении ранних послеоперационных осложнений /В.Е.Соболев, И.Н.Дуданов //Хирургия.- 2007.- №3.- С.22-26.

Чернов В.Н. Прогнозирование исхода и выбор хирургической тактики при распространенном гнойном перитоните /В.Н.Чернов, Б.М.Белик, Х.Ш.Пшуков //Хирургия.- 2004.- №3.- С.47-50.

Шуркалин Б.К. Хирургические аспекты лечения распространенного перитонита /Б.К.Шуркалин, А.П.Фаллер, В.А.Горский //Хирургия.- 2007.- №2.- С.24-28.

Factors Affecting Mortality in Generalized Postoperative Peritonitis: Multivariate Analysis in 96 Patient /S.Mulier, F.Penninckx, C.Verwaest [et al.] //World J.of Surgery.- 2003.- Vol.27, №4.- P.379-384.

Influence of increased abdominal pressure on steady-state cardiac performance / Y.Kitano, M.Takata, N.Sasaki [et al.] / /J. Appl. Physiol.- 1999.- Vol.86.- P.1651-1656.

Ito K. Edaravone protects against lung injury induced by intestinal ischemia/ reperfusion in rat /K.Ito, H.Ozasa, S.Horikawa //Free-Radic-Biol-Med.- 2005.- Vol.38(3).- P.369-374.

Kulah B. Outcomes of emergency surgical treatment in malignant bowel obstructions /B.Kulah, M.M.Ozmen, M.V.Ozer //Hepatogastroenterology.- 2005.- Vol.52 (64).- P.1122-1127.

Manu L.N.G. Malbrain and al. Incidence and prognosis of intraabdominal hypertension in mixed population of critically ill patients: A multiple-center epidemiological study /L.N.G.Manu //Crit. Care Med.- 2005.- Vol.33.- P.315-322.

Presentation, treatment, and multivariate analysis of risk factors for obstructive and perforative colorectal carcinoma / J.A.Alvarez, R.F.Baldonedo, I.G.Bearet [et al.] //Am. J. Surg.- 2005.- Vol.190 (3).- P.376-382.

Шкробот Л.В., Герасимюк И.Е.

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ПЕЧЕНИ В ДИНАМИКЕ РАЗВИТИЯ ОСТРОЙ ТОНКОКИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ

Резюме. *В эксперименте на крысах после моделирования острой низкой тонкокишечной непроходимости прослежена динамика морфофункциональных реакций кровеносных сосудов печени и их адаптационных структур.*

Ключевые слова: *кишечная непроходимость, полнокровие, дистрофия, спазм, воротная вена, артерия.*

Shkorobot L.V., Gerasymuk I.Y.

THE PECULIARITIES OF MORPHFUNCTIONAL REBUILDING BLOOD CHANNEL OF LIVER IN THE DYNAMIC OF THE DEVELOPMENT OF ACUTE ENTERAL IMPASSABILITY

Summary. *In the experiment on rats after modeling acute low intestinal obstruction retracted morphological reaction of liver blood vessels and their adaptive structures.*

Key words: *intestinal obstruction, plethora, dystrophy, spasm, portal vein, artery.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Костєв Ф.І., Чайка О.М., Роша Л.Г.
УДК: 611.621:617.557
Костєв Ф.І., Чайка О.М., Роша Л.Г.
Одеський національний медичний університет (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65026, Україна)

МОРФОГЕНЕЗ СТІНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА ПІД ВПЛИВОМ СУЧАСНИХ АЛОПЛАСТИЧНИХ МАТЕРІАЛІВ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. *Метою роботи було виявлення особливостей впливу проленової сітки на морфогенез стінки сечового міхура в щурів. Встановлено, що в умовах експерименту фіксація фрагментів алопластичного матеріалу на стінці сечового міхура викликає помірно виражені зміни запально-дистрофічного характеру. Обговорюються перспективи використання альтернативних підходів у проведенні реконструктивно-пластичних оперативних втручань з приводу нетримання сечі при напруженні.*
Ключові слова: *нетримання сечі, реконструктивні операції, експериментальне дослідження.*

Вступ

Одним із найпоширеніших захворювань серед жінок, які страждають на генітальний пролапс, є нетримання сечі при напруженні (НСПН). Щонайменше в кожному третьому випадку у жінок із генітальним пролапсом виникає НСПН. Даний феномен пояснюється наявністю загальних етіопатогенетичних факторів, до яких відносяться родова травма, підвищення внутрішньочеревного тиску, вікові зміни в м'язовій, сполучній і нервовій тканинах, дефіцит естрогенів, наявність природженої дисплазії сполучної тканини тощо [Железная, 2010; Nihira, Henderson, 2003].

З огляду на істотний вплив НСПН на якість життя жінки, її психо-емоційний стан, соціальні взаємини й репродуктивне здоров'я, пошук ефективних методів оперативного лікування набуває значної актуальності [Запорожан та ін., 2009; Ухаль та ін., 2009; Leach et al., 1997]. В останні роки широкого поширення набули реконструктивно-пластичні оперативні втручання при НСПН із використанням алопластичних матеріалів. Однак, дотепер залишається недостатньо вивченою проблема впливу сучасних сітчастих алотрансплантатів на морфогенез тканин сечового міхура, й, зокрема, структурних елементів детрузора.

Слід відзначити, що насьогодні для лікування НСПН застосовуються різні алопластичні матеріали. "Ідеальний" матеріал для виготовлення імпланту має бути доступним за ціною, ефективним та безпечним. Після застосування алопластики не повинно виникати больового синдрому, інфікування або відторгнення [Amid, 1997; Nilsson et al., 2001]. Залежно від розміру пор усі синтетичні сітки, що застосовуються для лікування НСПН, можуть бути класифіковані наступним чином [Leach et al., 1997]. До I типу належать сітки з порами розміром понад 75 мкм, до II типу - сітки з порами менше 10 мкм за одним із геометричних вимірів, до III типу - сітки з великими порами та компонентами з багатоволокнистими або мікропористими включеннями, до IV типу - сітки з ультрамікроскопічними порами. Найчастіше для реконструктивних оперативних втручань використовують сітки I та III типів. Це, насамперед, вільна від натяження вагінальна стрічка (Tension-free vaginal tape (TVT) виробництва компанії Ethicon (США), що належить до I типу, сітка Vypro (Ethicon, США) та внутрішньовагінальний слінгоподібний протез, що належать до III типу алопластичних протезів.

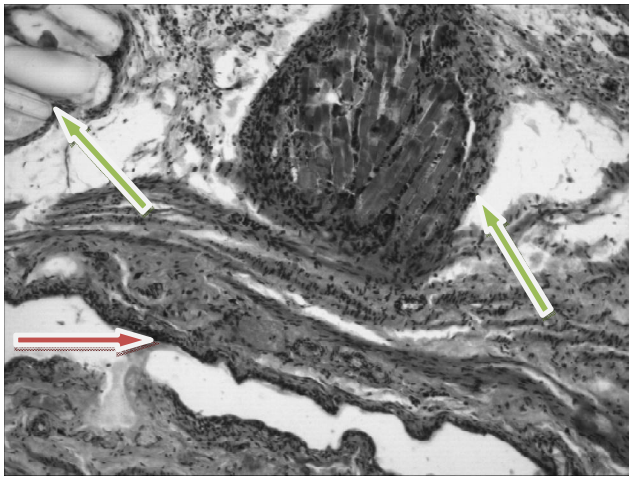


Рис. 1. Стінка сечового міхура (червона стрілка) із шовним матеріалом і ділянкою проленової сітки в субсерозному шарі (зелена стрілка). Гематоксилін-еозин. х200.

У деяких експериментальних дослідженнях було показано, що синтетичні сітки можуть спричиняти виникнення запальної реакції, виразність якої залежить від хімічного складу алопластичного матеріалу, їх фізичних властивостей (розмір пор, площа поверхні контакту з біологічними тканинами) тощо [Yildirim et al., 2005; Bazi et al., 2007; Atis et al., 2009]. Однак, дані цих досліджень є суперечливими.

Отож, *метою* дослідження було виявлення особливостей впливу проленової сітки на морфогенез стінки сечового міхура в щурів-самок.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на 40 статево зрілих щурах лінії Вістар вагою 180-220 г. Дослідні тварини були рандомізовано розподілені на дві групи - основну, до котрої увійшли 30 тварин, яким підшивали проленову сітку UltraPro виробництва Ethicon (США), та контрольну, до якої були включені 10 інтактних тварин. Тварини були наркотизовані шляхом внутрішньом'язового введення кетаміну у дозі 50 мг/кг.

Після обробки операційного поля проводили лапа-

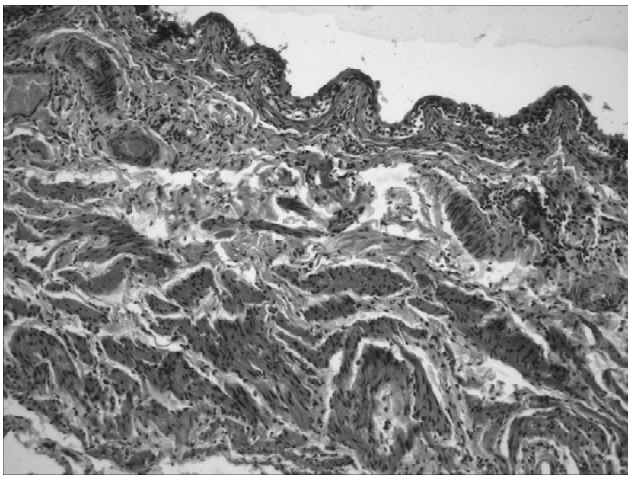


Рис 2. Нормальна стінка сечового міхура у щурів з групи контролю. Гематоксилін-еозин. х100.

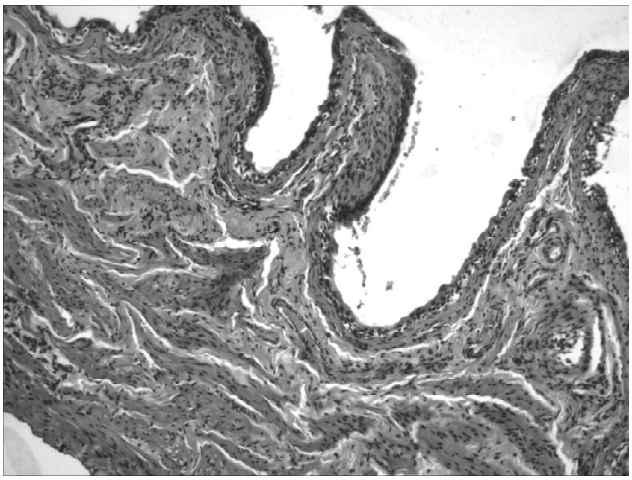


Рис. 3. Нормальна складчаста слизова оболонка сечового міхура у щурів групи контролю. Гематоксилін-еозин. х100.

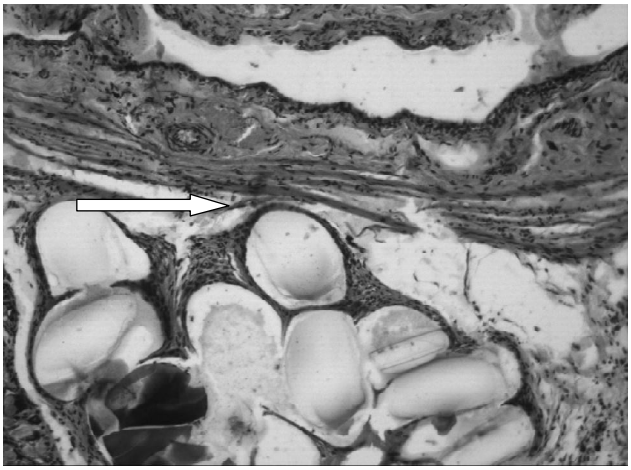


Рис. 4. Потоншення стінки сечового міхура в зоні фіксації проленової сітки (стрілка).Гематоксилін-еозин. х100.

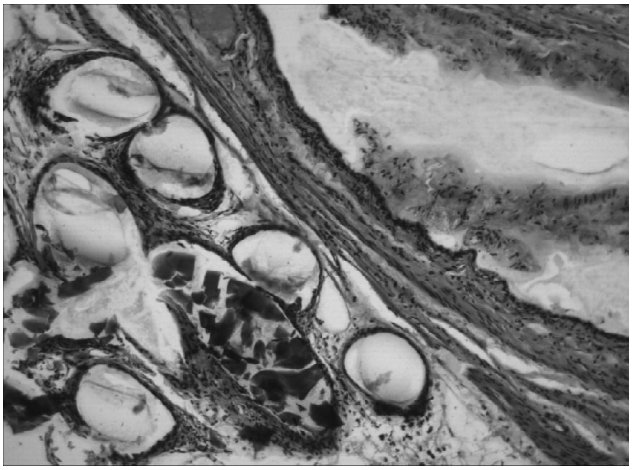


Рис. 5. Потоншення м'язової оболонки сечового міхура в зоні фіксації проленової сітки, атрофія слизової, зміни складчатості. Гематоксилін-еозин. х100.

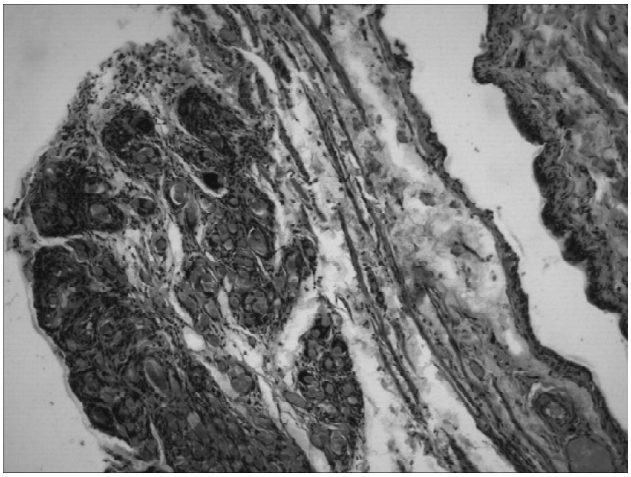


Рис. 6. Атрофічні зміни стінки сечового міхура, хронічне запалення та інтерстиційний набряк в зоні шовного матеріалу. Гематоксилін-еозин. х100.



Рис. 7. Регрес запально-дистрофічних змін у стінці сечового міхура (3-й місяць експерименту). Гематоксилін-еозин. х100.

ротомію, після чого підшивали шматки проленової сітки розмірами 0,5-1,0 см^2 з фіксацією вікрілом 4-0 у серозному шарі вузловими швами. У контрольній групі виконували лапаротомію без підшивання проленової сітки.

Лапоротомну рану ушивали синтетичним шовним матеріалом вікрил (4-0). Дослідних тварин утримували у стандартних умовах віварію протягом 1-3 місяців, після чого виводили з експерименту по 10 особин під тіопенталовим наркозом шляхом декапітації наприкінці 1, 2 та 3 місяців [Ноздрачев и др., 2007].

Фрагменти стінки сечового міхура 10 експериментальних тварин з підшитою проленовою сіткою забирали через 1 місяць з дня операції. Фрагменти тканин фіксували в 10% нейтральному формаліні протягом 24 годин. Далі фрагменти тканин обробляли відповідно до загальноприйнятих методик (дегідратація, парафінізація), заливали в парафінові блоки (гістовакс, Leica, Німеччина). Зрізи, товщиною 3-5 мкм, були виконані на роторному мікротомі Leica, фарбовані за стандартною методикою гематоксиліном та еозином (готовими розчинами виробництва Bioоptica, Італія), після чого покривали канадським бальзамом й покривним склом для подальшої оглядової мікроскопії.

Статистичну обробку проводили методами частотного аналізу з використанням стандартних опцій програмного забезпечення Excel 7.0 (MS Office, Microsoft Corp., США) [Лапач и др., 2002].

Результати. Обговорення

При перегляді гістологічних препаратів експериментальної групи щурів виявлене наступне. Навколо шовного матеріалу, котрим кріпили проленову сітку до серозного покриву сечового міхура, через 1 місяць спостерігали виражене хронічне запалення з перевагою гістіоцитів, лімфоцитів, макрофагів, фібробластів, а також виразний інтерстиціальний набряк (рис. 1).

Навколо ділянок з підшитою проленовою сіткою також відбувалося витончення слизової зі зменшенням шарів уротелію, що приводило до втрати вираженої складчастості слизової оболонки сечового міхура.

Натомість у контрольній групі виразних змін структурно-морфологічних елементів виявлено не було, як з боку серозної оболонки, так й слизового та підслизового шарів (рис. 2, 3).

В окремих випадках при оцінці препаратів, одержаних через 2 місяці, було виявлено також різке зменшення товщини стінки м'язової оболонки сечового міхура за рахунок зменшення товщини м'язових волокон. Втім, втрата виразності атрофічних змін була помірною (рис. 4, 5).

Аналогічну картину відзначали в зоні розташування вузлів із шовного матеріалу (рис. 6). На нашу думку, це може пояснюватися ішемізацією тканин, обумовленою механічною рестрикцією кровотоку.

Таким чином, основними реакціями на алопластичний матеріал у дослідних тварин були запальна відповідь та помірно виражені дистрофічні зміни. Можна припустити, що за рахунок цих процесів нервові закінчення ноцицептивних аферентних систем сечового міхура, розташовані у підслизовому шарі, можуть наближуватися до слизової поверхні сечового міхура, що робить їх більш доступними для зовнішніх подразнень, а отже може призводити до зміни порога чутливості.

Описані зміни зберігалися й через три місяці, однак їх виразність була меншою, ніж на час гострої реакції на імплантацію фрагменту проленової сітки (рис. 7).

Наведене свідчить, що незважаючи на відносну безпечність лікування НСПН із застосуванням сучасних алопластичних матеріалів зберігається загроза виникнення несприятливих побічних ефектів, обумовлених взаємодією у системі "біологічна тканина - алоімплантат". Для запобігання виникнення запальної реакції є доцільною розробка методів реконструктивно-пластичних оперативних втручань із використанням власних тканин та/або десенситизації біологічних тканин до впливу структурних компонентів алопластичних матеріалів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проленова сітка викликає у стінці сечового міхура експериментальних тварин помірні дистрофічно-запальні зміни, які впливають на ноцицептивний рецепторний апарат та збільшують ризик розвитку післяопераційного больового синдрому

2. Застосування алопластичного матеріалу вимагає застосування додаткових застережних засобів для зниження інтенсивності імунобіологічної відповіді біологічних тканин на чужорідний агент

3. Запально-дистрофічні зміни в тканинах стінки сечового міхура мають зворотній характер, так як інтенсивність запалення з часом послаблюється.

Передбачається проведення проспективного когортного дослідження з оцінки клінічної ефективності застосування комбінованих оперативних втручань з приводу урогенітального пролапсу у жінок із використанням методу парауретрального ліпографтингу.

Список літератури

Железная А.А. Об особенностях эпидемиологии и факторов риска недержания мочи у женщин /А.А.Железная //Мед.-соц. проблеми сім'ї.- 2010.- Т.15, №2.- С.79-86.

Лапач С.Н. Статистика в науке и бизнесе /С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- К.: Морион, 2002.- 640с.

Симультантні операції у жінок з пролапсом тазових органів, як оптимальне вирішення проблеми порушень уродинаміки сечових шляхів та статевої функції. /В.М.Запорожан, М.І.Ухаль, Ю.Ю.Петровський [та ін.] // Одеський мед. журнал.- 2009.- №6.- С.42-46.

Ухаль М.І. Відновлення сексуальної функції у жінок із пролапсом органів малого таза після симультантних операцій /М.І.Ухаль, О.М.Ухаль, Ю.Ю.Петровський //Здоровье мужчины.- 2009.- Т.2. №29.- С.169-171.

Экспериментальная хирургия лабораторных животных /А.Д.Ноздрачев, Е.Л.Поляков, В.А.Багаев, М.Лань.-

2007.- 256с.
Amid P.K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery /P.K.Amid // Hernia.- 1997.- Vol.1.- P.15-21.
Female Stress Urinary Incontinence Clinical Guidelines Panel summary report on surgical management of female stress urinary incontinence. The American Urological Association /G.E. Leach, R.R. Dmochowski, R.A. Appell [et al.] //J. Urol.- 1997.- Vol.158.- P.857-880.
Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence /C.G.Nilsson, N.Kuuva, C.Falconer [et al.] //Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.- 2001.- Vol.2.- P.5-8.
Nihira M.A. Epidemiology of urinary incontinence in women /M.A.Nihira, N.Henderson //Curr. Womens Health Rep.- 2003.- Vol.3. №4.- P.340-347.
Polypropylene midurethral tapes do not have similar biologic and biomechanical performance in the rat /T.M.Bazi, F.R.Hamade, I.A.H.Hussein //Eur. Urol.- 2007.- Vol.51.- P.1364-1375.
Tissue reactions of 5 sling materials and tissue material detachment strength of 4 synthetic mesh materials in a rabbit model /A.Yildirim, E.K.Basok, T.Gulpinar [et al.] //J. Urol.- 2005.- Vol.174.- P.2037-2040.
Tissue reaction of the rat urinary bladder to synthetic mesh materials /G.Atis, S.Arisan, A.Ozagari [et al.] //The Scientific World J.- 2009.- Vol.9.- P.1046-1051.

Костев Ф.И., Чайка А.М., Роша Л.Г.

МОРФОГЕНЕЗ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ АЛЛОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме. *Целью работы было выявление особенностей влияния проленовой сетки на морфогенез стенки мочевого пузыря у крыс. Установлено, что в условиях эксперимента фиксация фрагментов аллопластического материала на стенке мочевого пузыря вызывает умеренно выраженные изменения воспалительно-дистрофического характера. Обсуждаются перспективы использования альтернативных подходов в проведении реконструктивно-пластических оперативных вмешательств по поводу недержания мочи при напряжении.*

Ключевые слова: *недержание мочи, реконструктивные операции, экспериментальное исследование*

Kostyev F.I., Chayka O.M., Rosha L.G.

THE MORPHOGENEZ OF THE URINARY BLADDER WALLS WHEN THE MODERN ALLOPLASTIC MATERIALS ARE USED: EXPERIMENTAL STUDY

Summary. *The study was aimed to specify the peculiarities of prolen mesh on the morphogenes of the urinary bladder walls in rats. There was stated that the fixation of the fragments of alloplastic materials on the wall of urinary bladder in causes the moderate inflammatory-distrophic changes in the experimental conditions. There are discussed the perspectives of the use of alternative approach for reconstructive-plastic surgery of stress incontinence.*

Key words: *stress incontinence, reconstructive surgery, prolen mesh, experimental study.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Волотовська Н., Гудима А.А.

УДК: 616.36-092-02:616-001.3]-092.9

Волотовська Н.В., Гудима А.А.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського кафедри: патологічної фізіології, екстреної медичної допомоги і медицини катастроф з курсом військової підготовки, патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини (Майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Резюме. *Досліджено вплив I і II періодів травматичної хвороби на зміни морфологічної організації печінки у щурів з модельованою травмою різного ступеня тяжкості. Встановлено, що зі зростанням тяжкості травми збільшується відсоток структурно-функціональних розладів печінки Також на вираженість дистрофічно-некротичних змін та розладів мікроциркуляції мав вплив фактор часу: найгостріші зміни зафіксовано на 1 та 3 добу після травми в усіх піддослідних тварин, тоді як на 7 добу відмічено згасання досліджуваних процесів на тлі травми II і III ст. і повне відновлення структури печінки на тлі травми I ст.*

Ключові слова: *печінка, експериментальна механічна травма, морфологічні зміни.*

Вступ

Травматична хвороба, що виникає внаслідок політравми є серйозною проблемою сучасної медицини. Актуальність проблеми не спадає, оскільки частота екстремальних ситуацій, які супроводжуються масовим травматизмом, зростає. На тлі синдрому поліорганної недостатності, що неминуче виникає при політравмі [Калинкин, Калинкин, 2002], одним із органів-мішеней є печінка, яка відіграє одну з ключових ролей у стабілізації параметрів дезінтоксикації. Напруження регуляторних функцій печінки створює передумови для розвитку гострої печінкової недостатності, що сприяє розвитку токсемії, пригнічує функцію імунної системи та процеси регенерації [Луппа, 1980, Рябов и др., 1991]. Вивчення патогенезу декомпенсаторних розладів діяльності печінки, змін її морфологічної структури є необхідним, так само, як і вдосконалення лікування постраждалих з політравмою.

Метою цієї роботи було виявлення морфологічних

2007.- 256с.
Amid P.K. Classification of biomaterials and their related complications in abdominal wall hernia surgery /P.K.Amid // Hernia.- 1997.- Vol.1.- P.15-21.
Female Stress Urinary Incontinence Clinical Guidelines Panel summary report on surgical management of female stress urinary incontinence. The American Urological Association /G.E. Leach, R.R. Dmochowski, R.A. Appell [et al.] //J. Urol.- 1997.- Vol.158.- P.857-880.
Long-term results of the tension-free vaginal tape (TVT) procedure for surgical treatment of female stress urinary incontinence /C.G.Nilsson, N.Kuuva, C.Falconer [et al.] //Int. Urogynecol. J. Pelvic Floor Dysfunct.- 2001.- Vol.2.- P.5-8.
Nihira M.A. Epidemiology of urinary incontinence in women /M.A.Nihira, N.Henderson //Curr. Womens Health Rep.- 2003.- Vol.3. №4.- P.340-347.
Polypropylene midurethral tapes do not have similar biologic and biomechanical performance in the rat /T.M.Bazi, F.R.Hamade, I.A.H.Hussein //Eur. Urol.- 2007.- Vol.51.- P.1364-1375.
Tissue reactions of 5 sling materials and tissue material detachment strength of 4 synthetic mesh materials in a rabbit model /A.Yildirim, E.K.Basok, T.Gulpinar [et al.] //J. Urol.- 2005.- Vol.174.- P.2037-2040.
Tissue reaction of the rat urinary bladder to synthetic mesh materials /G.Atis, S.Arisan, A.Ozagari [et al.] //The Scientific World J.- 2009.- Vol.9.- P.1046-1051.

Костев Ф.И., Чайка А.М., Роша Л.Г.

МОРФОГЕНЕЗ СТЕНКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ СОВРЕМЕННЫХ АЛЛОПЛАСТИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ: ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме. *Целью работы было выявление особенностей влияния проленовой сетки на морфогенез стенки мочевого пузыря у крыс. Установлено, что в условиях эксперимента фиксация фрагментов аллопластического материала на стенке мочевого пузыря вызывает умеренно выраженные изменения воспалительно-дистрофического характера. Обсуждаются перспективы использования альтернативных подходов в проведении реконструктивно-пластических оперативных вмешательств по поводу недержания мочи при напряжении.*

Ключевые слова: *недержание мочи, реконструктивные операции, экспериментальное исследование*

Kostyev F.I., Chayka O.M., Rosha L.G.

THE MORPHOGENEZ OF THE URINARY BLADDER WALLS WHEN THE MODERN ALLOPLASTIC MATERIALS ARE USED: EXPERIMENTAL STUDY

Summary. *The study was aimed to specify the peculiarities of prolen mesh on the morphogenes of the urinary bladder walls in rats. There was stated that the fixation of the fragments of alloplastic materials on the wall of urinary bladder in causes the moderate inflammatory-distrophic changes in the experimental conditions. There are discussed the perspectives of the use of alternative approach for reconstructive-plastic surgery of stress incontinence.*

Key words: *stress incontinence, reconstructive surgery, prolen mesh, experimental study.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Волотовська Н., Гудима А.А.

УДК: 616.36-092-02:616-001.3]-092.9

Волотовська Н.В., Гудима А.А.

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського кафедри: патологічної фізіології, екстреної медичної допомоги і медицини катастроф з курсом військової підготовки, патологічної анатомії з секційним курсом та судової медицини (Майдан Волі, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ДІЇ МЕХАНІЧНОЇ ТРАВМИ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ

Резюме. *Досліджено вплив I і II періодів травматичної хвороби на зміни морфологічної організації печінки у щурів з модельованою травмою різного ступеня тяжкості. Встановлено, що зі зростанням тяжкості травми збільшується відсоток структурно-функціональних розладів печінки Також на вираженість дистрофічно-некротичних змін та розладів мікроциркуляції мав вплив фактор часу: найгостріші зміни зафіксовано на 1 та 3 добу після травми в усіх піддослідних тварин, тоді як на 7 добу відмічено згасання досліджуваних процесів на тлі травми II і III ст. і повне відновлення структури печінки на тлі травми I ст.*

Ключові слова: *печінка, експериментальна механічна травма, морфологічні зміни.*

Вступ

Травматична хвороба, що виникає внаслідок політравми є серйозною проблемою сучасної медицини. Актуальність проблеми не спадає, оскільки частота екстремальних ситуацій, які супроводжуються масовим травматизмом, зростає. На тлі синдрому поліорганної недостатності, що неминуче виникає при політравмі [Калинкин, Калинкин, 2002], одним із органів-мішеней є печінка, яка відіграє одну з ключових ролей у стабілізації параметрів дезінтоксикації. Напруження регуляторних функцій печінки створює передумови для розвитку гострої печінкової недостатності, що сприяє розвитку токсемії, пригнічує функцію імунної системи та процеси регенерації [Луппа, 1980, Рябов и др., 1991]. Вивчення патогенезу декомпенсаторних розладів діяльності печінки, змін її морфологічної структури є необхідним, так само, як і вдосконалення лікування постраждалих з політравмою.

Метою цієї роботи було виявлення морфологічних

змін у печінці при модельованій травмі різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи

Експеримент проведено на 27 білих нелінійних щурах-самцях масою 180-220 г, яких утримували в умовах віварію на стандартному раціоні. Тварин розподілили на 3 групи (залежно від ступеня тяжкості травми); травму моделювали шляхом нанесення ударів дозованої сили спеціально розробленим пристроєм.

Першу групу склали тварини, які отримали травму I ст. тяжкості шляхом перелому одного стегна в умовах тіопентало-натрієвого знечулення; до другої групи увійшли тварини з травмою II ст. тяжкості (перелом стегна, що поєднувався з кровотечею із стегнової вени); третя група об'єднала тварин із травмою III ст. тяжкості (перелом обох стегон і кровотеча і із стегнової вени).

Забір матеріалу для біохімічних і морфологічних досліджень проводили на 1, 3 і 7 доби після травми шляхом забою тварин під тіопентало-натрієвим знеболенням відповідно до положень "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985). Шматочки печінки фіксували протягом 48 год. у 10% розчині формаліну. На гістологічних зрізах, забарвлених гематоксиліном та еозином [Кононский, 1976], вивчили стан структурних компонентів печінки, що дозволяє встановити характер і глибину морфологічних змін [Луппа, 1980; Волкова, Елецкий, 1982].

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні структури печінки тварини на 1 добу експерименту після моделювання різних видів травм нами було виявлено, що структура печінкової часточки залишалась збереженою в усіх досліджуваних групах (рис. 1). Центральні вени розширювались незначно, проте містили еритроцити. Центролобулярні гепатоцити були збереженими, в них виявлена зерниста цитоплазма. Ядра добре контурувались у гепатоцитах I групи, а клітинах II та III групи переважали дистрофічно-некротичні зміни. Балкова організація гепатоцитів була збереженою у тварин I групи та частково збереженою у II та III групах тварин. Синусоїди добре контурувались переважно у центральних відділах часточок у всіх групах тварин, проте у II та III в їх просвітах мала місце висока макрофагальна активність та виявлялись еритроцити (рис. 2).

При порівнянні структур клітин ми спостерігали найбільші дистрофічні зміни у тварин із важкою травмою, які проявлялись у вигляді гіаліново-крапельної дистрофії, нерідко з переходом у некроз.

Судини портальних трактів незначно розширювались у тварин I групи, були значно розширеними та повнокровними у тварин II та III груп (рис. 3). Периваскулярний набряк був мінімальним у всіх групах тварин, проте спостерігалась виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація, яка також поширювалась на міждолькові жовчні протоки.

На 3 добу експерименту нами виявлено, що у всіх досліджуваних групах тварин структура печінкової часточки була збереженою частково. Центральні вени розширювались, вони містили еритроцити. Синусоїди візуалізувались добре, в їх просвітах містилась велика кількість макрофагів та еритроцитів, особливо у тварин II та III груп (рис. 2). Балкова організація гепатоцитів була порушеною у всіх групах тварин, і особливо у третій. Структура гепатоцитів була однотипною, цитоплазма зернистою, із вираженою гіаліново-крапельною білковою дистрофією із переходом у некрози. Велика кількість клітин були без'ядерними (рис. 2). У ділянках портальних трактів частина гепатоцитів залишалась малоушкодженою у всіх досліджуваних групах тварин.

Портальні тракти розширювались лише за рахунок

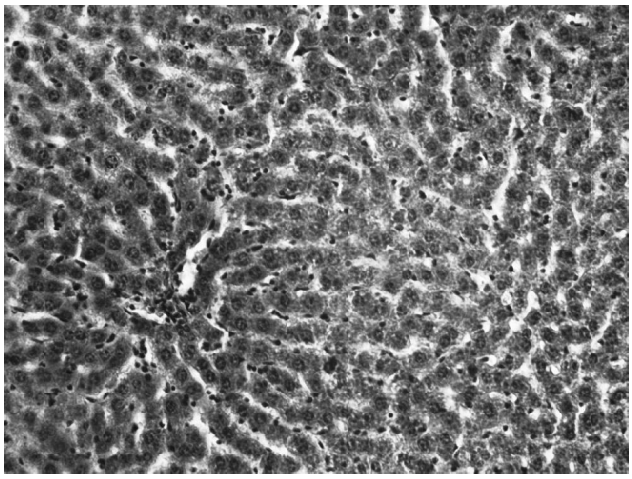


Рис. 1. Гістологічна структура печінки при моделюванні легкої травми у тварин на 1 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. х200.

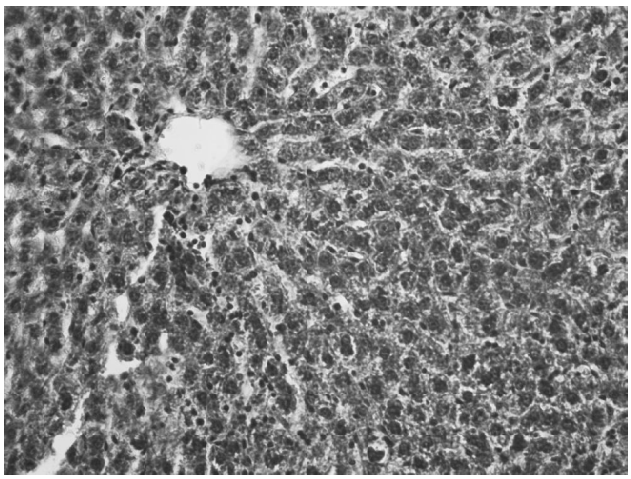


Рис. 2. Гістологічна структура печінки при моделюванні травми середньої важкості у тварин на 3 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. х200.

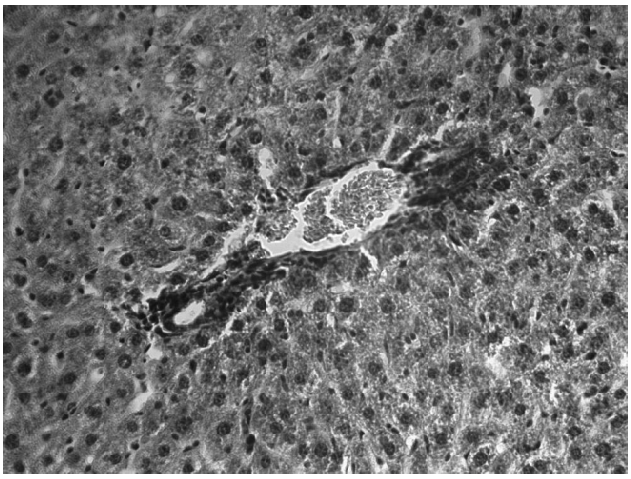


Рис. 3. Гістологічна структура печінки при моделюванні важкої травми у тварин на 7 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. х200.

вираженої лімфогістіоцитарної інфільтрації периваскулярних просторів. Судини їх були частково розширеними та повнокровними, проте периваскулярний набряк не спостерігався. Навколо міжчасточкових жовчних протоків також спостерігалась виражена лімфогістіоцитарна інфільтрація.

На 7 добу експерименту ми спостерігали, що структура печінкової часточки тварин із легкою травмою була збереженою повністю, а тварин із середньою і важкою травмою - збережена частково. Центральні вени розширювались і містили незначну кількість еритроцитів. Балкова організація гепатоцитів була переважно збереженою по всій величині часточки у всіх досліджуваних групах. У цетролобулярних гепатоцитах тварин II та III груп мали місце явища гіаліново-крапельної білкової дистрофії, місцями із переходом у некроз. Просвіти синусоїдів добре контурувались на усьому протязі печінкової часточки, в яких виявлялась незначна кількість макрофагів.

Структура гепатоцитів у переважної більшості клітин була однаковою: розміри клітин однотипними, цитоплазма дрібнозерниста, однорідна, включення мінімальні. Ядра чітко контуровані, мали однакову форму та інтенсивність сприймання барвників. Лише в окремих клітинах спостерігалась гіпертрофія ядер. Проте у тварин із важкою травмою на 7 добу експерименту поряд із мало ушкодженими клітинами в гепатоцитах спостерігались дистрофічно-некротичні зміни (рис. 3).

Судини портальних полів були дещо розширеними і містили в просвітах невелику кількість еритроцитів. Периваскулярний набряк не спостерігався, проте мала місце помірна лімфогістіоцитарна інфільтрація, яка поширювалась також до міждолькових жовчних протоків. Але вона була слабшою при порівнянні зі змінами на 3 добу експерименту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На 1 добу експерименту структурна організація печінки у всіх досліджуваних групах змінювалась мало, проте з'являлись явища порушення кровообігу, які у тварин із важкими травмами поєднувались із дистрофічно-некротичними змінами гепатоцитів.

2. На 3 добу експерименту поряд із гострими розладами кровообігу переважаючими були порушення структурної організації часточки та дистрофічно-некротичні зміни в клітинах центролобулярної зони та центральної частини печінкової часточки, а також явища холестазу у часточкових жовчних капілярах.

3. На 7 добу експерименту структурна організація печінки тварин із легкою травмою відновлювалась повністю, у інших груп тварин - спостерігалась помірна макрофагальна активність. Поряд із високою регенерацією мали місце дистрофічно-некротичні зміни, які були домінуючими у тварин із важкою травмою.

Таким чином, встановлено, що початкові зміни структурно-функціональної організації печінки з'являлись вже на першу добу після травми і наростали до 3 доби, яка виявилась критичною. Вивчення впливу корегуючих засобів саме в період гострого ураження печінки на тлі механічної травми різного ступеня тяжкості є перспективним, оскільки спрямоване на підтримку функції печінки в умовах найбільшого напруження її функцій.

Список літератури

Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой /О.В.Волкова, Ю.К.Елецкий.- М.:Медицина, 1982.- С.303.

Калинкин О.Г. К патогенезу травматической болезни /О.Г.Калинкин, А.О.Калинкин //Пробл. військової охорони здоров'я.- Київ: Янтар, 2002.- С.34-43.

Кононский А.И. Гистохимия /А.И.Кононский.- К.: Вища школа, 1976.- С.280.

Луппа Х. Основы гистохимии: Пер. с англ. /Луппа Х.- М.:Мир, 1980.- С.343.

Принципы оптимизации инфузионной терапии критических состояний / Г.А.Рябов, С.И.Дорохов, Г.А.Мещеряков [и др.] //Анестезиол. и реаниматол.- 1991.- №6.- С.3-7.

Современный взгяд на интенсивную терапию политравмы: место перфторана в комелексной терапии. Методические рекомендации / [Мальцева Л.А., Усенко Л.В., Панченко Г.В., Алексюк С.А.].- Днепропетровск, 2005.- С.12-13.

Волотовская Н.В., Гудыма А.А.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ МЕХАНИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Резюме. *Исследовано влияние I и II периодов травматической болезни на изменение морфологической организации печени у крыс с моделируемой травмой разной степени тяжести. Установлено, что при увеличении тяжести травмы растет процент структурно-функциональных расстройств печени Также на выраженность дистрофично-некротических изменений, расстройств микроциркуляции имел влияние фактор времени: самые выраженные изменения зафиксированы на 1 и*

3 сутки после травмы у всех подопытных животных, тогда как на 7 сутки отмечено угасание исследуемых процессов на фоне травмы II и III ст. и полное восстановление структуры печени на фоне травмы I ст.
Ключевые слова: *печень, механическая травма, морфологические изменения.*

Volotovska N.V., Hudyma A.A.
STRUCTURAL DEVIATIONS OF RATS' LIVER UNDER ACTION OF TRAUMA OF DIFFERENT DEGREE OF SEVERITY
Summary. *The influence of the I and II stages of trauma disease on the changes of morphologic organization of the liver of rats with the experimental trauma of different degree of severity are investigated. It is established that with the higher degree of severity of trauma the percent of the structural and functional disorders of the liver grows. Also the factor of time had an influence on the expression of dystrophic and necrotizing changes, the disorders of microcyrculations: the most expressive changes were fixed on the first and third day after the trauma of all experimental animals; diminishing of pathological processes on the background of trauma of the II and III degree of severity and complete renewal of the structure of liver on the background of trauma of the I degree of severity.*
Key words: *liver, mechanical trauma, morphological changes.*

Стаття надійшла до редакції 14.05. 2012 р.

© Нурметова І.К.
УДК: 615.384:615.017:616.441:616-001.17
Нурметова І.К.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЇЇ ЛІКУВАННЯ КОМБІНОВАНИМИ ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ НА 21 ТА 30 ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Резюме. *В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів щитоподібної залози при опіковій хворобі на фоні лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами вітчизняного виробництва. В результаті дослідження виявлено тенденцію до збільшення морфометричних показників часток щитоподібної залози у тварин з опіком по відношенню до групи контролю. Найменші органометричні параметри найчастіше спостерігали у групі тварин без опіку, яким вводили лактопротеїн із сорбітолом.*
Ключові слова: *опік, опікова хвороба, морфометричні показники, щитоподібна залоза, інфузійні розчини, HAES-LX-5%, лактопротеїн із сорбітолом.*

Вступ

Однією з проблем сучасної медицини є патогенез і лікування опіків [Нетюхайло, 2007]. Опікова хвороба - важкий комплекс патологічних синдромів, який розвивається при наявності опіку площею більше 15% поверхні тіла і викликає порушення систем адаптації, з можливим розвитком незворотних процесів і смерті [Парамонов и др., 2000]. Важкість опікової хвороби обумовлена не лише площею та об'ємом пошкодженої шкіри в потерпілого, але і відповіддю всіх систем (гомеостазу, стрес-адаптації, імунореактивності та ін.) його організму [Бігуняк, Лучанко, 1995; Козинец и др., 2004]. Не є виключенням і щитоподібна залоза (ЩЗ), гормони якої впливають на широке коло фізіологічних функцій різних організмів [Теппермен, 1989; Тронько та ін., 2011]. ЩЗ має високу здатність до морфофункціональної перебудови від впливом екзо- та ендогенних факторів [Болгова, 2003; Ковешников, Пастухова, 2007; Хмельницкий, Третьякова, 1998].

Метою даної роботи стало проведення порівняльної характеристики динаміки морфометричних показників правої та лівої частки щитоподібної залози у білих щурів при експериментальній опіковій хворобі та її інфузійному лікуванні комбінованими гіперосмолярними розчинами.

Матеріали та методи

Дослідження терапевтичної дії інфузійних розчинів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом в умовах опікової хвороби були виконані на нелінійних щурах обох статей масою 160-170 г.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Тварини були розділені на 6 груп: група №1 - тварини без опіку, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl (контрольна група); група №2 - тварини без опіку, яким вводили препарат HAES-LX-5%; група №3 - тварини без опіку, яким проводили інфузію лактопротеїну з сорбітолом; група №4 - тварини з опіковою хворобою, яким вводили 0,9% розчин NaCl; група №5 - щурі з опіком, яким вводили препарат HAES-LX-5% та група №6 - тварини з опіком, яким вводили лактопротеїн із сорбітолом.

Опік викликали шляхом прикладання до боків тварин нагрітих мідних пластинок, які попередньо тримали

3 сутки после травмы у всех подопытных животных, тогда как на 7 сутки отмечено угасание исследуемых процессов на фоне травмы II и III ст. и полное восстановление структуры печени на фоне травмы I ст.
Ключевые слова: *печень, механическая травма, морфологические изменения.*

Volotovska N.V., Hudyma A.A.
STRUCTURAL DEVIATIONS OF RATS' LIVER UNDER ACTION OF TRAUMA OF DIFFERENT DEGREE OF SEVERITY
Summary. *The influence of the I and II stages of trauma disease on the changes of morphologic organization of the liver of rats with the experimental trauma of different degree of severity are investigated. It is established that with the higher degree of severity of trauma the percent of the structural and functional disorders of the liver grows. Also the factor of time had an influence on the expression of dystrophic and necrotizing changes, the disorders of microcyrculations: the most expressive changes were fixed on the first and third day after the trauma of all experimental animals; diminishing of pathological processes on the background of trauma of the II and III degree of severity and complete renewal of the structure of liver on the background of trauma of the I degree of severity.*
Key words: *liver, mechanical trauma, morphological changes.*

Стаття надійшла до редакції 14.05. 2012 р.

© Нурметова І.К.
УДК: 615.384:615.017:616.441:616-001.17
Нурметова І.К.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ В ДИНАМІЦІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЇЇ ЛІКУВАННЯ КОМБІНОВАНИМИ ГІПЕРОСМОЛЯРНИМИ РОЗЧИНАМИ НА 21 ТА 30 ДОБУ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Резюме. *В роботі представлені результати дослідження морфометричних параметрів щитоподібної залози при опіковій хворобі на фоні лікування комбінованими гіперосмолярними розчинами вітчизняного виробництва. В результаті дослідження виявлено тенденцію до збільшення морфометричних показників часток щитоподібної залози у тварин з опіком по відношенню до групи контролю. Найменші органометричні параметри найчастіше спостерігали у групі тварин без опіку, яким вводили лактопротеїн із сорбітолом.*
Ключові слова: *опік, опікова хвороба, морфометричні показники, щитоподібна залоза, інфузійні розчини, HAES-LX-5%, лактопротеїн із сорбітолом.*

Вступ

Однією з проблем сучасної медицини є патогенез і лікування опіків [Нетюхайло, 2007]. Опікова хвороба - важкий комплекс патологічних синдромів, який розвивається при наявності опіку площею більше 15% поверхні тіла і викликає порушення систем адаптації, з можливим розвитком незворотних процесів і смерті [Парамонов и др., 2000]. Важкість опікової хвороби обумовлена не лише площею та об'ємом пошкодженої шкіри в потерпілого, але і відповіддю всіх систем (гомеостазу, стрес-адаптації, імунореактивності та ін.) його організму [Бігуняк, Лучанко, 1995; Козинец и др., 2004]. Не є виключенням і щитоподібна залоза (ЩЗ), гормони якої впливають на широке коло фізіологічних функцій різних організмів [Теппермен, 1989; Тронько та ін., 2011]. ЩЗ має високу здатність до морфофункціональної перебудови від впливом екзо- та ендогенних факторів [Болгова, 2003; Ковешников, Пастухова, 2007; Хмельницкий, Третьякова, 1998].

Метою даної роботи стало проведення порівняльної характеристики динаміки морфометричних показників правої та лівої частки щитоподібної залози у білих щурів при експериментальній опіковій хворобі та її інфузійному лікуванні комбінованими гіперосмолярними розчинами.

Матеріали та методи

Дослідження терапевтичної дії інфузійних розчинів HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом в умовах опікової хвороби були виконані на нелінійних щурах обох статей масою 160-170 г.

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Тварини були розділені на 6 груп: група №1 - тварини без опіку, яким проводили інфузію 0,9% розчину NaCl (контрольна група); група №2 - тварини без опіку, яким вводили препарат HAES-LX-5%; група №3 - тварини без опіку, яким проводили інфузію лактопротеїну з сорбітолом; група №4 - тварини з опіковою хворобою, яким вводили 0,9% розчин NaCl; група №5 - щурі з опіком, яким вводили препарат HAES-LX-5% та група №6 - тварини з опіком, яким вводили лактопротеїн із сорбітолом.

Опік викликали шляхом прикладання до боків тварин нагрітих мідних пластинок, які попередньо тримали

протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°С. Загальна площа опіку у щурів складала 21-23 %. Досліджувані речовини вводили один раз на добу у дозі 10 мл/кг протягом 5-6 хвилин у нижню порожнисту вену. Евтаназію щурів проводили шляхом передозування ефіру на 21 та 30 добу експерименту. Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом варіаційної статистики з визначенням t-критерія Стьюдента ($p \leq 0,05$).

Результати. Обговорення

На 21 добу експерименту показник довжини правої та лівої частки щитоподібної залози (ЩЗ) становив 3,17±0,19 і 3,47±0,13 мм відповідно. Найбільшу довжину обох часток було встановлено у представників групи № 4 (4,05±0,17 і 3,70±0,17 мм), що по відношенню до контрольної групи, взятої за 100%, становить 127,8% 106,6% відповідно, а найменшу - у представників групи №3 (3,32±0,10 і 3,26±0,16 мм), що, відповідно до контрольної групи, склало 104,7% і 93,9% відповідно. Довжина правої частки у групі №2 (3,66±0,23 мм), групі №6 (3,51±0,24 мм) та групі №5 (3,33±0,24 мм) складала 115,5%, 110,7% та 105,0% від показника контрольної групи. Показник довжини лівої частки ЩЗ у щурів групи №2 (3,57±0,27 мм), №6 (3,41±0,21 мм), №5 (3,53±0,26 мм) становив 102,9%, 101,7% та 98,3% відносно контрольної групи.

Ширина правої та лівої часток ЩЗ у щурів контрольної групи складала 2,38±0,08 та 2,55±0,08 мм відповідно. Найбільшу ширину обох часток встановили в представників групи №6 (2,70±0,14 та 2,48±0,14 мм), що по відношенню до групи контролю складає 113,4% і 97,6%, а найменшу - у групі №3 (2,00±0,06 і 2,15±0,06 мм), 84,0% і 84,3% відповідно. Проміжні показники ширини правої частки ЩЗ були зафіксовані у представників груп №4 (2,63±0,13 мм), №5 (2,49±0,13мм) та №2 (2,17±0,13 мм), що по відношенню до групи контролю становило 91,2%, 104,6% та 110,5%, а лівої частки - у щурів груп №5 (2,46±0,15 мм), №4 (2,35±0,11 мм) та групи №2 (2,25±0,07 мм), що відносно групи контролю склало 96,5%, 92,2% і 88,2%.

Товщина часток ЩЗ у тварин контрольної групи становила 1,57±0,08 і 1,77±0,07мм. Найбільша товщина правої та лівої частки спостерігалась у представників групи №6 (1,72±0,08 і 1,79±0,05 мм), що по відношенню до контролю становить 109,6% і 101,1%, а найменшу товщину мали щурі групи №3 (1,42±0,09 та 1,48±0,07 мм), і це склало 90,4% і 83,6% від показника контрольної групи. У групах №4 (1,70±0,08 мм), №5 (1,60±0,10 мм) та №2 (1,46±0,09 мм) товщина правої частки ЩЗ становила 108,3%, 101,9% та 93,0% від показника контрольної групи. Ліва частка ЩЗ у щурів груп №5 (1,71±0,11 мм), № 4 (1,63±0,08 мм) та №2 (1,39±0,09 мм) складала 96,6%, 92,1% і 88,5% відносно контролю. Достовірними ($p \leq 0,05$) відносно групи контролю є показники довжини правої частки щитоподібної залози у представників групи №4, ширина обох часток ЩЗ у групі №3, товщина лівої частки у групі №2.

На 30 добу експерименту довжина правої та лівої частки ЩЗ у контрольній групі становила 3,10±0,20 і 3,52±0,18 мм. Найбільшу довжину обох часток зафіксовано у групі №5 (4,05±0,08 і 3,95±0,16 мм), що по відношенню до контрольної групи становило 130,6% і 112,2%, а найменшу - у представників групи №3 (3,31±0,18 та 3,34±0,13 мм), що склало 106,8% і 94,9% від показника контролю. Довжина правої частки щитоподібної залози у тварин груп №3 (3,72±0,11 мм), №6 (3,61±0,11 мм) та №4 (3,57±0,18 мм) становило від показника контрольної групи відповідно 120%, 116,5% і 115,2%. Довжина лівої частки ЩЗ у тварин №4 (3,75±0,16 мм), №2 (3,72±0,15 мм) та №6 (3,68±0,11 мм) складає 106,5%, 105,7% та 104,5%.

Ширина правої та лівої частки ЩЗ у щурів контрольної групи дорівнює 2,36±0,14 та 2,39±0,14 мм. Найбільша ширина обох часток ЩЗ зафіксована в представників групи №5 (2,92±0,09 та 2,72±0,05 мм), що становить 123,7% і 113,8% від показника групи контролю. Найменшу ширину правої частки ЩЗ встановлено у щурів групи №2 (2,27±0,12 мм), а лівої - у груп №3 (2,08±0,09 мм), що від показника контрольної групи дорівнює 96,2% і 87,0%. Ширина правої частки у групах №6 (2,53±0,13 мм), №4 (2,48±0,12 мм) та №3 (2,30±0,08 мм) складає 107,2%, 105,1% і 97,5% відносно показника контролю, а ширина лівої частки у групі №4 (2,51±0,09 мм), №6 (2,38±0,09 мм) та №2 (2,31±0,13 мм) дорівнює 105,0%, 99,6% та 96,7% відносно контрольної групи.

Товщина правої та лівої частки ЩЗ у щурів групи контролю становить 1,59±0,09 та 1,53±0,07 мм відповідно. Найбільша товщина обох часток щитоподібної залози у щурів групи №5 (1,98±0,07 та 1,88±0,06 мм), що по відношенню до контрольної групи склало 124,5% і 122,9%. Найменша товщина правої частки ЩЗ зафіксована у щурів групи №2 (1,37±0,07 мм), а лівої - у групі №3 (1,46±0,04 мм), що становило 86,2% і 95,4% від показника контрольної групи. Товщина правої частки залози у групах №4 (1,63±0,14 мм), №6 (1,58±0,02 мм) та №3 (1,51±0,04 мм) відповідають 102,5%, 99,4% та 95,0% відповідно від показника контрольної групи; товщина лівої частки ЩЗ у представників груп №6 (1,66±0,05 мм), №4 (1,63±0,12 мм) та №2 (1,51±0,06 мм), що по відношенню до контрольної групи становить 108,5%, 106,5% та 98,9%. Значущими (p?0,05) відносно групи контролю є показники правої частки залози у щурів групи №2 і №5, а також ширина правої частки у групі №5 та товщина обох часток ЩЗ у групі №5.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, можна зробити висновок, що під час лікування морфометичні параметри досліджувано-

го органу мають тенденцію до збільшення відносно контрольної групи тварин.

2. Найменші органометричні параметри найчастіше спостерігали у групі тварин без опіку, яким вводили лактопротеїн із сорбітолом (група №3).

3. Необхідно зазначити, що у щурів з опіком, яким вводили NaCl, у переважній більшості випадків ми фіксували менші параметри у порівнянні з показниками тварин з опіками, яким вводили HAES-LX-5% та лактопротеїн, за винятком довжини обох часток ЩЗ на 21 добу експерименту.

Подальші дослідження структурних змін щитоподібної залози в умовах опікової хвороби дадуть можливість більш детально описати зміни в щитоподібній залозі на фоні її лікування інфузійними колоїдно-гіперосмолярними препаратами.

Список літератури

Бігуняк В.В. Досвід застосування ліофілізованих абактеріальних ксенодермотрансплантатів /В.В.Бігуняк, П.І.Лучанко //Лиофилизованые абактериальные ксенотрансплантати свиной кожи в хирургии.- 1995.- С.15-16.

Болгова Е.С. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях первинного иммунодефицита/Е.С.Болгова//Укр. морфол. альманах.- 2003.- Т.1, №2.- С.14-17.

Ковешніков В.Г. Будова щитоподібної залози при впливі на організм тютюнового диму та різних етапах онтогенезу /В.Г.Ковешніков, В.А.Пастухова //Укр. морфол. альманах.- 2003.- Т.1, №2.- С.33-38

Наукові аспекти вирішення проблеми йододефіциту у населення України /М.Д.Тронько, М.О.Полумбрик, В.І.Кравченко [та ін.] //Ендокринологія.- 2011.- Т.16, №2.- С.189-199.

Нетюхайло Л.Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату "Кріохор" для її лікування: автореф. дис. на здобуття наук ступеня докторамед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Л.Г.Нетюхайло.- Харків, 2007.- 35с.

Ожоговая интоксикация /Г.П.Козинец, С.В.Слесаренко, А.П.Радзиховский [и др.] //Патогенез, клиника, принципы лечения.- К.: Феникс.- 2004.- С.272.

Парамонов Б.А. Ожоги: Руководство для врачей /Б.А.Парамонов, Я.О.Поремб ский, В.Г.Яблонский.- СПб.: СпецЛит, 2000.- 480с.

Теппермен Дж. Физиология обмела веществ и эндокринной системы. Вводный курс: [Пер. с англ.] /Дж. Теппермен, Х.Теппермен.- М.: Мир, 1989.- 656с.

Хмельницкий О.К. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования /О.К.Хмельницкий, М.С.Третьякова //Архив патологии.- 1998.- №4.- С.47-49.

Нурметова И.К.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫМИ ГИПЕРООСМОЛЯРНЫМИ РАСТВОРАМИ НА 21 И 30 СУТКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

Резюме. *В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров щитовидной железы при ожоговой болезни на фоне лечения комбинированными гиперосмолярными растворами отечественного производства. В результате исследования выявлена тенденция к увеличению морфометрических показателей долей щитовидной железы у животных с ожогом, по отношению к группе контроля. Самые меньшие органометрические параметры чаще всего выявлялись в группе животных без ожога, которым вводили лактопротеин с сорбитолом.*

Ключевые слова: *ожог, ожоговая болезнь, морфометрические показатели, щитовидная железа, инфузионные растворы, HAES-LX-5%, лактопротеин с сорбитолом.*

Nurmetova I.K.

THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE THYROID GLAND AT THERMAL INJURIES AND ITS EXPERIMENTAL TREATMENT COMBINED HYPEROSMOLAR SOLUTIONS AT 21SD AND 30TH DAY EXPERIMENT

Summary. *The results of research of thyroid gland morphometric parameters in the rats with burn disease against treatment with combined hyperosmolar solution by native production were presented in the work. The morphometeric parameters of thyroid gland in animals with burn injury in most cases were more relative to the control group. The smallest organometeric parameters often observed in the group of animals without burn injected with solution of lactoprotein with sorbitol.*

Key words: *burn, burn disease, morphometric parameters, thyroid gland, infusion solutions, HAES-LX-5 %, lactoprotein with sorbitol.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Морозов В.Н.

УДК: 611.716.4:616.718.5-089.843-092.9:661.842.455

Морозов В.Н.

Государственное заведение "Луганский государственный медицинский университет" (кв. 50-летия Обороны Луганска, 1, г. Луганск, 91045, Украина)

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ДЕНТИНА РЕЗЦА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ МАТЕРИАЛА ОК-015, НАСЫЩЕННОГО РАЗЛИЧНЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ЖЕЛЕЗА

Резюме. *В данной статье изучены особенности изменений гистоморфометрических параметров дентина резца нижней челюсти половозрелых крыс при нанесении дефекта большеберцовой кости и имплантации материала ОК-015 без*

го органу мають тенденцію до збільшення відносно контрольної групи тварин.

2. Найменші органометричні параметри найчастіше спостерігали у групі тварин без опіку, яким вводили лактопротеїн із сорбітолом (група №3).

3. Необхідно зазначити, що у щурів з опіком, яким вводили NaCl, у переважній більшості випадків ми фіксували менші параметри у порівнянні з показниками тварин з опіками, яким вводили HAES-LX-5% та лактопротеїн, за винятком довжини обох часток ЩЗ на 21 добу експерименту.

Подальші дослідження структурних змін щитоподібної залози в умовах опікової хвороби дадуть можливість більш детально описати зміни в щитоподібній залозі на фоні її лікування інфузійними колоїдно-гіперосмолярними препаратами.

Список літератури

Бігуняк В.В. Досвід застосування ліофілізованих абактеріальних ксенодермотрансплантатів /В.В.Бігуняк, П.І.Лучанко //Лиофилизованые абактериальные ксенотрансплантати свиной кожи в хирургии.- 1995.- С.15-16.

Болгова Е.С. Морфофункциональная характеристика щитовидной железы в условиях первинного иммунодефицита/Е.С.Болгова//Укр. морфол. альманах.- 2003.- Т.1, №2.- С.14-17.

Ковешніков В.Г. Будова щитоподібної залози при впливі на організм тютюнового диму та різних етапах онтогенезу /В.Г.Ковешніков, В.А.Пастухова //Укр. морфол. альманах.- 2003.- Т.1, №2.- С.33-38

Наукові аспекти вирішення проблеми йододефіциту у населення України /М.Д.Тронько, М.О.Полумбрик, В.І.Кравченко [та ін.] //Ендокринологія.- 2011.- Т.16, №2.- С.189-199.

Нетюхайло Л.Г. Механізми опікової хвороби та обґрунтування застосування препарату "Кріохор" для її лікування: автореф. дис. на здобуття наук ступеня докторамед. наук: спец. 14.03.04 "Патологічна фізіологія" / Л.Г.Нетюхайло.- Харків, 2007.- 35с.

Ожоговая интоксикация /Г.П.Козинец, С.В.Слесаренко, А.П.Радзиховский [и др.] //Патогенез, клиника, принципы лечения.- К.: Феникс.- 2004.- С.272.

Парамонов Б.А. Ожоги: Руководство для врачей /Б.А.Парамонов, Я.О.Поремб ский, В.Г.Яблонский.- СПб.: СпецЛит, 2000.- 480с.

Теппермен Дж. Физиология обмела веществ и эндокринной системы. Вводный курс: [Пер. с англ.] /Дж. Теппермен, Х.Теппермен.- М.: Мир, 1989.- 656с.

Хмельницкий О.К. Щитовидная железа как объект морфометрического исследования /О.К.Хмельницкий, М.С.Третьякова //Архив патологии.- 1998.- №4.- С.47-49.

Нурметова И.К.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ В ДИНАМИКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ КОМБИНИРОВАННЫМИ ГИПЕРООСМОЛЯРНЫМИ РАСТВОРАМИ НА 21 И 30 СУТКИ ЭКСПЕРИМЕНТА

Резюме. *В работе представлены результаты исследования морфометрических параметров щитовидной железы при ожоговой болезни на фоне лечения комбинированными гиперосмолярными растворами отечественного производства. В результате исследования выявлена тенденция к увеличению морфометрических показателей долей щитовидной железы у животных с ожогом, по отношению к группе контроля. Самые меньшие органометрические параметры чаще всего выявлялись в группе животных без ожога, которым вводили лактопротеин с сорбитолом.*

Ключевые слова: *ожог, ожоговая болезнь, морфометрические показатели, щитовидная железа, инфузионные растворы, HAES-LX-5%, лактопротеин с сорбитолом.*

Nurmetova I.K.

THE MORPHOMETRIC PARAMETERS OF THE THYROID GLAND AT THERMAL INJURIES AND ITS EXPERIMENTAL TREATMENT COMBINED HYPEROSMOLAR SOLUTIONS AT 21SD AND 30TH DAY EXPERIMENT

Summary. *The results of research of thyroid gland morphometric parameters in the rats with burn disease against treatment with combined hyperosmolar solution by native production were presented in the work. The morphometeric parameters of thyroid gland in animals with burn injury in most cases were more relative to the control group. The smallest organometeric parameters often observed in the group of animals without burn injected with solution of lactoprotein with sorbitol.*

Key words: *burn, burn disease, morphometric parameters, thyroid gland, infusion solutions, HAES-LX-5 %, lactoprotein with sorbitol.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Морозов В.Н.

УДК: 611.716.4:616.718.5-089.843-092.9:661.842.455

Морозов В.Н.

Государственное заведение "Луганский государственный медицинский университет" (кв. 50-летия Обороны Луганска, 1, г. Луганск, 91045, Украина)

ГИСТОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ДЕНТИНА РЕЗЦА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В БОЛЬШЕБЕРЦОВУЮ КОСТЬ МАТЕРИАЛА ОК-015, НАСЫЩЕННОГО РАЗЛИЧНЫМИ КОНЦЕНТРАЦИЯМИ ЖЕЛЕЗА

Резюме. *В данной статье изучены особенности изменений гистоморфометрических параметров дентина резца нижней челюсти половозрелых крыс при нанесении дефекта большеберцовой кости и имплантации материала ОК-015 без*

добавок и насыщении различными концентрациями железа. Выявлено, что использование железа в концентрациях 0,05% и 0,15% для насыщения имплантата способствовала коррекции изменений показателей дентиногенеза резца, преимущественно в поздние сроки эксперимента (с 60 по 90 сутки), а в концентрации 0,50% - к 30 суткам, после чего степень его сглаживающего влияния прогрессивно уменьшалась с 60 по 180 сутки эксперимента.
Ключевые слова: *крысы, большеберцовая кость, дефект, ОК-015, железо, дентин.*

Введение

По данным литературы, травматическое повреждение кости сопровождается не только нарушением ее целостности, но и развитием системной неблагоприятной реакции всего скелета, называемой "синдромом перелома" или системным остеопеническим синдромом [Климовицкий, Калинкин, 2003; Cattermole et al., 1997]. Для сглаживания проявлений этого синдрома и оптимизации репаративной регенерации в зоне перелома широко используются материалы на основе гидроксилапатита, как в чистом виде, так и в сочетании с микроэлементами (цинк, медь, марганец, селен и др.) [Лузин, Прочан, 2008; Лубенець, 2011]. Очень перспективным является применение железа, которое входит в структуру ряда ферментов, регулирующих активность остеобластов и минерализацию органического матрикса [Реброва, 2002; Anderson, McLaren, 2012]. Кроме этого, данный микроэлемент входит в состав лактоферрина, который стимулирует пролиферацию и дифференцировку остеобластов и ингибирует остеокластогенез [Cornish et al., 2004]. По литературным данным, имеется значительное количество исследований, посвященных особенностям морфофункциональных изменений в скелете при нанесении дефекта костей и имплантации биогенной керамики, как в чистом виде, так и насыщении различными микроэлементами [Лемешева, 2009; Баринов, 2010; Лубенець, 2011]. В то же время, информация, касающаяся микроморфометрических особенностей дентина резца нижней челюсти, в котором процессы ремоделирования протекают более активно, чем в других тканях зуба [Kuijpers et al., 1996; Berovitz et al., 2009] при аналогичных состояниях неполная и противоречивая.

Поэтому *целью* исследования явилось выявление особенностей изменений гистоморфометрических параметров дентина резца нижней челюсти половозрелых крыс при нанесении дефекта большеберцовой кости и имплантации материала ОК-015 без добавок и насыщении различными концентрациями железа.

Работа является фрагментом межкафедральной научно-исследовательской работы "Особенности роста, строения и регенерации трубчатых костей при пластике костных дефектов материалами на основе гидроксилапатита" (государственный регистрационный номер - 0103U006651).

Материалы и методы

Исследование проведено на 252 белых беспородных половозрелых крысах-самцах. Содержание и уход за животными проводили согласно закона Украины № 3447-IV от 21.02.06 "Про захист тварин від жорстокого поводження", которые согласовуются с положениями Европейской конвенции по защите позвоночных животных [European convention..., 1986]. Крысы были распределены на 6 групп: 1 группу составили интактные животные, 2 группу - крысы, которым под эфирным масочным наркозом стандартным стоматологическим бором на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости наносили сквозной дефект. В 3 группе в область нанесенного дефекта имплантировали блоки биогенного гидроксилапатита (материал ОК-015) без добавок определенной массы. В 4-6 группах дефект большеберцовой кости заполняли блоками ОК-015, насыщенного железом в концентрациях соответственно 0,05%, 0,15% и 0,50%. Животные подвергались эвтаназии на 7, 15, 30, 60, 90 и 180 сутки под эфирным наркозом. Для гистологического исследования производили распил нижней челюсти во фронтальной плоскости на уровне третьего большого коренного зуба. Выделенные кусочки органа фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезвоживали в спиртах возрастающей концентрации и заливали в парафин. Готовили гистологические срезы толщиной 8-10 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином [Автандилов, 1990]. Гистологическое исследование проводили с помощью микроскопа Olympus CX-41, цифрового фотоаппарата Olympus SP 500UZ. Морфометрическое исследование гистологических срезов проводили в лицензионной компьютерной программе "Morpholog" [Овчаренко, Маврич, 1994]. На микропрепаратах зубочелюстного сегмента измеряли мезиодистальный размер дентина между двумя цементно-эмалевыми соединениями. Вычисляли среднюю ширину слоя одонтобластов, предентина и зрелого дентина после измерения их ширины в наиболее выступающих точках язычной, губной и боковых поверхностей дентина. Полученные цифровые данные обрабатывались в программе "STATISTICA 5.11", достоверными считали отличия с уровнем значимости при $p<0,05$ [Реброва, 2002].

Результаты. Обсуждение

В ходе наблюдения у интактных половозрелых крыс имело место уменьшение средней ширины слоя одонтобластов с 54,77±1,09 мкм по 45,02±1,04 мкм, предентина - с 43,02±0,89 мкм по 32,68±0,74 мкм и увеличение средней ширины слоя зрелого дентина с 142,06±2,40 мкм по 168,72±3,47 мкм, общей ширины слоя дентина - с 185,09±2,42 мкм по 201,41±3,51 мкм

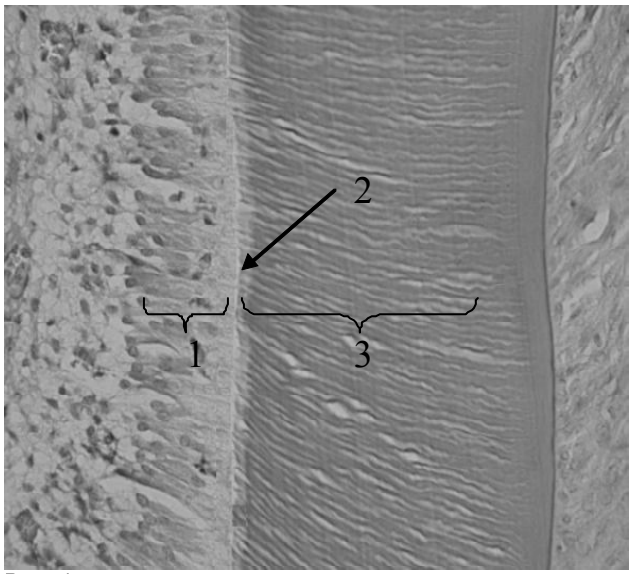


Рис. 1. Участок стенки резца нижней челюсти половозрелых крыс на 30 сутки после нанесения дефекта большеберцовой кости: 1 - одонтобласты, 2 - предентин, 3 - зрелый дентин. Гематоксилин-эозин. Zoom 162. Объектив: Plan C N 40ˣ/0.25∝/-/FN22.

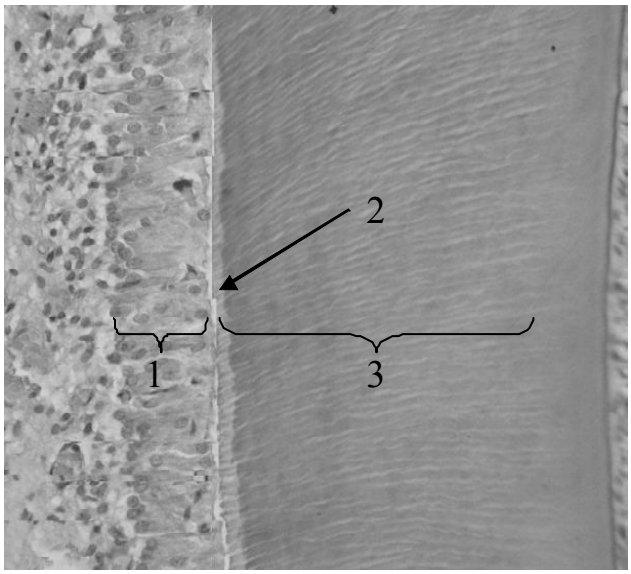


Рис. 2. Участок стенки резца нижней челюсти половозрелых крыс на 60 сутки после имплантации в большеберцовую кость материала ОК-015, насыщенного железом в концентрации 0,15%: 1 - одонтобласты, 2 - предентин, 3 - зрелый дентин. Гематоксилин-эозин. Zoom 162. Объектив: Plan C N 40ˣ/0.25∝/-/FN22.

и мезиодистального диаметра дентина - с 1057,00± 17,61 мкм по 1219,01±21,26 мкм.

При нанесении дефекта в проксимальном отделе диафиза ББК средняя ширина слоя одонтобластов уменьшалась, по сравнению с параметрами 1-й группы, с 7 по 90 сутки на 6,08%, 4,90%, 7,24%, 5,73%, 7,46%, предентина - на 6,09%, 10,69%, 11,78%, 11,51%, 13,34%, зрелого дентина - с 15 по 60 сутки на 5,13%, 5,93%, 4,97%, а его общая ширина - на 7, 30, 60 сутки на 4,44%, 7,22%, 6,38% ($p<0,05$). Мезиодистальный диаметр дентина также снижался с 7 по 60 сутки на 5,28%, 5,48%, 6,23%, 6,29% ($p<0,05$) (рис. 1).

При имплантации в ББК биогенного гидроксилапатита без добавок выявлено, что средняя ширина слоя одонтобластов снижалась, по сравнению с показателями 1-й группы, с 7 по 60 сутки на 5,14%, 5,87%, 11,17%, 10,83%, предентина - на 5,75%, 10,60%, 15,51%, 16,98%, а общая ширина дентина - на 30, 60 сутки на 5,92%, 5,29% ($p<0,05$). Мезиодистальный диаметр дентина резца был меньше параметров интактных крыс на 60 сутки наблюдения на 4,01% ($p<0,05$).

При сравнении полученных результатов с показателями 2-й группы установлено, что средняя ширина слоя одонтобластов уменьшалась с 30 по 60 сутки наблюдения на 4,24%, 5,41% ($p<0,05$) и возрастала к 90 и 180 суткам на 0,98%, 4,96% ($p>0,05$), предентина снижалась на 30, 60 сутки на 4,23%, 6,19% и повышалась к 90 и 180 суткам на 6,82% ($p<0,05$) и 2,21% ($p>0,05$). При этом, средняя ширина слоя зрелого дентина и его общая ширина увеличивались к 90 суткам на 5,06%, 5,38% ($p<0,05$), а мезиодистальный диаметр дентина - с 90 по 180 сутки на 2,37%, 0,42% ($p>0,05$).

При имплантации в ББК материала ОК-015, насыщенного железом в концентрации 0,05% установлено, что средняя ширина слоя одонтобластов достоверно снижалась, по сравнению с показателями 3-й группы, к 7 суткам эксперимента на 4,43% ($p<0,05$). Следует отметить все исследуемые показатели дентина резца нижней челюсти имели тенденцию к увеличению с 30 по 90 сутки, с максимальной амплитудой отклонений параметров на 60 сутки наблюдения.

Имплантация керамического остеоапатита, насыщенного железом в концентрации 0,15%, сопровождалось снижением средней ширины слоя одонтобластов, предентина и общей ширины слоя дентина, по сравнению с параметрами 3-й группы, с 7 по 15 сутки (5,66%, 4,85%; 5,18%, 5,58% и 3,39%, 4,82%) и увеличением к 60 суткам соответственно (5,94%, 6,12% и 3,44%) ($p<0,05$) (рис. 2). Мезиодистальный диаметр дентина статистически не значимо увеличивался с 30 по 180 сутки ($p>0,05$).

При имплантации в ББК материала ОК-015, насыщенного железом в концентрации 0,50% выявлено, что средняя ширина слоя одонтобластов уменьшалась, по сравнению с показателями 3-й группы, к 7 суткам эксперимента (5,23%) ($p<0,05$) и повышалась к 30 суткам (3,21%) ($p>0,05$), предентина - снижалась на 7, 90, 180 сутки (4,67%, 7,79%, 6,20%) ($p<0,05$) и возрастала к 30 суткам (3,38%) ($p>0,05$). Средняя ширина слоя зрелого дентина была меньше показателей 3-й группы к 180 суткам (2,25%) ($p<0,05$) и выше к 30 суткам (1,90%) ($p>0,05$), а его общая ширина - уменьшалась на 7, 90, 180 сутки (3,56%, 3,72%, 2,24%) ($p<0,05$) и возрастала к 30 суткам (2,19%) ($p>0,05$). Мезиодис-

тальный размер дентина достоверно снижался к 180 суткам эксперимента (5,62%) ($p<0,05$).

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Нанесение дефекта большеберцовой кости сопровождалось уменьшение параметров, характеризующих основные этапы дентиногенеза резца нижней челюсти, преимущественно с 15 по 60 сутки эксперимента.

2. При имплантации материала ОК-015 наблюдалась более выраженное снижение изучаемых показателей с 30 по 60 сутки эксперимента, которые к 90 и 180 суткам восстанавливались быстрее, чем во 2-й группе.

3. Имплантация в большеберцовую кость биогенного гидроксилапатита, насыщенного железом в различных концентрациях сопровождалась сглаживанием влияния условий 2-й и 3-й групп на показатели дентиногенеза резца нижней челюсти, степень и продолжительность которой зависела от содержания железа в имплантате. В 4-й группе данная тенденция только намечалась к 60 суткам, в 5-й группе - статистически значимо выявлялась в эти же сроки, а в 6-й группе - не достоверно проявлялась к 30 суткам эксперимента и в дальнейшем (с 60 по 180 сутки) имело место уменьшение значений исследуемых показателей, что может быть обусловлено превышением порога физиологического содержания железа в дентине резца и развитием его гипермикроэлементоза.

Список литературы

Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия /Автандилов Г.Г.- М.: Медицина, 1990.- 382с.

Баринов С.М. Керамические и композиционные материалы на основе фосфата кальция для медицины / С.М.Баринов //Успехи химии.- 2010.- Т.29, №1.- С.15-32.

Климовицкий В. Г. Травматическая болезнь с позиций современных представлений о системном ответе на травму / В. Г. Климовицкий, О. Г. Калинкин // Травма. - 2003. - Т. 4, № 2. - С. 123-130.

Лемешева С. А. Химический состав, свойства костного апатита и его аналогов: автореф. дис. ... канд. хим. наук, спец. 02.00.01 "Неорганическая химия" /С.А.Лемешева.- Москва.- 2009.- 20с.

Лубенець А.А. Ріст, будова і формоутворення кісток скелета при імплантації до великогомілкової кістки біогенного гідроксилапатиту, насиченого марганцем в різних концентраціях: автореф. дис. кандидата медичних наук: спец. 14.03.01 "нормальна анатомія" /А.А.Лубенець.- Луганськ, 2011.- 20с.

Лузин В.И. Рост и формообразование костей скелета белых крыс при нанесении дырчатого дефекта большеберцовых костей на различных этапах постнатального онтогенеза / В.И.Лузин, В.Н.Прочан //Укр. морфологічний альманах.- 2008.- Т.6, №4.- С.69-74.

Овчаренко В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень "Morpholog" /В.В.Овчаренко, В.В.Маврич /Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.

Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю.- М.: Медиа Сфера, 2002.- 312с.

Скальный А.В. Биоэлементы в медицине /А.В.Скальный, И.А.Рудаков.- М.: Мир, 2004.- 272с.

Anderson G.G. Iron Physiology and Pathophysiology in Humans / G.G.Anderson, G.D.McLaren.- New York, Humana Press, 2012.- 562p.

Berkovitz B.K.B. Oral Anatomy, Histology and Embryology /B.K.B.Berkovitz, G.R.Holland, B.J.Moxham.- Mosby, 2009.- 416p.

Bone mineral changes during tibial fracture healing /H.C.Cattermole, J.E.Cook, J.N.Fordham [et al.] //Clin. Orthop. Relat. Res.- 1997.- №339.- P.190-196.

European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.- Strasbourg, 1986.- 52p.

Kuijpers M.H. Review article. The rat incisor in toxicologic pathology /M.H.Kuijpers, A.J. van de Kooij, P.J.Slootweg // Toxicol. Pathol.- 1996.- Vol.24, №3.- P.346-360.

Lactoferrin is a potent regulator of bone cell activity and increases bone formation in vivo /J.Cornish, K.E.Callon, D.Naot [et al.] //Endocrinology.- 2004.- Vol.145, №9.- P.4366-4374.

Морозов В.Н.

ГІСТОМОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ДЕНТИНУ РІЗЦЯ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ СТАТЕВОЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ІМПЛАНТАЦІЇ У ВЕЛИКОГОМІЛКОВУ КІСТКУ МАТЕРІАЛУ ОК-015, НАСИЧЕНОГО РІЗНИМИ КОНЦЕНТРАЦІЯМИ ЗАЛІЗА

Резюме. *У даній статті вивчені особливості змін гістоморфометричних параметрів дентину різця нижньої щелепи статевозрілих щурів при нанесенні дефекту великогомілкової кістки та імплантації матеріалу ОК-015 без домішок і насиченні різними концентраціями заліза. Виявлено, що використання заліза в концентраціях 0,05% і 0,15% для насичення імплантату сприяла корекції змін показників дентиногенезу різця, переважно у пізні терміни експерименту (з 60 по 90 добу), а в концентрації 0,50% - до 30 діб, після чого ступінь його згладжуючого впливу прогресивно зменшувався з 60 по 180 добу експерименту.*

Ключові слова: *щурі, великогомілкова кістка, дефект, ОК-015, залізо, дентин.*

Morosov V.N.

HISTOMORPHOMETRIC PARAMETERS DENTIN LOWER INCISORS ADULT RATS WHEN IMPLANTED IN THE TIBIA MATERIAL OK-015, REPLETE WITH VARIOUS CONCENTRATIONS OF IRON

Summary. *The characteristics of changes histomorphometric parameters dentin lower incisors of mature rats during application of the defect of the tibia and implant material OC-015 without additives and saturated with various concentrations of iron was studied in this article. It was found out, that the use of iron at concentrations of 0,05% and 0,15% for the saturation of implant contributed to the correction of changes of parameters of dentinogenesis, mainly in the later stages of the experiment (60 to 90 days) and at a concentration of 0,50% - by 30 days , after which the degree of smoothing effect progressively decreased from 60 to 180 day of experiment.*

Key words: *rats, tibia, defect, OC-015, iron, dentine.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Овчаренко В.В.
УДК: 591.441 "465.01":57043
Овчаренко В.В.
ДЗ "Луганський державний медичний університет", кафедра анатомії людини (кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1, м. Луганськ, 91045, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ СЕЛЕЗІНКИ ЩУРІВ ПЕРІОДУ СТАРЕЧИХ ЗМІН ПІД ВПЛИВОМ ХРОНІЧНОЇ ГІПЕРТЕРМІЇ ЕКСТРЕМАЛЬНОГО СТУПЕНЮ ВИРАЖЕНОСТІ

Резюме. *В анатомо-експериментальному дослідженні встановлено особливості будови селезінки щурів групи старечих змін, що перебували протягом 2 місяців під впливом хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженості. Встановлено що хронічна гіпертермія викликає зменшення площі лімфоїдних вузликів на гістологічному зрізі та зменшення площі елементів білої пульпи взагалі, зменшенням кількості вторинних лімфоїдних вузликів, збільшення відносно показників інтактних тварин площі стромальних компонентів на зрізі, збільшення кровонаповнення судинного русла селезінки.*
Ключові слова: *селезінка, біла пульпа, морфометрія, гіпертермія.*

Вступ

Загальновідомо, що висока температура навколишнього середовища є несприятливим чинником, що часто впливає на організм людини в природних умовах, на виробництві та призводить до порушення морфофункціонального стану різних систем і органів. Перегрівання при фізичних навантаженнях спостерігається у працівників глибоких вугільних шахт, робочих гарячих цехів металургійних, машинобудівних, скловиробничих заводів, крім того, екзогенна гіпертермія використовується при лікуванні деяких онкозахворювань [Меерсон, Пшенникова, 1988; Овчаренко, 2012].

Недостатність морфо-функціональних уявлень про селезінку залежить від особливого місця цього органу в системі імунітету (генетичний контроль крові, роль у лімфоцитопоезу, у нейтралізації токсичних речовин та ін.). До теперішнього часу все ще залишаються мало вивченими мікроанатомічні особливості лімфоїдних структур селезінки, взаємовідносини їх один з одним, а також з сусідніми утвореннями (кровоносними судинами, елементами червоної пульпою, стромою і тощо) в умовах порушення гомеостазу, викликаних, зокрема, гіпертермією [Александров, 1975; Баллюзек, 2001; Бахмет, 2004; Кащенко, 2004; Кочмарь та ін., 2010].

Тому *метою* нашої роботи було встановлення морфометричних характеристик елементів будови селезінки щурів, що перебували в умовах хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженості.

Матеріали та методи

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами: робота виконана у відповідності з планом наукових досліджень ДЗ "Луганський державний медичний університет", та є частиною наукової теми кафедри анатомії людини "Морфогенез органів ендокринної, імунної та кісткової систем під хронічним впливом хронічної гіпертермії".

Дослідження було проведене на 60 безпорідних статевозрілих щурах-самцях. Ці тварини протягом двох місяців перебували під гіпертермічним впливом протягом 5 годин на добу та виводились з експерименту в різні строки на 1, 7, 15, 30 та 60 добу після закінчення впливу хронічної гіпертермії.

Контролем до експериментальної групи служили тварини, що знаходились на стандартних умовах в віварію.

Використання тварин проводили дотримуючись "Методичних рекомендацій з виведення лабораторних тварин з експерименту" та у відповідності до етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2000), що узгоджується з положеннями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей".

Проводку гістоматеріалу проводили за прискореною методикою під впливом ультразвуку, кусочки селезінки заливали в парафінові блоки та отримували санному мікротомі зрізи товщиною 3-4 мкм. Фарбували зрізи гематоксиліном та еозином, або Азур-II-еозином за стандартними методиками Потім отримували цифрові мікрофотографії за допомогою мікроскопу Olympus 40BX та фотоапарату Olympus 5050Z, що разом з спеціалізованим програмним забезпеченням входили до єдиного морфо метричного комплексу.

Обрахування знімків проводили за допомогою авторського програмного забезпечення "Master of Morphology", отримані результати морфометрії зберігалися й в далі статистично оброблялися в Excel.

Результати. Обговорення

У віковій групі тварин періоду старечих змін, вплив екстремальної хронічної гіпертермії обумовив загальні зміни в будові селезінки, що знайшли відображення в морфометричних даних, представлених у таблиці 1, які за характером та динамікою подібні групі статевозрілих щурів групі, однак й мають певні відмінності, що насамперед обумовлені зниженням адаптивних й компенсаторних можливостей старіючого організму. Так, загальна площа лімфоїдних вузликів на зрізі становила 1141542,63±85799 в першу добу реадаптаційного періоду (табл. 1), що було менше на 33 відсотка від по-

Таблиця 1. Морфометричні показники селезінки щурів віком старечих змін групи екстремальної гіпертермії в різні строки спостереження.

Показник	Строк спостереження				
	1 доба	7 доба	15 діб	30 діб	60 діб
Площа лімфоїдних вузликів (мкм^2)	1107354,7±49724	1069628,8± 47996	1004828± 15212	1052962,1±29001	1118306,3±34963
Площа маргінального синуса (мкм^2)	163172± 6163	169353,4± 4350	165950,2±4360	179887±4363	190974±4363
Площа мантійної зони (мкм^2)	382916,1±15427	370546,8± 15501	358550,2±15905	410279±17002	488340,7±15399
Площа гермінативних центрів (мкм^2)	61211,2±2082	56527,1± 2082	55396,5± 2082	60011±2082	62435,4±2082
Середня кількість гермінативних центрів	8,3	8,3	8	8,7	9
% білої пульпи на зрізі	8,28	6,84	7,21±1	8,12±1	7,99±1
кількість лімфатичних вузликів	12,44±0,5	12,7±0,4	12,1±1,1	12,85±1,2	12,1±0,5
Площа строми на зрізі (мкм^2)	137023,4±5284	155678,9±3962	152913,6±6153	165651,1±6153	166529,7±4796
Площа зрізу	15888037,6± 513157	15713539,1± 524989	14264421± 589808	14264421,0± 589808	14396713,3± 522332
Площа ПАЛМ	437019,0±20689	381648,2±11063	365957±34687	404855,24± 34687	448355,7±20256

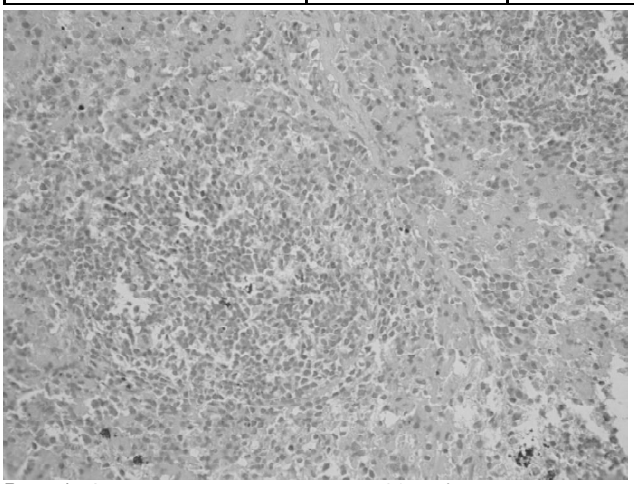


Рис. 1. Селезінка старого щура, на 30 добу після закінчення впливу ЕХГ. Гематоксилін-еозін. Збільшення в умовах зйомки х400.

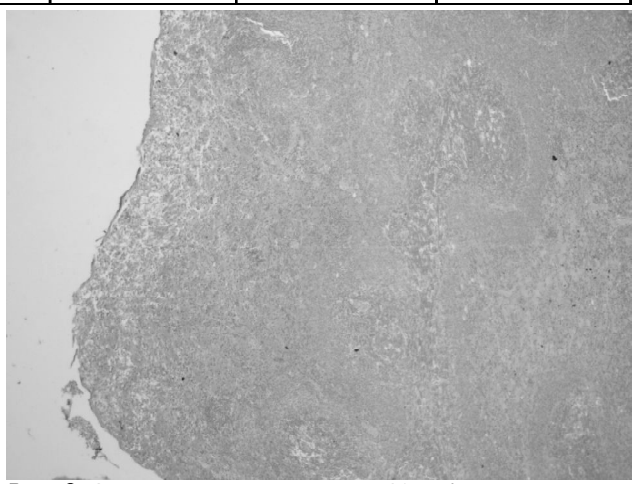


Рис. 2. Селезінка старого щура, на 30 добу після закінчення впливу ЕХГ. Гематоксилін-еозін. Збільшення в умовах зйомки х100.

казників інтактної групи щурів. Максимум відмінностей спостерігалося на 7 та 15 добу - 35,9% та 34,6% відповідно, надалі, в наступні строки реадаптаційного періоду, процент різниці від контролю досить суттєво зменшувався, але все одно на 60 добу спостереження становив -16%, тоді як у статевозрілих тварин в цей проміжок часу він був зафіксований на рівні -6%.

На гістологічних зрізах спостерігається збільшення стромального компоненту, зменшення площі білої пульпи, краї маргінального синусу нечіткі, "розмиті" (рис. 2).

Встановлено, що тривалий вплив гіпертермії екстремального ступеню вираженості виявило зменшення загальної площі білої пульпи по відношенню до загальної площі зрізу в порівнянні з показниками інтактних груп щурів, збільшення площі, що займає червоно пульпа, збільшення площі стромальних структур на зрізі, та зменшення загальної кількості лімфатичних вузликів, а також кількості вторинних лімфатичних вузликів. (табл. 1, рис. 1).

Спостерігаються розширені, заповнені еритроцитами судини селезінки, а також синуси червоної пульпи, візуальне зменшення площі структур білої пульпи, що знайшло підтвердження в даних морфометричного дослідження гістологічних зрізів селезінки щурів віком старечих змін після впливу ЕХГ.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, дія хронічної гіпертермії на організм старіючого організму викликає зменшення площі лімфоїдних вузликів на гістологічному зрізі та площі елементів білої пульпи взагалі, зменшенням кількості вторинних лімфоїдних вузликів, збільшення відносно показників інтактних тварин площі стромальних ком-

понентів на зрізі, збільшення кровонаповнення судинного русла селезінки.

В наступних дослідженнях планується освітити особливості будови селезінки щурів в групі експериментальних тварин, що перебували під дією хронічної гіпертермії помірного ступеню вираженості.

Список літератури

Овчаренко В.В. Макро-, мікро- організація будови селезінки статевозрілих щурів під впливом хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженості /В.В.Овчаренко //Укр. мед. альманах.- 2012.- Т.15, №3.- С.208-211.

Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам /Ф.З.Меерсон, М.Г.Пшенникова.- М.: Медицина.- 1988.- 253с.

Александров В. Я. Клетки, макромолекулы и температура.- Л.: Наука, 1975.- 330с.

Баллюзек Ф.В. Управляемая гипертермия.- СПб: Невский Диалект, 2001.- 123с.

Бахмет А.А. Строение лимфоидных структур селезёнки крыс привоздействии острого эмоционального стресса /А.А.Бахмет //Морфология.- 2004.- Т.125, №1.-С.55-58.

Кащенко С.А. Строение селезёнки крыс старческого возраста после тимэктомии /С.А.Кащенко //Укр. мед. альманах.- 2004.- Т.7, №2.- С.79-82.

Морфофункціональна характеристика світлих центрів лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки щурів-самців різних вікових груп у нормі /М.Ю.Кочмарь, А.О.Гербут, В.Й.Палапа [та ін.] //Вісник морфології.- 2010.- Т.16, №2.- С.297-300.

Овчаренко В.В.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПЕРИОДА СТАРЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ

Резюме. *В анатомо-экспериментальном исследовании установлены особенности строения селезенки крыс группы старческих изменений, находившихся в течение 2 месяцев под влиянием хронической гипертермии экстремальнй степени выраженности. Установлено, что хроническая гипертермия вызывает уменьшение площади лимфоидных узелков на гистологическом срезе и уменьшение площади элементов белой пульпы вообще, уменьшение количества вторичных лимфоидных узелков, увеличение относительно показателей интактных животных площади стромальных компонентов на срезе и увеличение кровенаполнения сосудистого русла селезенки.*

Ключевые слова: *селезенка, белая пульпа, морфометрия, гипертермия.*

Ovcharenko V.V.

FEATURES OF STRUCTURES OF RAT SPLEEN AFTER THE INFLUENCE OF CHRONIC HYPERTHERMIA EXTREME DEGREE

Summary. *In the anatomical and experimental study of the features of the structure of rat spleen senile changes that were within 2 months under the influence of chronic hyperthermia extreme degree. It was established that the chronic hyperthermia causes a decrease in the area of lymphoid nodules on histological slidges and reducing the area of white pulp elements, decrease in the number of secondary lymphoid nodules, Increases the area of stromal components and blood filling of the spleen.*

Key words: *spleen, white pulp, morphometry, hyperthermia.*

Стаття надійшла до редакції 26.04.2012 р.

© Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Аппельханс О.О., Григорян С.Е., Сілецька Є.К.

УДК: 618.17-092.9:599.323.4:611-018.54:612.111.7

Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Аппельханс О.О., Григорян С.Г., Сілецька Є.К.
Одеський національний медичний університет (пров. Валіховський, 2, м.Одеса, 65026, Україна)

ВІДТВОРЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ САМЦІВ МИШЕЙ ПІД ВПЛИВОМ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ

Резюме. *У розвинених країнах світу на неплідність страждає майже 15% сімей і в 30-50% випадків це захворювання обумовлене чоловічім чинником. Низька ефективність класичних методів лікування обумовлює пошук альтернативних шляхів. Був досліджений вплив збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) на репродуктивну функцію самців мишей за умов експериментального токсичного ураження яєчок. Виявилося, що введення ЗТП під шкіру калитки призводить до відтворення мікроструктури яєчок експериментальних тварин, відновлюються процеси сперматогенезу, нормалізується кількість та функціонування клітин Сертолі. Цей ефект, скоріш за все, обумовлений активністю факторів росту, які вивільнилися з α-гранул тромбоцитів після ін'єкції ЗТП. Тобто, застосування збагаченої тромбоцитами плазми є ефективним методом відтворення репродуктивної системи самців мишей за умов токсичного ураження.*

Ключові слова: *репродуктивна система, токсичне ураження, збагачена тромбоцитами плазма, самці мишей.*

Вступ

Згідно даним ВООЗ близько 8% подружніх пар протягом репродуктивного періоду життя стикаються з проблемою безпліддя [Grudzinskas, Yovich, 1995]. В технологічно розвинених країнах світу, таких як США, Німеччина, Данія та ін. на неплідність страждають до 15% сімей [Bashamboo et al., 2010]. Дані, що їх отримано за останні 20 років, показують, що приблизно в 30% випадків, а за деякими даними - в 50% випадків

понентів на зрізі, збільшення кровонаповнення судинного русла селезінки.

В наступних дослідженнях планується освітити особливості будови селезінки щурів в групі експериментальних тварин, що перебували під дією хронічної гіпертермії помірного ступеню вираженості.

Список літератури

Овчаренко В.В. Макро-, мікро- організація будови селезінки статевозрілих щурів під впливом хронічної гіпертермії екстремального ступеню вираженості /В.В.Овчаренко //Укр. мед. альманах.- 2012.- Т.15, №3.- С.208-211.

Меерсон Ф.З. Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам /Ф.З.Меерсон, М.Г.Пшенникова.- М.: Медицина.- 1988.- 253с.

Александров В. Я. Клетки, макромолекулы и температура.- Л.: Наука, 1975.- 330с.

Баллюзек Ф.В. Управляемая гипертермия.- СПб: Невский Диалект, 2001.- 123с.

Бахмет А.А. Строение лимфоидных структур селезёнки крыс привоздействии острого эмоционального стресса /А.А.Бахмет //Морфология.- 2004.- Т.125, №1.-С.55-58.

Кащенко С.А. Строение селезёнки крыс старческого возраста после тимэктомии /С.А.Кащенко //Укр. мед. альманах.- 2004.- Т.7, №2.- С.79-82.

Морфофункціональна характеристика світлих центрів лімфоїдних вузликів білої пульпи селезінки щурів-самців різних вікових груп у нормі /М.Ю.Кочмарь, А.О.Гербут, В.Й.Палапа [та ін.] //Вісник морфології.- 2010.- Т.16, №2.- С.297-300.

Овчаренко В.В.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕЛЕЗЕНКИ КРЫС ПЕРИОДА СТАРЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПОД ВЛИЯНИЕМ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПЕРТЕРМИИ ЭКСТРЕМАЛЬНОЙ СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ

Резюме. *В анатомо-экспериментальном исследовании установлены особенности строения селезенки крыс группы старческих изменений, находившихся в течение 2 месяцев под влиянием хронической гипертермии экстремальнй степени выраженности. Установлено, что хроническая гипертермия вызывает уменьшение площади лимфоидных узелков на гистологическом срезе и уменьшение площади элементов белой пульпы вообще, уменьшение количества вторичных лимфоидных узелков, увеличение относительно показателей интактных животных площади стромальных компонентов на срезе и увеличение кровенаполнения сосудистого русла селезенки.*

Ключевые слова: *селезенка, белая пульпа, морфометрия, гипертермия.*

Ovcharenko V.V.

FEATURES OF STRUCTURES OF RAT SPLEEN AFTER THE INFLUENCE OF CHRONIC HYPERTHERMIA EXTREME DEGREE

Summary. *In the anatomical and experimental study of the features of the structure of rat spleen senile changes that were within 2 months under the influence of chronic hyperthermia extreme degree. It was established that the chronic hyperthermia causes a decrease in the area of lymphoid nodules on histological slidges and reducing the area of white pulp elements, decrease in the number of secondary lymphoid nodules, Increases the area of stromal components and blood filling of the spleen.*

Key words: *spleen, white pulp, morphometry, hyperthermia.*

Стаття надійшла до редакції 26.04.2012 р.

© Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Аппельханс О.О., Григорян С.Е., Сілецька Є.К.

УДК: 618.17-092.9:599.323.4:611-018.54:612.111.7

Запорожан В.М., Холодкова О.Л., Аппельханс О.О., Григорян С.Г., Сілецька Є.К.
Одеський національний медичний університет (пров. Валіховський, 2, м.Одеса, 65026, Україна)

ВІДТВОРЕННЯ РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ САМЦІВ МИШЕЙ ПІД ВПЛИВОМ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМИ

Резюме. *У розвинених країнах світу на неплідність страждає майже 15% сімей і в 30-50% випадків це захворювання обумовлене чоловічім чинником. Низька ефективність класичних методів лікування обумовлює пошук альтернативних шляхів. Був досліджений вплив збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) на репродуктивну функцію самців мишей за умов експериментального токсичного ураження яєчок. Виявилося, що введення ЗТП під шкіру калитки призводить до відтворення мікроструктури яєчок експериментальних тварин, відновлюються процеси сперматогенезу, нормалізується кількість та функціонування клітин Сертолі. Цей ефект, скоріш за все, обумовлений активністю факторів росту, які вивільнилися з α-гранул тромбоцитів після ін'єкції ЗТП. Тобто, застосування збагаченої тромбоцитами плазми є ефективним методом відтворення репродуктивної системи самців мишей за умов токсичного ураження.*

Ключові слова: *репродуктивна система, токсичне ураження, збагачена тромбоцитами плазма, самці мишей.*

Вступ

Згідно даним ВООЗ близько 8% подружніх пар протягом репродуктивного періоду життя стикаються з проблемою безпліддя [Grudzinskas, Yovich, 1995]. В технологічно розвинених країнах світу, таких як США, Німеччина, Данія та ін. на неплідність страждають до 15% сімей [Bashamboo et al., 2010]. Дані, що їх отримано за останні 20 років, показують, що приблизно в 30% випадків, а за деякими даними - в 50% випадків

Таблиця 1. Морфометричні показники сперматогенного епітелію (ум. од., M±m).

Показник питомої площі	інтактна група	I група 4 тижні	I група 6 тижнів	II група 4 тижні	II група 6 тижнів
Сперматогонії	4,67±0,7	2,95±0,42*	2,85±0,64*	7,0±0,81*	6,95±0,44*
Клітини Сертолі	1,71±0,3	1,14±0,12*	1,35±0,43	1,69±0,14	1,72±05
Клітини Лейдіга	0,71±0,2	0,8±0,36	0,7±0,17	0,7±0,26	0,65±0,02
Просвіт звитих канальців	1,72±2,8	21,09±3,17*	19,05±2,06*	9,95±3,1	9,69±1,75
Простір між клітинами	7,86±1,1	8,43±1,66	9,8±1,92	7,35±1,72	6,52±1,13
Ядра клітин	21,43±2,1	16,85±1,84	17,6±1,05*	19,95±2,28	20,82±2,39
Цитоплазма	41,85±3,6	32,66±3,5*	38,6±4,46	43,3±3,27	44,0±2,01
Інтерстицій	6,57±0,9	8,85±1,04*	7,9±0,28*	6,25±1,22	5,48±0,9
Базальна мембрана	4,1±0,65	4,24±0,31	3,7±0,82	3,45±0,24*	4,61±1,03

Примітка: * - різниця достовірна по відношенню до інтактного контролю ($p<0,05$).

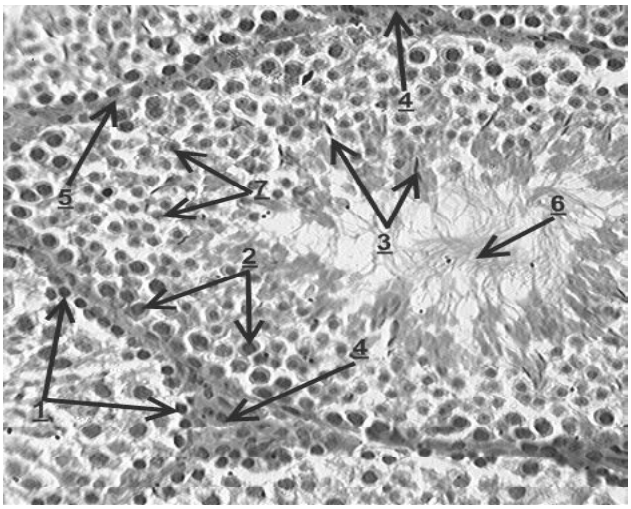


Рис. 1. Мікрофотографія яєчок тварин інтактної групи. 1 - сперматогонії, 2 - сперматоцити 1-го порядку, 3 - сперматозоїди, 4 - інтерстицій, 5 - базальна мембрана, 6 - протоки звитих канальців, 7 - сперматоцити 2-го порядку. Гематоксилін-еозин. х400.

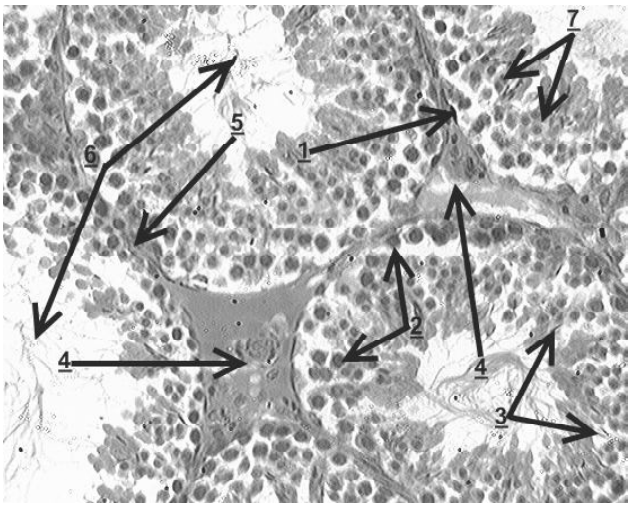


Рис. 2. Мікрофотографія яєчок тварин I групи через 4 тижні експерименту. 1 - сперматогонії, 2 - сперматоцити 1-го порядку, 3 - сперматозоїди, 4 - інтерстицій, 5 - базальна мембрана, 6 - протоки звитих канальців, 7 - сперматоцити 2-го порядку. Гематоксилін-еозин. х400.

виникнення проблем із заплідненням обумовлено тільки чоловічим чинником [Bashamboo et al., 2010; ; Maffini et al., 2006; Olesen et al., 2007]. У зв'язку з цим, зусилля лікарів і дослідників спрямовані на пошук ефективних методів лікування порушень сперматогенезу в яєчках. Перспективною вважається технологія вживання збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП). ЗТП є плазмою, в якій концентрація тромбоцитів перевищує 1000000/мкл, оскільки доведено, що тільки при такій концентрації виявляється стимулювальний ефект ЗТП [Marx, 2001]. Лікувальна дія ЗТП обумовлена наявністю в ній факторів росту [Coppinger et al., 2004; Qureshi et al., 2009; Weyrich et al., 2009]. Крім того, інтерес до ЗТП є високим у зв'язку з тим, що вона 100% біологічно сумісна, безпечна, і не несе ризику зараження пацієнта, оскільки виділена з його власної крові.

Метою нашого дослідження було вивчення впливу ЗТП на репродуктивну функцію самців мишей за умов експериментального токсичного ураження яєчок.

Матеріали та методи

В експерименті використовували статевозрілих самців мишей лінії ICR. Для моделювання патології репродуктивної системи проводили внутрішньоочеревинну ін'єкцію доксорубоміцину гидрохлориду (ДГ). Ін'єкції проводили двічі з інтервалом в тиждень (разова доза - 2 мг/кг). Після цього миші були розподілені на 2 групи: I - без корекції, II групі вводили ЗТП під шкіру калитки через тиждень після останньої ін'єкції ДГ. Окрема група тварин слугувала інтактним контролем. Ін'єкції ЗТП проводилися тричі з інтервалом 2 тижні. ЗТП виділяли з цільної крові при обробці на апараті SmartPrep (Harvest Corp.). Першим днем експерименту вважали день останнього введення ДГ або ЗТП у відповідних групах. Тварин виводили з експерименту через 4 і 6 тижнів від його початку. Вилучалися яєчка, з них виготовляли гістологічні зрізи за стандартною методикою [Саркисов, Петров, 1996], проводили морфометрічне та патоморфологічне вивчення зрізів [Ухов, Астраханцев, 1983; Саркисов, Петров, 1996].

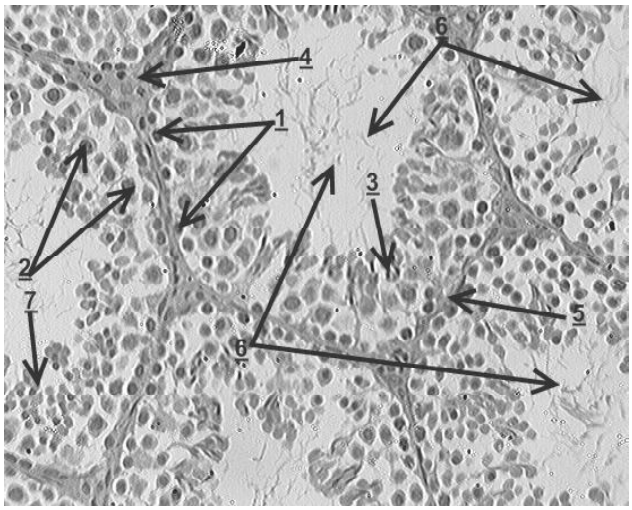


Рис. 3. Мікрофотографія яєчок тварин I групи через 6 тижнів експерименту. 1 - сперматогонії, 2 - сперматоцити 1-го порядку, 3 - сперматозоїди, 4 - інтерстицій, 5 - базальна мембрана, 6 - протоки звитих канальців, 7 - сперматоцити 2-го порядку. Гематоксилін-еозин. х400.

Результати. Обговорення

У результаті морфометричного дослідження виявилося, що через 4 тижні експерименту кількість сперматогоніїв у тварин I групи різко знижена, що свідчить про пригнічення сперматогенезу (табл. 1, рис. 1, 2). У тварин після корекції ЗТП в цей самий термін цей показник навіть вищий, ніж у інтактних тварин. Кількість клітин Сертолі у тварин I групи знижується більш, ніж на 30% в порівнянні з інтактною групою; у тварин II групи їх кількість на відрізнялася від показника інтактної групи. Просвіт звитих канальців яєчок у тварин I групи значно розширений, тоді як у тварин II групи цей показник наближається до показника інтактної групи. Зниження питомої площі ядер і цитоплазми у тварин I групи вказує на збіднення клітинного складу і пригнічення сперматогенезу. Через 4 тижні після застосування ЗТП у тварин II групи ці показники відновлюються до рівня тварин інтактної групи.

Через 6 тижнів від початку експерименту зберігається помітне розширення проток звитих канальців в порівнянні з інтактною групою (рис. 3). Кількість сперматогоніїв все ще різко знижена, внаслідок чого сперматоцити 1-го, 2-го порядків і новоутворені сперматозоїди практично відсутні. Збереження збільшеного об'єму інтерстицію, потовщення базальної мембрани та їх гіперхромність свідчать про набряк і запальну реакцію в яєчках. Також спостерігається відшарування сперматогенного епітелію. Протоки звитих канальців значно розширені і заповнені білковим секретом кліток Сертолі (білковий детрит), новоутворені сперматозоїди в них практично відсутні.

У тварин II групи через 4 тижні після введення ЗТП спостерігається зниження інтенсивності запальної реакції, що виявляється зниженням товщини базальної мембрани, зменшенням питомої площі інтерстицію та зниження їх гіперхромності (рис. 4 А, Б). Помітне збільшення всіх клітин сперматогенного ряду. Протоки звитих канальців частково розширені, проте, спостерігається тенденція до їх відновлення.

Через 6 тижнів експерименту у тварин II групи помітна велика кількість новоутворених сперматоцитів 1 і 2 порядків (рис. 5 А, Б). Інтерстицій та базальна мембрана місцями розширені, але їх структура виглядає більш організованою, ніж у тварин I групи в тому ж терміні, ознак запалення і набряку не спостерігається. Питома площа проток звитих канальців практично не відрізняється від такої у інтактних тварин, в просвіті проток є велика кількість сперматозоїдів. Всі ці ознаки вказують на активні процеси регенерації в органі під впливом ЗТП.

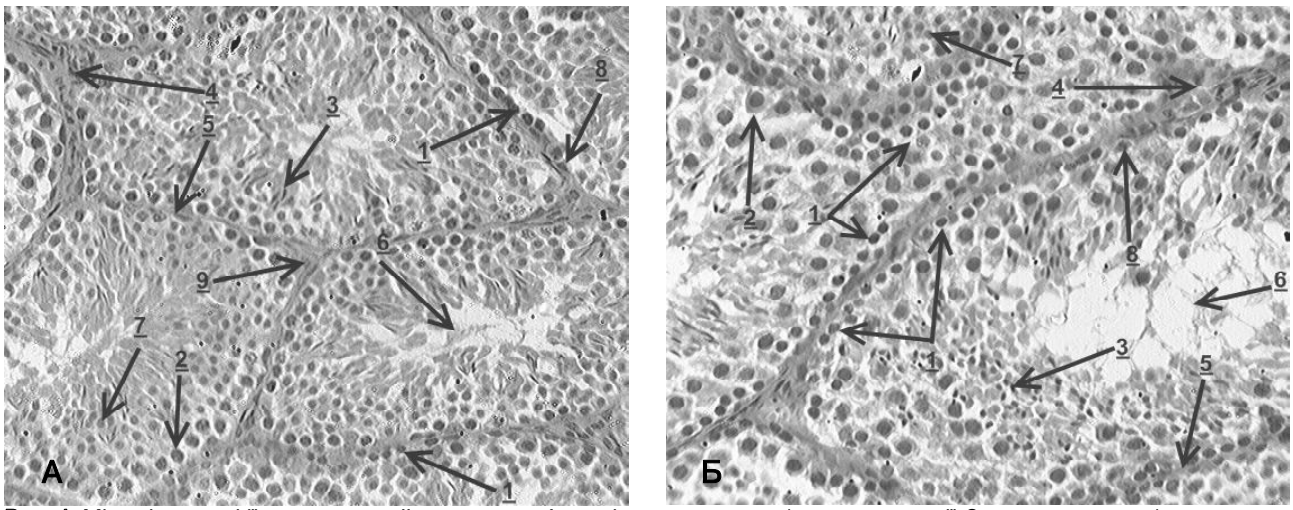


Рис. 4. Мікрофотографії яєчок тварин II групи через 4 тижні експерименту. 1 - сперматогонії, 2 - сперматоцити 1-го порядку, 3 - сперматозоїди, 4 - інтерстицій, 5 - базальна мембрана, 6 - протоки звитих канальців, 7 - сперматоцити 2-го порядку, 8 - клітини Сертолі, 9 - клітини Лейдіга. Гематоксилін-еозин. х400.

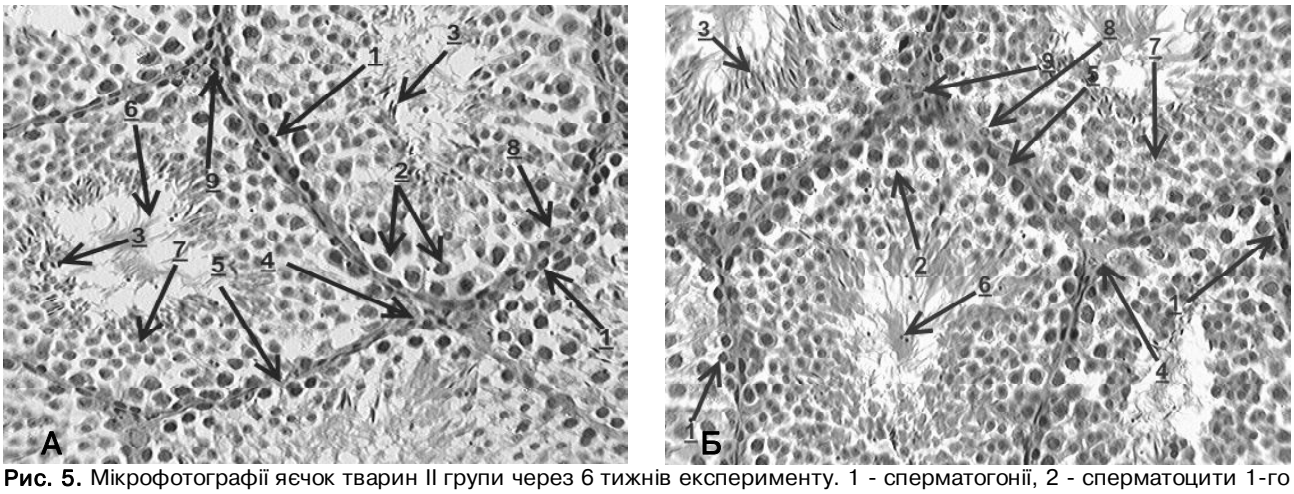


Рис. 5. Мікрофотографії яєчок тварин II групи через 6 тижнів експерименту. 1 - сперматогонії, 2 - сперматоцити 1-го порядку, 3 - сперматозоїди, 4 - інтерстицій, 5 - базальна мембрана, 6 - протоки звитих канальців, 7 - сперматоцити 2-го порядку, 8 - клітини Сертолі, 9 - клітини Лейдіга. Гематоксилін-еозин. х400.

Таким чином, токсична дія ДГ на репродуктивну систему самців мишей призвела до різкого пригнічення процесів сперматогенезу, загибелі клітин, що діляться та дозрівають. Внаслідок цього різко знизилася кількість новоутворених сперматоцитів і сперматозоїдів. Крім того, розвивалася запальна реакція в інтерстиції та базальній мембрані. Протоки звитих канальців були розширені через білковий детрит, який утворився в результаті гіперфункції клітин Сертолі, що залишилися.

Після впливу ЗТП спостерігалося відтворення мікроструктури яєчок експериментальних тварин, що помітно з результатів патоморфологічного та морфометричного досліджень. Відновилися процеси сперматогенезу, кількість та функціонування клітин Сертолі нормалізувалися. Ширина проток звитих канальців досягла показників інтактних тварин, а в самих протоках виявлялася велика кількість новоутворених сперматозоїдів. Це свідчить про відтворення морфофункціонального стану репродуктивної системи самців мишей за умов застосування ЗТП на тлі експериментального токсичного ураження. Очевидно, що такий ефект обумовлений активністю факторів росту, які вивільнилися з α-гранул тромбоцитів після ін'єкції ЗТП: фактору росту ендотелію, судинного ендотеліального фактору росту, фактору росту з тромбоцитів, фактору росту фібробластів та ін. Підґрунтям для такого висновку є перелік властивостей цих біологічно активних субстанцій: стимуляція клітинного росту та диференціації, підсилення ангіогенезу та синтезу колагену, антиапоптозна дія, прискорення клітинної міграції та ін.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Доксорубоміцин гидрохлорід викликає різке пригнічення процесів сперматогенезу у самців мишей.

2. Ін'єкції збагаченої тромбоцитами плазми відтворюють мікроструктуру яєчок та відновлюють процеси сперматогенезу.

Після клінічної апробації застосування у подальшому збагаченої тромбоцитами плазми може бути ефективним методом відновлення репродуктивної системи за умов її токсичного ураження.

Список літератури

Микроскопическая техника: Руководство /Под ред. Д.С.Саркисова и Ю.Л.Петрова.- М.: Медицина, 1996.- 544с.

Ухов Ю.И. Морфологические методы в оценке функционального состояния семенников /Ю.И.Ухов, А.Ф.Астраханцев //Архив анатом., гистол. и эмбриол.- 1983.- Т.34, №3.- С.66-73.

Characterization proteins released from activated platelets leads to localization novel platelet proteins in human atherosclerotic lesions /J.Coppinger, G.Cagney, S.Toomey [et al.] //Blood.- 2004.- Vol.103, №6.- P.2096-2104.

Endocrine disruptors and reproductive health: case Bisphenol-A /M.Maffini, B.Rubin, 3.Sonnenschein [et al.] //Molecular and Cellular Endocrinology.- 2006.- №25.- P.254-255.

Environment, testicular dysgenesis and carcinoma in situ testis /I.Olesen, S.Sonne, 3.Hoei-Hansen [et al.] //Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism.- 2007.- Vol.21, №3.- P.462-478.

Grudzinskas J.G. Gametes - spermatozoon /J.G.Grudzinskas, J.L.Yovich.- Cambridge University Press, 1995.- 307p.

Human Male Infertility Associated with Mutations in NR5A1 Encoding Steroidogenic Factor 1 /A.Bashamboo, B.Ferraz-de-Souza, D.Lourenco [et al.] //American Journal Human Genetics.- 2010.- Vol.87, №4.- P.505-512.

Marx R.E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / R.E.Marx //Implant Dentistry.- 2001.- Vol.10, №4.- P.225-228.

Protein synthesis platelets: historical and new perspectives /A.Weyrich, H.Schwertz, L.Kraiss [et al.] //J. Thrombosis and Haemostasis.- 2009.- Vol.7, №2.- P.241-246.

Proteomic and phospho-proteomic profile human platelets in basal, resting state: insights into integrin signalling / A.Qureshi, V.Chaoji, D. Maiguel [et al.] //PLoS One.- 2009.- Vol.4, №10.- Article ID e7627.

Запорожан В.Н., Холодкова Е.Л., Аппельханс А.А., Григорян С.Э., Силецкая Е.К.

ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ САМЦОВ МЫШЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ

Резюме. *В развитых странах мира бесплодием страдает почти 15% семей и в 30-50% случаев это заболевание обусловлено мужским фактором. Низкая эффективность классических методов лечения обуславливает поиск альтернативных путей. Было исследовано влияние обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) на репродуктивную функцию самцов мышей в условиях экспериментального токсического поражения яичек. Установлено, что введение ОТП под кожу мошонки приводит к восстановлению микроструктуры яичек экспериментальных животных, возобновляются процессы сперматогенеза, нормализуется количество и функционирование клеток Сертоли. Этот эффект, быстрее всего, обусловлен активностью факторов роста, которые высвобождаются из α-гранул тромбоцитов после инъекции ОТП. То есть, применение обогащенной тромбоцитами плазмы является эффективным методом возобновления репродуктивной системы самцов мышей в условиях токсического поражения.*

Ключевые слова: *репродуктивная система, токсическое поражение, обогащенная тромбоцитами плазма, самцы мышей.*

Zaporozhan V.M., Kholodkova O.L., Appelhans O.O., Grigoryan S.G., Siletska Y.K.

RENEWAL OF THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF MICE MALES UNDER THE PLATELET RICH PLASMA INFLUENCE

Summary. *In the developed countries of world about 15% families suffers on the infertility and in 30-50% cases this disease is conditioned by masculine factor. Low efficiency of classic methods of medical treatment stipulates the search of alternative ways. Influence of the platelet rich plasma (PRP) on the reproductive function of mice males in the condition of experimental toxic affection of testicles was explored. It appears that the introduction of PRP under the skin of scrotum renews the microstructures of testicles and the processes of spermatogenesis of experimental animals, normalizes the amount and functioning of the Sertoly cells. This effect, probably, conditioned by activity of the growth factors, which freed from α-granules of platelets after the PRP injection. Thus, the application of the platelet rich plasma is the effective method of restoration of the reproductive system of mice males in the condition of toxic affection.*

Key wods: *the reproductive system, toxic affection, the platelet rich plasma, mice males.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Білаш С.М.

УДК: 616.33-002.1-092.9:615

Білаш С.М.

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Шевченка 23, м. Полтава, 36024, Україна)

РЕАКЦІЯ ЛАНОК ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА НА ВВЕДЕННЯ ПРЕПАРАТУ "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНИЙ" ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГАСТРИТІ

Резюме. *Вивчали метричні показники елементів гемомікроциркуляторного русла в слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках кардіального відділу шлунка інтактних щурів, при гострому гастриті, введенні препарату "Платекс-плацентарний" та їх поєднаної дії. Встановлено, що зміни, які відбуваються з резистентними та ємнісними ланками при експериментальному гастриті свого піку досягають на 10 добу експерименту, а до аналогічних показників у контрольній групі тварин наближаються лише до 30 доби експерименту. В експериментальній групі тварин, яким на тлі змодельованого гострого гастриту вводили препарат "Платекс-плацентарний", зміни в метричних показниках до показників контрольної групи наближались на 14 добу експерименту, що пов'язано зі стимуляцією процесу дегрануляції мастоцитів і швидкій реалізації судинних реакцій.*

Ключові слова: *шлунок, гострий експериментальний гастрит, препарат "Платекс-плацентарний", мікросудини, морфометрія.*

Вступ

Встановленням топографічної стратифікації гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки шлунка, під дією різних екзогенних чинників, присвячено декілька фундаментальних робіт провідних морфологів України [Черкасов, 2005]. Вони виявляють мозаїчне ураження судин гемомікроциркуляторного русла, яке відбувається в два етапи: 1 - реактивні та некротичні зміни; 2 - апоптозні зміни. З'ясовані питання дії негативних чинників навколишнього середовища на поєднане пошкодження двох гістамін-продукуючих клітин шлунку (мастоцитів та ECL-клітин), що і є пусковим механізмом структурних змін у судинах гемомікроциркуляторного русла, сполучнотканинних клітинах і епітелію слизової оболонки шлунка [Калинюк, 2005; Черкасов та ін., 2008].

В останній час в харчовій промисловості широко використовують, для продовження тривалості зберігання харчових продуктів, -карагінен - сульфатизований полісахарид, виділений з ірландського моху Chondrus. За даними Thanh [2007] ця речовина викли-

Запорожан В.Н., Холодкова Е.Л., Аппельханс А.А., Григорян С.Э., Силецкая Е.К.

ВОСПРОИЗВЕДЕНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ САМЦОВ МЫШЕЙ ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ

Резюме. *В развитых странах мира бесплодием страдает почти 15% семей и в 30-50% случаев это заболевание обусловлено мужским фактором. Низкая эффективность классических методов лечения обуславливает поиск альтернативных путей. Было исследовано влияние обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) на репродуктивную функцию самцов мышей в условиях экспериментального токсического поражения яичек. Установлено, что введение ОТП под кожу мошонки приводит к восстановлению микроструктуры яичек экспериментальных животных, возобновляются процессы сперматогенеза, нормализуется количество и функционирование клеток Сертоли. Этот эффект, быстрее всего, обусловлен активностью факторов роста, которые высвобождаются из α-гранул тромбоцитов после инъекции ОТП. То есть, применение обогащенной тромбоцитами плазмы является эффективным методом возобновления репродуктивной системы самцов мышей в условиях токсического поражения.*

Ключевые слова: *репродуктивная система, токсическое поражение, обогащенная тромбоцитами плазма, самцы мышей.*

Zaporozhan V.M., Kholodkova O.L., Appelhans O.O., Grigoryan S.G., Siletska Y.K.

RENEWAL OF THE REPRODUCTIVE FUNCTION OF MICE MALES UNDER THE PLATELET RICH PLASMA INFLUENCE

Summary. *In the developed countries of world about 15% families suffers on the infertility and in 30-50% cases this disease is conditioned by masculine factor. Low efficiency of classic methods of medical treatment stipulates the search of alternative ways. Influence of the platelet rich plasma (PRP) on the reproductive function of mice males in the condition of experimental toxic affection of testicles was explored. It appears that the introduction of PRP under the skin of scrotum renews the microstructures of testicles and the processes of spermatogenesis of experimental animals, normalizes the amount and functioning of the Sertoly cells. This effect, probably, conditioned by activity of the growth factors, which freed from α-granules of platelets after the PRP injection. Thus, the application of the platelet rich plasma is the effective method of restoration of the reproductive system of mice males in the condition of toxic affection.*

Key wods: *the reproductive system, toxic affection, the platelet rich plasma, mice males.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Білаш С.М.

УДК: 616.33-002.1-092.9:615

Білаш С.М.

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" кафедра гістології, цитології та ембріології (вул. Шевченка 23, м. Полтава, 36024, Україна)

РЕАКЦІЯ ЛАНОК ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КАРДІАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ШЛУНКА НА ВВЕДЕННЯ ПРЕПАРАТУ "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНИЙ" ПРИ ГОСТРОМУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГАСТРИТІ

Резюме. *Вивчали метричні показники елементів гемомікроциркуляторного русла в слизовій, підслизовій та м'язовій оболонках кардіального відділу шлунка інтактних щурів, при гострому гастриті, введенні препарату "Платекс-плацентарний" та їх поєднаної дії. Встановлено, що зміни, які відбуваються з резистентними та ємнісними ланками при експериментальному гастриті свого піку досягають на 10 добу експерименту, а до аналогічних показників у контрольній групі тварин наближаються лише до 30 доби експерименту. В експериментальній групі тварин, яким на тлі змодельованого гострого гастриту вводили препарат "Платекс-плацентарний", зміни в метричних показниках до показників контрольної групи наближались на 14 добу експерименту, що пов'язано зі стимуляцією процесу дегрануляції мастоцитів і швидкій реалізації судинних реакцій.*

Ключові слова: *шлунок, гострий експериментальний гастрит, препарат "Платекс-плацентарний", мікросудини, морфометрія.*

Вступ

Встановленням топографічної стратифікації гемомікроциркуляторного русла слизової оболонки шлунка, під дією різних екзогенних чинників, присвячено декілька фундаментальних робіт провідних морфологів України [Черкасов, 2005]. Вони виявляють мозаїчне ураження судин гемомікроциркуляторного русла, яке відбувається в два етапи: 1 - реактивні та некротичні зміни; 2 - апоптозні зміни. З'ясовані питання дії негативних чинників навколишнього середовища на поєднане пошкодження двох гістамін-продукуючих клітин шлунку (мастоцитів та ECL-клітин), що і є пусковим механізмом структурних змін у судинах гемомікроциркуляторного русла, сполучнотканинних клітинах і епітелію слизової оболонки шлунка [Калинюк, 2005; Черкасов та ін., 2008].

В останній час в харчовій промисловості широко використовують, для продовження тривалості зберігання харчових продуктів, -карагінен - сульфатизований полісахарид, виділений з ірландського моху Chondrus. За даними Thanh [2007] ця речовина викли-

кає асептичне запалення внутрішніх органів. У зв'язку з вище наведеним стає актуальним пошук нових методів корекції негативного впливу екзогенних та ендогенних чинників на організм людини.

Мета дослідження - визначити реакцію ланок гемомікроциркуляторного русла в слизовій, підслизовій, м'язовій та серозній оболонках кардіального відділу шлунка інтактних щурів, при експериментальному гострому гастриті, введенні препарату "Платекс-плацентарний" та при поєднаній дії препарату "Платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту.

Матеріали та методи

Дослідження проводили на 175 статевозрілих щурів-самців лінії "Вістар" масою 134-186 г, що утримувалися в звичайних умовах віварію ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія", згідно з "Правилами використання лабораторних експериментальних тварин" (2006, додаток 4) і Гельсінською декларацією про гуманне відношення до тварин.

Тварини були розділені на сім груп: перша (I) група - 10 інтактних тварин; друга контрольна (II) група - 10 тварин, яким вводився внутрішньоочеревинно 1мл фізіологічного розчину ; третя контрольна (III) група - 10 тварин, яким був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; четверта контрольна (IV) група - 10 тварин, котрим вводили внутрішньоочеревинно 1 мл фізіологічного розчину та був зроблений розріз на зовнішній поверхні стегна; п'ята (V) експериментальна група - 45 тварин, якім моделювався гострий гастрит шляхом введення внутрішньоочеревинно 5 мг -карагінена ("Sigma", США) в 1 мл. фізіологічного розчину на одну тварину; шоста експериментальна група (VI) - 45 тварин, яким одноразово був введений препарат "Платекс-плацентарний" (сертифікат про державну реєстрацію медичного імунологічного препарату № 73408-30020000 від 09 липня 2008 року); сьома експериментальна група (VII) - 45 тварин, яким на тлі змодельованого гострого гастриту, вводили підшкірно, одноразово препарат "Платекс-плацентарний".

Тварин виводили із експерименту шляхом передозування тіопенталового наркозу згідно встановлених термінів (1, 2, 3, 5, 7, 10, 14, 21, 30 доби експерименту). Після евтаназії тварин проводили забір матеріалу. Шлунок відокремлювали від стравоходу та дванадцятипалої кишки, потім лезом по великій та малій кривизні шлунок розділяли на дві частини і промивали від неперетравлених залишків фізіологічним розчином. Кардіальна частина шлунку визначалась безпосередньо в ділянці кардіального отвору по середині малої кривизни [Ноздрачев, 2001]. Потім біоптати ущільнювали в епоксидну смолу, за загальноприйнятими методиками, та виготовляли напівтонкі зрізи завтовшки 1-2 мкм, які фарбували: свіжоприготовленим і двічі відфільтрованим 1% розчином метиленового синього, 0,1% розчин толуїдинового синього [Lynn, 1967], або поліхромним барвником Humphrey, 1974 .

Результати. Обговорення

У кардіальній частині шлунка визначались типові елементи ланок гемомікроциркуляторного русла (ГМЦР). Артерії проходили через серозну та м'язову оболонки і у вигляді артеріол віддавали їм дрібні гілочки. У підслизовій оболонці вони утворювали сплетіння і через м'язову пластинку проходили до слизової оболонки утворюючі у власній пластинці друге сплетіння.

Стінка артеріол була утворена трьома оболонками, але підендотеліальний шар був тоншими, а внутрішня еластична мембрана різко стоншувалась і розташовувались на базальній мембрані. Середня оболонка артеріол утворювалась 1-2 шарами гладких міоцитів, які тісно контактували між собою і навіть за допомогою відростків, через пори у внутрішній еластичні мембрані, були безпосередньо зв'язані з ендотеліоцитами. Зовнішня оболонка утворювалась пухкою волокнистою сполучною тканиною. У групі інтактних щурів середній діаметр артеріол у слизовій оболонці складав 16,34±0,51 мкм, у підслизовій основі 46,33±1,76 мкм , у м'язовій оболонці 16,33±0,22 мкм. Від другого сплетіння артеріоли обвивали кардіальні залози і переходили в капіля-

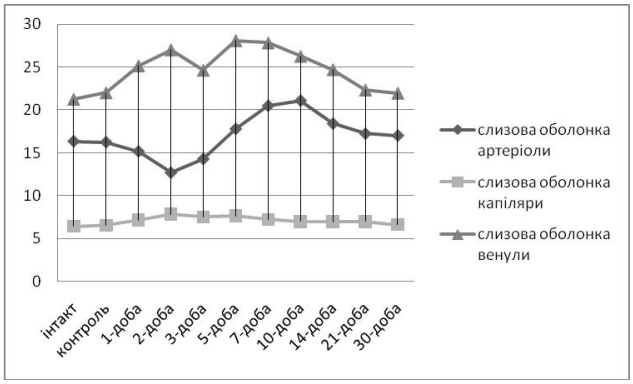


Рис. 1. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у слизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при гострому експериментальному гастриті.

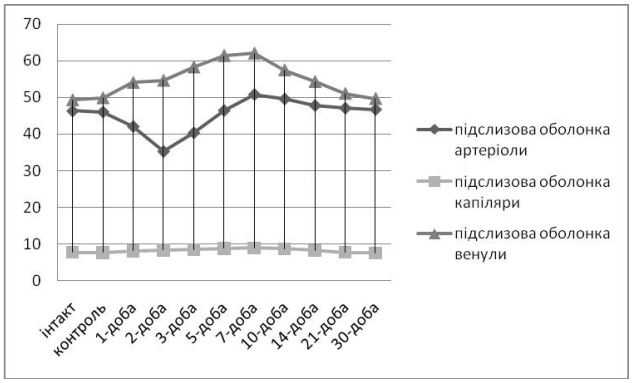


Рис. 2. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у підслизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при гострому експериментальному гастриті.

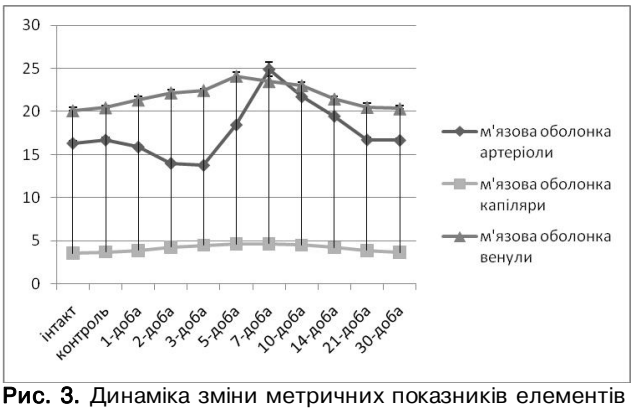


Рис. 3. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у м'язовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при гострому експериментальному гастриті.

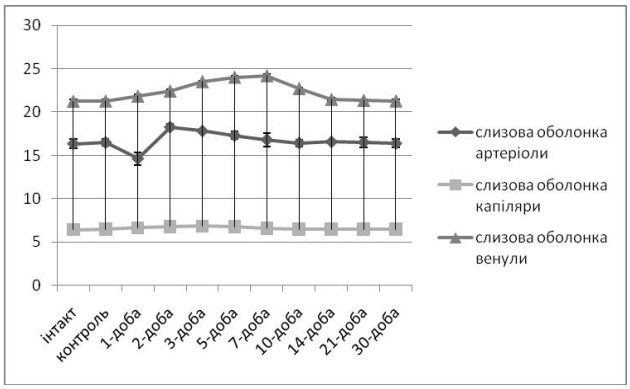


Рис. 4. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у слизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при введенні препарату "Платекс-плацентарний".

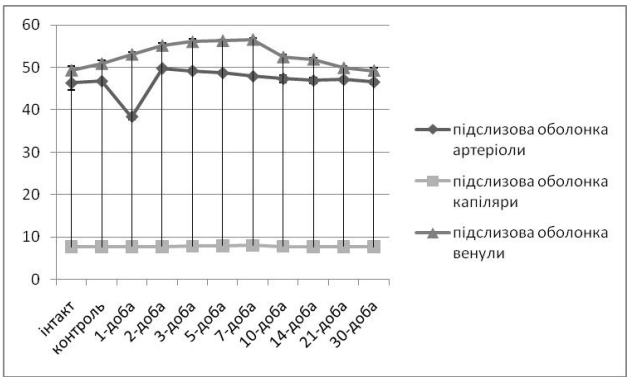


Рис. 5. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у підслизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при введенні препарату "Платекс-плацентарний.

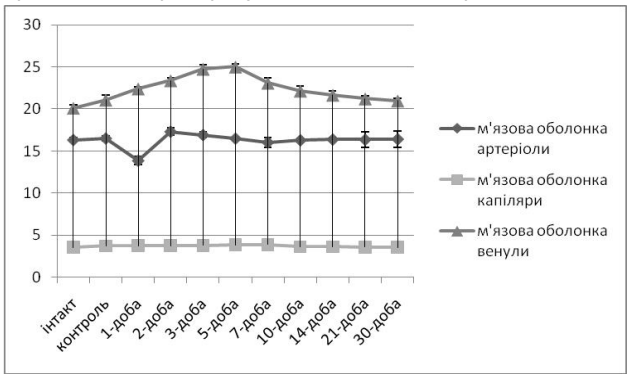


Рис. 6. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у м'язовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при введенні препарату "Платекс-плацентарний".

ри. У стінці капілярів спостерігався пошаровий принцип будови. Внутрішній шар утворювався ендотелієм, який забезпечував транскапілярний транспорт. Серед ендотеліоцитів зустрічались камбіальні клітини за рахунок, яких відбувалась регенерація ендотеліального шару. Ендотеліальний шар капілярів знаходився на базальній мембрані, яка розщеплювалась на два листки і потім знову з'єднувалась. У цьому проміжку знаходились перицити. Базальна мембрана з перицитами ідентифікувалась як середня оболонка і зовні від неї знаходився тонкий прошарок пухкої волокнистої сполучної тканини з адвентиційними клітинами - зовнішня оболонка. За морфологічними ознаками капіляри були фенестрованого типу. Ємнісна ланка ГМЦР визначалась безпосередньо під епітелієм посткапілярними венулами, які збираючись разом формували сплетіння розташоване у власній пластинці. Друге венозне сплетіння розташовувалось в підслизовій оболонці. В другій контрольній групі тварин, показники середнього діаметра елементів ГМЦР суттєво не відрізнялись від таких показників у групі інтактних тварин.

В експериментальній групі тварин, яким моделювали гострий гастрит у слизовій оболонці найбільшого середнього діаметра артеріоли набували на 10 добу експерименту, капіляри на 5-7 доби, венули теж на 5-7 доби. Динаміка, щодо зміни метричних показників елементів ГМЦР у слизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при моделюванні гострого гастриту наведені на рисунку 1.

У підслизовій оболонці артеріоли максимального середнього значення набували на 7-10 доби експерименту, капіляри теж на 7-10 доби експерименту, а венули на 5-7 доби. Динаміка, щодо зміни метричних показників елементів ГМЦР у підслизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при моделюванні гострого гастриту наведені на рисунку 2.

У м'язовій оболонці артеріоли мали найбільший діаметр на 7 добу експерименту, капіляри 7-10 доби, венули з 5 по 10 доби експерименту. Показники зовнішнього діаметра елементів ГМЦР у кардіальній частині шлунка щурів при моделюванні гострого гастриту наближаються до аналогічних показників у контрольній групі тварин лише до 30 доби експерименту. Динаміка, щодо зміни метричних показників елементів ГМЦР у підслизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при моделюванні гострого гастриту наведені в рисунку 3.

Проаналізувавши зміни у метричних показниках зовнішнього діаметра елементів ГМЦР слід відмітити, що з боку артеріол на ранніх стадіях експерименту визначався спазм, який є типовою реакцією резистивної лан-

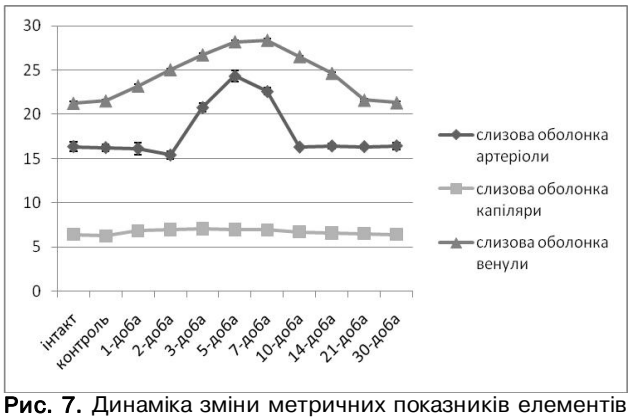


Рис. 7. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у слизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при введенні препарату "Платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту.

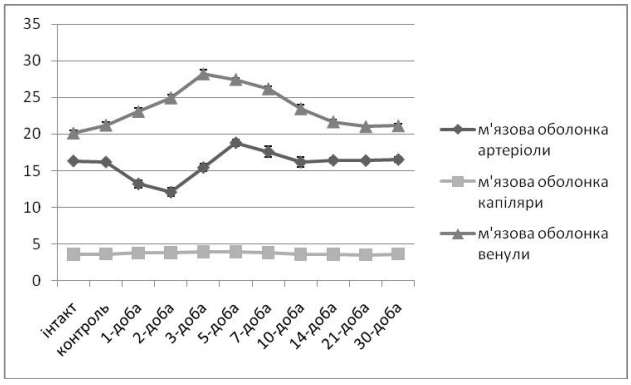


Рис. 9. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у м'язовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при введенні препарату "Платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту.

ки ГМЦР на альтерацію. Розширення венул обумовлене застійними явищами у ємнісній ланці і розвитком тканьової гіпоксії.

В експериментальній групі тварин, яким вводився препарат "Платекс-плацентарний" метричні показники середнього діаметра елементів ГМЦР не значно змінювались протягом експерименту. Своїх максимумів вони досягали у слизовій оболонці артеріоли та капіляри на 3 добу, а венули на 5 добу експерименту (рис. 4). У підслизовій оболонці артеріоли найбільший діаметр мали на 2 добу, капіляри та венули на 7 добу експерименту (рисунок 5). У м'язовій оболонці артеріоли найбільший діаметр мали на 3 добу, капіляри та венули на 5 добу експерименту (рис. 6). Такі зміни мікроциркуляції були типовими і обумовлені, на наш погляд, реакцією організму на плацентарну тканину як ксенотрансплантат.

В експериментальній групі тварин, яким на тлі гострого експериментального гастриту, вводили препарат "Платекс-плацентарний" зміни у метричних показниках резистивної та ємкісної ланок були суттєвими. Так на ранні стадії експерименту (2 доба) у слизовій оболонці спостерігався спазм артеріол, а потім з 3 доби різке

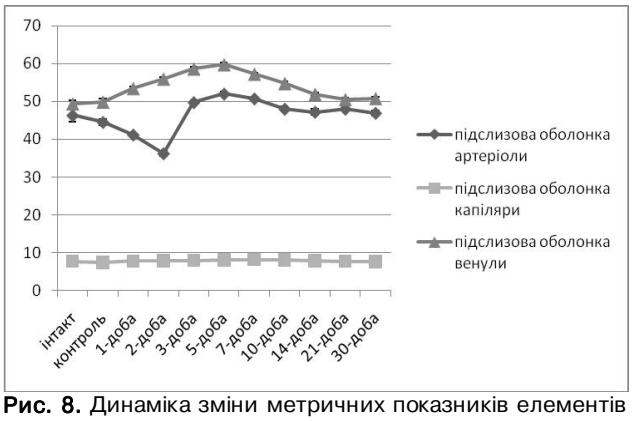


Рис. 8. Динаміка зміни метричних показників елементів ГМЦР у підслизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при введенні препарату "Платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту.

збільшення діаметра і максимального значення середній діаметр артеріол набував на 5 добу. Капіляри з самого початку експерименту поступово збільшували свій діаметр, а максимуму сягали на 3-7 доби експерименту. Венули слизової оболонки теж поступово збільшувались в діаметрі і максимуму набували на 7 добу експерименту. Динаміка, щодо зміни метричних показників елементів ГМЦР у слизовій оболонці кардіальної частини шлунка щурів при введенні препарату "Платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту наведені на рисунку 7.

Аналогічні процеси відбувались і з судинами ГМЦР у підслизовій та м'язовій оболонках. Загальною закономірністю в даній експериментальній групі виявлено, що дометричні показники елементів ГМЦР до показників контрольної групи тварин наближались вже на 14 добу експерименту, що, на наш погляд, пов'язано з позитивною дією біологічно активних речовин, які містить у собі препарат "Платекс-плацентарний" і завдяки стимуляції процесу дегрануляції мастоцитів прискорюється реалізація судинних реакцій (рис. 8, 9).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що при гострому експериментальному гастриті в оболонках кардіального відділу шлунка щурів відбуваються зміни у метричних показниках зовнішнього діаметра елементів ГМЦР. З боку артеріол на ранніх стадіях експерименту визначався спазм, який є типовою реакцією резистивної ланки ГМЦР на альтерацію. Розширення венул обумовлене застійними явищами у ємнісній ланці і розвитком тканьової гіпоксії.

2. При одноразовому веденні препарату "Платекс-плацентарний" зміни мікроциркуляції були типовими і обумовлені реакцією організму на плацентарну тканину як ксенотрансплантат.

3. При веденні препарату "Платекс-плацентарний" на тлі гострого експериментального гастриту реалізація судинної реакції проходить швидше, що пов'язано з пози-

тивною дією біологічно активних речовин які містить у собі препарат "Платекс-плацентарний" і завдяки активній стимуляції процесу дегрануляції мастоцитів.

Перспективним є вивчення реактивних змін елементів ГМЦР у фундальному та пілоричному відділах шлунку щурів при гострому експериментальному гастриті, введенні препарату "Платекс-плацентарний" та їх поєднаній дії.

Список літератури

Калинюк І.Г. Порівняльна характеристика клітинного складу лімфоїдних структур різних частин шлунка білих статевозрілих щурів //Наук. вісник Ужгородського університету, серія "Медицина".- 2005.- Вип.24.- С.14-18.

Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л.. Анатомия крысы (Лабораторные животные) / под ред. академика А.Д.Ноздрачева.- СПб.:Изд-во "Лань", 2001.- 464с.

Черкасов В.Г. Морфологічні зміни кровоносних капілярів слизової оболонки шлунка щурів під дією метилтретбутилового ефіру /В.Г.Черкасов, О.П.Яворовський, О.І.Ковальчук // Наук. вісник нац. мед. університету імені О.О.Богомольця.- 2008.- №3.- С.59-64.

Гемомікроциркуляторне русло слизової оболонки шлунка під дією метилтретбутилового ефіру в експерименті у щурів /В.Г.Черкасов, О.І.Ковальчук, І.В.Дзевульська [та ін.] //Вісник морфології.- 2009.- №5(2).- С.224-229.

Humphrey Ch.D. A simple methylene blue-azure II - basic Fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections / Ch.D.Humphrey, F.E.Pittman //Stain Technol.- 1974.- Vol.49, №1.- P.9-14.

Lynn J. Rapid toluidine blue staning of Epon-embeded and mounted "adjactnt" sections /J.Lynn //Am. J. Clin. Path.- 1965.- №44.- P.57-58.

Thanh T.T. Molecular characteristics and gelling properties of the carrageenan family, preparation of novel carrageenans and their dilute solution properties / T.T.Thanh, Y.Yuguchi, M.Mimura [et. al.] //Macromolecular chemistry and physics.- 2007.- Vol.203 (1).- P.15-23.

Билаш С.М.

РЕАКЦИЯ ЗВЕНЬЕВ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА НА ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ" ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГАСТРИТЕ

Резюме. *Изучали метрические показатели элементов гемомикроциркуляторного в слизистой, подслизистой и мышечной оболочках кардиального отдела желудка интактных крыс, при остром гастрите, введении препарата "Платекс плацентарный" и их совместном действии. Установлено, что изменения, которые происходят с резистентными и ёмкостными элементами при экспериментальном гастрите своего пика достигают к 10-м суткам эксперимента, и к аналогичным показателям в контрольной группе животных приближаются лишь к 30-м суткам. В экспериментальной группе животных, которым на фоне смоделированного острого гастрита вводили препарат "Платекс плацентарный", изменения в метрических показателях к показателям контрольной группы животных приближались к 14 суткам, что связано со стимуляцией процесса дегрануляции мастоцитов и более быстрой реализацией сосудистой реакции.*

Ключевые слова: *желудок, острый экспериментальный гастрит, препарат "Платекс плацентарный", микрососуды, морфометрия.*

Bilash S.M.

REACTION OF HAEMOMICROVASCULAR RATE'S LINKS OF STOMACH'S CARDIAL PART ON INTRODUCTION OF PREPARATION "PLATEX-PLACENTAL" AT ACUTE EXPERIMENTAL GASTRITIS

Summary. *The metrical indexes of yaemomicrovascular rate's elements of in a mucosa, submucosa and muscular shells of stomach's cardial part of intact rats, at sharp gastritis, introduction of preparation "Platex placental" and their united action were stidied. It is set that changes which take place in resistive and capacity links at experimental gastritis of the peak arrive at to 10th days of experiment, and to the analogical indexes in the control group of animals approached only to 30th days. In the experimental group of animals which on a background the modelled acute gastritis entered preparation "Platex placental" a change in the metrical indexes of external diameter of indexes in the control group of animals was arrived at to 14th days, that it is related to stimulation of process of degranulation of mast cells and more rapid realization of vascular reaction.*

Key words: *stomach, acute experimental gastritis, preparation "Platex placental", microvessels, morphometriya.*

Стаття надійшла до редакції 12.04. 2012 р.

© Волошин М.А., Федотченко А.В.

УДК: 612.75.014:612.65]+[616.72-091.8:618.33-097.1]]-042.2

Волошин М.А., Федотченко А.В.

Запорізький державний медичний університет, кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії (пр. Маяковського, 24, м.Запоріжжя, 69035, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУБСИНОВІАЛЬНОЇ ОСНОВИ КАПСУЛИ СУГЛОБУ ПРОТЯГОМ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ В НОРМІ ТА ПРИ ФОРМУВАННІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Резюме. *В роботі встановлено, що в інтактних тварин по мірі формування капсули суглобу прослідковується тенденція до поступового зменшення відсотків клітин і міжклітинної речовини та збільшення масової частки волокон; антенатальна дія антигенів може призвести до розвитку недиференційованої дисплазії сполучної тканини.*

Ключові слова: *капсула суглобу, клітини, матрикс, дія антигенів, недиференційована дисплазія сполучної тканини.*

тивною дією біологічно активних речовин які містить у собі препарат "Платекс-плацентарний" і завдяки активній стимуляції процесу дегрануляції мастоцитів.

Перспективним є вивчення реактивних змін елементів ГМЦР у фундальному та пілоричному відділах шлунку щурів при гострому експериментальному гастриті, введенні препарату "Платекс-плацентарний" та їх поєднаній дії.

Список літератури

Калинюк І.Г. Порівняльна характеристика клітинного складу лімфоїдних структур різних частин шлунка білих статевозрілих щурів //Наук. вісник Ужгородського університету, серія "Медицина".- 2005.- Вип.24.- С.14-18.

Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л.. Анатомия крысы (Лабораторные животные) / под ред. академика А.Д.Ноздрачева.- СПб.:Изд-во "Лань", 2001.- 464с.

Черкасов В.Г. Морфологічні зміни кровоносних капілярів слизової оболонки шлунка щурів під дією метилтретбутилового ефіру /В.Г.Черкасов, О.П.Яворовський, О.І.Ковальчук // Наук. вісник нац. мед. університету імені О.О.Богомольця.- 2008.- №3.- С.59-64.

Гемомікроциркуляторне русло слизової оболонки шлунка під дією метилтретбутилового ефіру в експерименті у щурів /В.Г.Черкасов, О.І.Ковальчук, І.В.Дзевульська [та ін.] //Вісник морфології.- 2009.- №5(2).- С.224-229.

Humphrey Ch.D. A simple methylene blue-azure II - basic Fuchsin stain for epoxy-embedded tissue sections / Ch.D.Humphrey, F.E.Pittman //Stain Technol.- 1974.- Vol.49, №1.- P.9-14.

Lynn J. Rapid toluidine blue staning of Epon-embeded and mounted "adjactnt" sections /J.Lynn //Am. J. Clin. Path.- 1965.- №44.- P.57-58.

Thanh T.T. Molecular characteristics and gelling properties of the carrageenan family, preparation of novel carrageenans and their dilute solution properties / T.T.Thanh, Y.Yuguchi, M.Mimura [et. al.] //Macromolecular chemistry and physics.- 2007.- Vol.203 (1).- P.15-23.

Билаш С.М.

РЕАКЦИЯ ЗВЕНЬЕВ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА КАРДИАЛЬНОГО ОТДЕЛА ЖЕЛУДКА НА ВВЕДЕНИЯ ПРЕПАРАТА "ПЛАТЕКС-ПЛАЦЕНТАРНЫЙ" ПРИ ОСТРОМ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ГАСТРИТЕ

Резюме. *Изучали метрические показатели элементов гемомикроциркуляторного в слизистой, подслизистой и мышечной оболочках кардиального отдела желудка интактных крыс, при остром гастрите, введении препарата "Платекс плацентарный" и их совместном действии. Установлено, что изменения, которые происходят с резистентными и ёмкостными элементами при экспериментальном гастрите своего пика достигают к 10-м суткам эксперимента, и к аналогичным показателям в контрольной группе животных приближаются лишь к 30-м суткам. В экспериментальной группе животных, которым на фоне смоделированного острого гастрита вводили препарат "Платекс плацентарный", изменения в метрических показателях к показателям контрольной группы животных приближались к 14 суткам, что связано со стимуляцией процесса дегрануляции мастоцитов и более быстрой реализацией сосудистой реакции.*

Ключевые слова: *желудок, острый экспериментальный гастрит, препарат "Платекс плацентарный", микрососуды, морфометрия.*

Bilash S.M.

REACTION OF HAEMOMICROVASCULAR RATE'S LINKS OF STOMACH'S CARDIAL PART ON INTRODUCTION OF PREPARATION "PLATEX-PLACENTAL" AT ACUTE EXPERIMENTAL GASTRITIS

Summary. *The metrical indexes of yaemomicrovascular rate's elements of in a mucosa, submucosa and muscular shells of stomach's cardial part of intact rats, at sharp gastritis, introduction of preparation "Platex placental" and their united action were stidied. It is set that changes which take place in resistive and capacity links at experimental gastritis of the peak arrive at to 10th days of experiment, and to the analogical indexes in the control group of animals approached only to 30th days. In the experimental group of animals which on a background the modelled acute gastritis entered preparation "Platex placental" a change in the metrical indexes of external diameter of indexes in the control group of animals was arrived at to 14th days, that it is related to stimulation of process of degranulation of mast cells and more rapid realization of vascular reaction.*

Key words: *stomach, acute experimental gastritis, preparation "Platex placental", microvessels, morphometriya.*

Стаття надійшла до редакції 12.04. 2012 р.

© Волошин М.А., Федотченко А.В.

УДК: 612.75.014:612.65]+[616.72-091.8:618.33-097.1]]-042.2

Волошин М.А., Федотченко А.В.

Запорізький державний медичний університет, кафедра анатомії людини, оперативної хірургії та топографічної анатомії (пр. Маяковського, 24, м.Запоріжжя, 69035, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СУБСИНОВІАЛЬНОЇ ОСНОВИ КАПСУЛИ СУГЛОБУ ПРОТЯГОМ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРІОДУ В НОРМІ ТА ПРИ ФОРМУВАННІ НЕДИФЕРЕНЦІЙОВАНОЇ ДИСПЛАЗІЇ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ

Резюме. *В роботі встановлено, що в інтактних тварин по мірі формування капсули суглобу прослідковується тенденція до поступового зменшення відсотків клітин і міжклітинної речовини та збільшення масової частки волокон; антенатальна дія антигенів може призвести до розвитку недиференційованої дисплазії сполучної тканини.*

Ключові слова: *капсула суглобу, клітини, матрикс, дія антигенів, недиференційована дисплазія сполучної тканини.*

Вступ

Проблеми етіології та патогенезу захворювань кістково-м'язової системи і сполучної тканини взагалі стають дедалі актуальнішими. Останнім часом набуває все більшої поширеності синдром гіпермобільності суглобів (СГС), морфологічним проявом якого є недиференційована дисплазія сполучної тканини (НДСТ) [Корж и др., 2002; Омельченко, Николаенко, 2004; Смирнова и др., 2006; Генова, 2011; Григор'єва, 2011]. Причини та механізми розвитку сполучнотканинної неповноцінності досі залишаються не в повній мірі вивченими. Запропонована модель вивчення НДСТ, яка полягає у введенні антигену плодам за методом М.А.Волошина (1981) та встановлені порушення розподілу компонентів сполучної тканини капсули колінного суглобу після народження [Волошин, Григорьева, 2009]. Проте, морфологічна картина в капсулі суглобу при НДСТ вивчені недостатньо. Субсиновіальна основа є одним з найбільш чутливих компонентів капсули суглобу [Волошин и др., 2011; Волошин, Григор'єва, 2011; Федотченко, 2011, 2012], яка забезпечує міцність та життєдіяльність синовіального шару капсули. Тому найбільш виражені зміни після введення антигенів, ймовірно, будуть спостерігатися саме тут.

Мета роботи: встановити морфофункціональний стан субсиновіальної основи капсули суглобу протягом постнатального періоду в нормі та при формуванні НДСТ.

Матеріали та методи

У роботі досліджували 4 групи лабораторних щурів лінії "Вістар" від моменту народження до 90 доби життя. Перша група - інтактні щури, друга група - щури, яким за методом М.А.Волошина (1981) вводили 0,05 мл людського імуноглобуліну, третя група - щури, яким вводили вакцину "Ваксигрип 2003/2004", четвертій (контрольній) групі вводили 0,05 мл фізіологічного розчину таким же чином [Волошин, Григорьева, 2006; Федотченко, 2011]. Забій щурів здійснювали на 1, 7, 14, 30, 45, 60 та 90 добу постнатального життя. Для дослідження брали правий кульшовий суглоб. Матеріал фіксували у рідині Буена.

Суглоби декальцинували у 20% розчині мурашиної кислоти, починаючи з 30 доби життя. Шматочки зневоднювали у висхідній батареї спиртів та хлороформів, заливали у суміш парафін: віск: каучук у співвідношенні 20:1:1. Для виявлення колагенових волокон та загального клітинного компоненту гістологічні зрізи фарбували за методом Малорі. Питому площу, яку займають еластичні волокна, вивчали на зрізах, забарвлених рідиною Харта, з попереднім фарбуванням ядер літієвим карміном Орта [Меркулов, 1961]. Дослідження проводили при імерсійному збільшенні мікроскопа на умовній одиниці площі (2500 мкм^2) за допомогою кількісного візуального методу С.Б.Стефанова та модифікованої сітки Г.Г.Автандилова. Капсулу суглобу в області шийки стегнової кістки не досліджували. На зрізах, забарвлених за Малорі, обчислювали процентне співвідношення основної речовини; загального клітинного компоненту, до якого входили всі клітини, що потрапляли у поле зору; та колагенових волокон (незрілих (малорі-негативних), що забарвлюються реактивом Малорі у коричнево-буряковий колір) та зрілих (малорі-позитивних, що забарвлюються реактивом Малорі у синій колір) оформлених і неоформлених). На зрізах, забарвлених за Хартом, обчислювали процентне співвідношення еластичних волокон по відношенню до інших компонентів сполучної тканини субсиновіальної основи. Дані обробляли методом варіаційної статистики ($p<0,05$).

Результати. Обговорення

На 1 добу (табл. 1) в інтактних тварин на долю клітин припадає 27,25±2,58%. У імуноглобулін- та, особливо, у вакцин-премійованих групах питома кількість клітин достовірно більша і складає 41,08±0,55% та 45,83±0,61%, відповідно. В подальшому, в інтактних тварин щільність розподілу клітин суттєво не змінюється до 14 доби включно, а після 14 доби - динаміка носить регресивний характер. У антигенпремійованих, на відміну від інтактних, максимальна кількість клітин спостерігається тільки на 1 добу; подальші зміни носять хвилеподібний характер з наступним максимумом на 30 добу (32,58±0,61% та 37,5±0,79% - в імуноглобулінта у вакцинпремійованих, відповідно). Густина розподілу клітин у антигенпремійованих тварин достовірно вища від інтактних до 60-ої доби включно, а у вакцинпремійованих - достовірно вища від імуноглобулінпремійованих до 30-ої доби включно, що може свідчити про підвищення рівня мітотичної активності. Суттєвої різниці у розподілі клітин та матриксу між інтактними та контрольними тваринами не виявлено.

На 1 добу на долю основної речовини у інтактних припадає 30,58±0,7%, у імуноглобулін- та у вакцинпремійованих - 38,2±0,25% та 34,75±0,37%, відповідно, що достовірно більше від інтактних. У інтактних групах на 7 добу, у порівнянні з попереднім терміном загальна площа, яку займає основна речовина, різко зменшується до 12,41±0,36%, на 14 добу знову підвищується до 15,75±0,46%; і в подальшому має нерізкий хвилеподібний характер з тенденцією до зменшення. У антигенпремійованих динаміка розподілу основної речовини подібна до інтактних. Проте, площа, яку займає основна речовина, достовірно більша від інтактних з 1 до 14 доби включно, у вакцинпремійованих - достовірно вища від імуноглобулінпремійованих на 7 добу. Одержані результати співпадають з даними щодо колінного суглобу після введення імуноглобуліну [Волошин, Григорьева, 2009], де було отримано збільшення загального клітинного компоненту на 1, 30 та 60 добу, а також збільшення площі основної речовини з 1 по 11 та на 21 і 45 добу життя.

В інтактних тварин на 1 добу у незначній кількості

визначаються незрілі колагенові волокна, масова частка яких складає 2,83±0,52%. В імуноглобулін- та у вакцинпремійованих групах цей показник достовірно вищий і складає 5,55±0,55% та 6,7±1,8%, відповідно. З 7 доби життя і протягом всього експерименту у тварин всіх груп незрілі колагенові волокна не візуалізуються.

На 1 добу питома вага зрілих неоформлених колагенових волокон у інтактних складає 29,33±2,07%. У імуноглобулін- та, особливо, у вакцинпремійованих групах щільність розподілу цих волокон значно нижча і складає 11,83±0,49% та 7,75±0,43%, відповідно. Після 1 і по 14 добу (18,5±1,67%) відсоток зрілих неоформлених волокон у інтактних має тенденцію до зменшення, а з 30 і до 90 доби (39,7±2,0%) - до збільшення.

У антигенпремійованих тварин густина розподілу зрілих неоформлених колагенових волокон, на відміну від інтактних, мінімальна на 1 добу і подальші зміни їх вмісту носять хвилеподібний характер з максимумами на 7 (27,5±0,62% та 26,2±0,36%, в імуноглобулін- та у вакцин-премійованих групах, відповідно), 30 добу (27,17±1,75% - тільки у вакцинпремійованих) та 45 добу (35,5±0,61% та 38,83±0,74%, в імуноглобулін- та у вакцинпремійованих групах, відповідно). У антигенпремійованих тварин, порівнянні з інтактними, щільність їх розподілу значно менша на 1 добу; в імуноглобулінпремійованих з 7 по 14 добу і на 45 добу включно - достовірно більша; у вакцинпремійованих - достовірно більша з 7 по 45 добу. Відсоток цих волокон у вакцинпремійованих тварин достовірно менший від імуноглобулінпремійованих на 1 добу, достовірно більший - з 30 по 45 добу.

На 1 добу питома щільність зрілих оформлених колагенових волокон у інтактних тварин складає 10,5±1,61%, у імуноглобулін- та, особливо, у вакцинп-

Таблиця 1. Відносна динаміка популяції клітин, основної речовини та колагенових волокон в капсулі кульшового суглобу в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів.

Структури / Терміни, групи		Субсиновіальна основа капсули кульшового суглобу					
		Клітини, %	Основна речовина	колагенові волокна, %			
				сумарна кількість	незрілі	зрілі неоформлені	зрілі оформлені
1 доба	I	27,25±2,58	30,58±0,7	42,66±3,68	2, 83±0,52	29,33±2,07	10,5±1,61
	II	41,08±0,55*	38,2±0,25*	22,96±1,1*	5,55±0,55*	11,83±0,49*	5,58±0,61*
	III	45,83±0,61**	34,75±0,37**	17,78±0,85**	6,7±1,8*	7,75±0,43**	3,33±0,42**
	IV	27,5±1,87	29,75±0,42	42,83±3,49	2,75±0,42	29,33±2,32	10,75±1,17
7 доба	I	27,58±2,15	12,41±0,36	60,00±2,82	0	24,5±0,61	35,5±2,21
	II	31,33±0,48*	17,8±0,24*	51,67±3,68*	0	27,5±0,62*	24,17±3,06*
	III	35,33±0,85**	24,25±0,27**	40,12±3,74**	0	26,2±0,36*	13,92±3,38**
	IV	27,5±1,87	13,7±0,3	59,33±2,83	0	23,33±0,73	36,0±2,1
14 доба	I	25,5±1,87	15,75±0,46	58,75±3,45	0	18,5±1,67	40,25±1,78
	II	28,83±0,37*	22,08±0,23*	49,08±1,53*	0	25,5±0,98*	23,58±0,55*
	III	32,5±0,73**	23,25±0,54*	44,25±1,47*	0	23,67±0,55*	20,58±0,92**
	IV	25,67±1,4	16,0±0,31	58,16±2,89	0	18,08±1,39	40,08±1,5
30 доба	I	20,75±0,88	12,92±0,74	65,91±3,04	0	22,33±1,08	43,58±1,96
	II	32,58±0,61*	13,67±1,75	54,92±4,48*	0	23,67±1,6	31,25±2,88*
	III	37,5±0,79**	13,92±1,16	50,25±3,79*	0	27,17±1,75*	23,08±2,04**
	IV	20,83±1,08	11,75±2,12	65,83±3,16	0	22,08±1,24	43,75±1,92
45 доба	I	16,67±2,16	13,42±1,59	70,9±4,74	0	28,7±3,14	42,2±1,6
	II	25,83±1,47*	14,2±1,5	60,75±1,52*	0	35,5±0,61*	25,25±0,91*
	III	26,3±1,97*	13,7±1,37	59,53±1,84*	0	38,83±0,74**	20,7±1,1**
	IV	16,8±2,0	13,67±1,91	70,8±5,02	0	28,5±3,42	42,3±1,6
60 доба	I	12,2±1,72	13,92±1,39	76,58±2,4	0	31,08±1,02	45,5±1,38
	II	19,8±1,72*	13,5±1,67	68,2±3,03*	0	29,0±2,55	39,2±0,48*
	III	20,7±2,73*	12,92±1,43	66,7±3,52*	0	30,0±3,03	36,7±0,49**
	IV	11,75±0,88	13,83±1,33	76,66±2,06	0	31,33±1,03	45,33±1,03
90 доба	I	8,83±1,47	12,25±0,52	80,2±3,38	0	39,7±2,0	40,5±1,38
	II	9,0±1,05	11,58±0,97	80,00±2,48	0	39,92±1,28	40,08±1,2
	III	9,2±1,21	11,67±1,08	79,58±4,4	0	40,33±1,86	39,25±2,54
	IV	8,2±1,17	12,2±1,17	80,09±3,16	0	39,67±1,66	40,42±1,5

Таблиця 2. Відносна динаміка розподілу еластичних волокон в капсулі кульшового суглобу в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів.

Структури, групи / Терміни	Субсиновіальна основа капсули суглобу			
	I	II	III	IV
1 доба	1,72±0,07	4,16±0,1*	6,17±0,086**	1,77±0,067
7 доба	4,95±0,57	11,5±0,22*	13,67±0,37**	5,11±0,4
14 доба	15,58±1,93	24,4±0,24*	25,3±0,33*	15,72±2,03
30доба	33,07±1,68	43,12±0,42*	46,96±0,66**	35,12±3,6
45 доба	33,16±3,31	44,04±0,98*	40,23±0,99**	34,78±3,27
60доба	45,61±4,22	25,73±0,67*	22,77±0,54**	47,45±2,87
90доба	35,5±2,13	30,56±0,74*	26,89±0,86**	37,72±2,0

ремійованих вона значно нижча і складає 5,58±0,61% та 3,33±0,42%, відповідно. Масова частка зрілих оформлених колагенових волокон у інтактних тварин мінімальна у новонароджених, подальше збільшення густини їх розподілу до 14 доби має різко прогресивний характер, з 30 - суттєво не змінюється. У порівнянні з неоформленими колагеновими волокнами, відсоток оформлених колагенових волокон значно менший у новонароджених, з 7 до 60 доби включно - достовірно більший, а на 90 добу - суттєво не відрізняється.

В імуноглобулінпремійованих тварин, щільність розподілу зрілих оформлених колагенових волокон мінімальна на 1 добу і подальша зміна їх вмісту, на відміну від інтактних, носить хвилеподібний характер з максимумами на 7 (тільки у імуноглобулінпремійованих), 30 та 90 добу. Питома вага оформлених колагенових волокон у вакцинпремійованих щурів достовірно менша від імуноглобулінпремійованих до 60 доби. У імуноглобулінпремійованих тварин відсоток оформлених колагенових волокон, по відношенню до неоформлених - достовірно менше з першої по 14 та на 45 добу; у вакцинпремійованих - з 1 по 45 добу. Густина розподілу оформлених волокон у антигенпремійованих достовірно менше від інтактних з 1 по 60 добу.

На 1 добу сумарна площа зрілих колагенових волокон у інтактних тварин складає 42,66±3,68%, у імуноглобулін- та, особливо, у вакцинпремійованих групах вона достовірно менша і складає 22,96±1,1% та 17,78±0,85%, відповідно. В інтактних групах сумарна площа зрілих колагенових волокон мінімальна у новонароджених, подальша зміна їх популяції має тенденцію до поступового збільшення з максимумом на 90 добу - 80,2±3,38%.

В антигенпремійованих тварин динаміка сумарної площі зрілих колагенових волокон аналогічна до інтактних, проте їх відсоток до 60 доби включно достовірно менший від інтактних. Питома вага цих волокон у вакцинпремійованих достовірно менша від імуноглобулінпремійованих, з 1 по 7 добу включно.

Колагеновий компонент волокон забезпечує міцність капсули суглобу, а еластичний - пружність. У тварин всіх груп незалежно від дії антигенів з 1 доби життя і до кінця експерименту на люмінальній поверхні вистилаючих клітин вісцеральної частини синовіального шару, на відміну від парієтальної, спостерігається обідок світло-бурякового кольору, що, можливо, свідчить про наявність у цій структурі речовин, які входять до складу еластичних волокон. Еластичні волокна протягом всього експерименту присутні і у складі базальної пластинки у вигляді майже суцільної смужки.

На 1 добу життя у тварин всіх груп в товщі капсули суглобу візуалізуються поодинокі гострикоподібні (довжиною до 5-10 мкм і товщиною до 0,5 мкм) еластичні волокна. У інтактних тварин їх питома частка складає 1,72±0,07%, а у імуноглобулін- та вакцинпремійованих - 4,16±0,1% та 6,17±0,086%, відповідно.

Наявність еластичних волокон в капсулі суглобу з 1 доби співпадає з даними В.Н.Павловой (1980) та суперечить даним О.А.Григор'євої (2011), яка встановила наявність еластичних волокон в капсулі колінного суглобу у інтактних тварин тільки на 14 добу а у антигенпремійованих - тільки з 11 доби.

Після 1 доби у інтактних зміна площі розподілу еластичних волокон носить тенденцію до збільшення до 30 доби включно (33,07±1,68%) і хвилеподібний - після 30 доби, з періодом максимуму на 60 добу (45,61±4,22%).

В антигенпремійованих групах до 45 доби життя включно площа розподілу еластичних волокон достовірно більша від інтактних (табл. 2), а з 60 доби - достовірно зменшується. Площа розподілу еластичних волокон у вакцинпремійованих тварин достовірно більша від імуноглобулінпремійованих з 1 по 7 добу та на 30 добу і починає достовірно зменшуватися, в порівнянні з імуноглобулінпремійованими, з 45 доби. Як відомо, біосинтез еластичних волокон розпочинається в ембріональному періоді [Павлова, 1980] і закінчується приблизно в 45-річному віці. Після антенатального антигенного впливу [Волошин, 2005; Волошин и др., 2006] спостерігається тенденція до більш раннього сповільнення синтезу еластичних волокон, що може призвести до передчасного виникнення вікових змін у суглобі. Таким чином, розбіжності у показниках щільності розподілу клітин, основної речовини та колагенових волокон у антигенпремійованих групах нормалізуються на 90 добу. Проте, порушення розподілу еластичних волокон на 90 добу залишаються, і це, на нашу думку, буде відігравати одну з провідних ролей у більш ранньому розвитку дегенеративно-дистрофічних процесів у суглобі.

Зменшення вмісту волокнистого компоненту до 14 доби також співпадають з результатами щодо колінного суглобу [Волошин, Григорьева, 2009], проте, за даними цих авторів, після 21 доби і до 60 доби масова

частка волокон збільшується. Описані розбіжності можна пояснити недиференціюванням волокон на колагенову та еластичну ланку, а також відсутністю опису - де саме, тобто, в якому місці суглобової капсули проводились підрахунки, оскільки нашими дослідженнями [Волошин, Федотченко, 2011] було показано, що з 60-ї доби життя капсула суглобу, яка покриває епіфіз кістки (в даному випадку шийку стегнової кістки), потовщується, за рахунок значного розвитку у субсиновіальній основі жирової тканини - у інтактних, а у антигенпремійованих - дійсно, за рахунок волокнистого компоненту. Тому, зміни у складі волокон у антигенпремійованих тварин свідчать про порушення біосинтезу волокон та топографії їх розподілу.

В інтактних тварин по мірі формування капсули суглобу прослідковується тенденція до поступового зменшення відсотку клітин і основної речовини та збільшення сумарної площі колагенових та еластичних волокон з подальшою тенденцією до низькоамплітудної хвилеподібної динаміки їх розподілу.

Після введення антигенів можна спостерігати зміни динаміки розподілу клітин та матриксу, а саме: збільшення відсотку основної речовини по 14 добу, збільшення питомої ваги клітин до 60 доби, що супроводжується сповільненням темпів синтезу колагенових волокон до 60 доби, збільшення відсотку еластичних волокон до 45 доби та зменшення з 60 доби. Встановлені особливості сполучної тканини можна розглядати як морфологічні прояви синдрому НДСТ.

Вакцина вірусу грипу у порівнянні з дією імуноглобуліну достовірно призводить до ще більш виражених проявів зміни динаміки розподілу клітин та матриксу, а саме: збільшення густини розподілу клітин до 30 доби включно, збільшення відсотку основної речовини на 7 добу, зменшення питомої ваги сумарної кількості зрілих колагенових волокон з 1 по 7 добу включно; більш раннім (із 45 доби) сповільненням темпів біосинтезу еластичних волокон. Більш значні зміни у субсиновіальній основі можна пояснити ад'ювантною та пірогенною властивістю вірусу грипу, а вираженість проявів недиференційованої дисплазії сполучної тканини залежить від виду антигену, що впливає на плід.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, закономірності динаміки популяції клітин та матриксу при формування капсули суглобу в нормі наступні: від моменту народження прослідковується зменшення відсотку клітин та основної речовини поряд зі збільшенням кількості зрілих колагенових та еластичних волокон.

2. Внутрішньоплідне введення антигенів призводить до розвитку НДСТ, морфологічними ознаками якої є: збільшення питомої ваги клітин та основної речовини на фоні зменшення біосинтезу колагенових волокон, гіперсинтезом еластичних волокон з подальшим їх дефіцитом.

У подальшому буде детально проаналізований якісний склад клітин в капсулі суглобу та динаміка їх розподілу в нормі та після дії антигенів.

Список літератури

Волошин М.А. Лімфоцит - фактор морфогенезу /М.А.Волошин //Запорожский мед. журнал.- 2005.- №2.- С.122.

Волошин Н.А. Экспериментальная модель развития синдрома недифференцированной дисплазии соединительной ткани /Н.А.Волошин, Е.А.Григорьева //Патология. 2009.- Т.6, №1.- С.39-42.

Волошин Н.А. Внутриутробная антигенная стимуляция как модель для изучения симптомокомплекса висцеромегалии /Н.А.Волошин, Е.А.Григорьева //Таврический медико-биол. вестник.- 2006.- Т.9, №4.- С.57-59.

Волошин М.А. Особливості товщини капсули кульшового суглобу в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів /М.А.Волошин, А.В.Федотченко, О.О.Молчанов // Акт. пит. фармацевтичної та медичної науки та практики.- 2011.- Т.2.- С.55-57.

Волошин М.А. Сучасний погляд на будову та класифікацію структур суглоба /М.А.Волошин, О.А.Григор'єва //Вісник проблем біол. і мед.- 2011.- Вип.2.- Т.1.- С.56-59.

Генова О.А. Распространенность и некоторые клинико-патогенетические аспекты недифференцированной дисплазии соединительной ткани у детей и подростков: автореф. дис. ... к.м.н.: спец. 14.01.08 "педиатрия" /О.А.Генова.- Хабаровск, 2011.- 24с.

Григор'єва О.А. Закономірності морфогенезу і реактивності колінного суглоба після антигенного та гормонального впливу (анатомо-експериментальне дослідження): автореф. дис на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.03.01. "нормальна анатомія" /О.А.Григор'єва.- Київ, 2011.- 31с.

Корж Н.А. Дисплазия соединительной ткани и патология опорно-двигательной системы: обзор /Н.А.Корж, С.А.Сердюк, Н.В.Дедух //Ортопедия, травматол. и протезиров.- 2002.- №4.- С.150-154.

Меркулов Г.А. Курс патогистологической техники /Г.А.Меркулов.- Ленинград: Медгиз, 1961.- 341с.

Недифференцированные дисплазии соединительной ткани и их значение в акушерско-гинекологической практике (обзор литературы) /М.Ю.-Смирнова, Ю.И.Строев, Д.А.Ниаури [и др.] //Вестник Санкт-Петербургского университета.- 2006.- Сер. 11.- Вып. 4.- С.95-104.

Омельченко Л.И. Дисплазии соединительной ткани у детей /Л.И.Омельченко, В.Б.Николаенко //Doctor. - 2004. - № 1. - С. 44 - 47.

Павлова В.Н. Синовиальная среда суставов /В.Н.Павлова.- М.:Медицина, 1980.- 295с.

Федотченко А.В. Особливості розподілу глікозаміногліканів в капсулі суглобу у щурів протягом перших трьох місяців життя в нормі та після антенатальної дії антигенів /А.В.Федотченко //Укр. морфол. альманах.- 2011.- Т.9, №3 (дод.).- С.64-66.

Федотченко А.В. Розподіл рецепторів до лектину арахісу у структурах кульшового суглоба в нормі та після антенатальної дії антигену /А.В.Федотченко //Клін. анатомія та операт. хірургія.- 2012.- Т.11.- №1 (39).- С.67-71.

Волошин Н.А., Федотченко А.В.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СУБСИНОВИАЛЬНОЙ ОСНОВЫ КАПСУЛЫ СУСТАВА НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА В НОРМЕ И ПРИ ФОРМИРОВАНИИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
Резюме. *В работе установлено, что у интактных животных по мере формирования капсулы сустава, прослеживается тенденция к постепенному уменьшению удельного веса клеток и межклеточного вещества и увеличения удельного веса волокон; антенатальное влияние антигенов может привести к развитию недифференцированной дисплазии соединительной ткани.*
Ключевые слова: *капсула сустава, клетки, матрикс, влияние антигенов, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.*

Voloshyn M.A., Fedotchenko A.V.
MORPHOLOGIC AND FUNCTIONAL CONDITION OF JOINT'S CAPSULE SUBINTIMAL LAYER IN POSTNATAL PERIOD NORMALLY AND DURING DEVELOPMENT OF UNDIFFERENTIATE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
Summary. *It was established in the work that the intacts rats during the development of the joints capsule may have the tendency to gradual decreasing of the cells and intercellular substance and increasing of fibres? antigen influence can leads to development of undifferentiate connective tissue dysplasia.*
Key words: *joints capsule, cells, matrix, antigen influence, undifferentiate connective tissue dysplasia.*

Стаття надійшла до редакції 04.05. 2012 р.

© Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В*., Сегеда Т.П*.
УДК: 616.34-003.972-031:616.33-002.2
Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В*., Сегеда Т.П*.
Кафедра патологічної анатомії та судової медицини з курсом основ права, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна). *Інститут екологічної патології людини, (вул. Визволителів, 17, м.Київ, 01000, Україна).

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ КИШКОВІЙ МЕТАПЛАЗІЇ

Резюме. *При електронно-мікроскопічному дослідженні слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих на хронічний атрофічний гастрит з кишковою метаплазією встановлені ультраструктурні ознаки порушення процесу диференціації епітеліоцитів метаплазованих ділянок СОШ: поява у поверхневому епітелії клітин-химер з апікальною поверхнею абсорбційних ентероцитів (наявність посмугованої облямівки) і продукцією муцину; заміщення спеціалізованих клітин власних залоз СОШ слизопродукуючими, перевага недиференційованих клітин у залозах та екзокриноцитів невизначеного типу.*
Ключові слова: *ультраструктурні зміни, кишкова метаплазія.*

Вступ

Уточнення патогенетичних ланок захворювань шлунково-кишкового тракту за допомогою методів ультраструктурної морфології залишається одним з перспективних напрямків досліджень. Сьогодні не існує єдиного розуміння щодо істинних механізмів виникнення передракових змін, зокрема метаплазії слизової оболонки шлунка (СОШ). Електронна ж мікроскопія дозволяє оцінити внутрішньоклітинні патологічні зміни: важкість і тип ураження органел, їх функціональний стан, а також визначити зміну фенотипу клітин [Sbarbati et al., 2002; Yin et al., 2003].

Мета дослідження: на основі субмікроскопічного дослідження гастробіоптатів хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з кишковою метаплазією (КМ) та без неї встановити особливості ультраструктурних змін метаплазованих ділянок СОШ.

Матеріали та методи

На базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро, патогістологічної лабораторії кафедри патологічної анатомії ВНМУ та Військово-медичного центру ВПС України вивчено 98 гастробіопсій. Серед них трансмісійній електронній мікроскопії (лабораторія електронної мікроскопії та фізико-технічних методів Інституту екологічної патології людини) підлягав матеріал від 21 хворого. У 5 з останніх за результатами світлової мікроскопії виявлений хронічний неатрофічний гастрит (ХНГ), причому у двох - Helicobacter pylori-негативний (H.pylori-) та у трьох - H.pylori-позитивний (H.pylori+). У 16 - ХАГ, серед яких 4 випадки без кишкової метаплазії (КМ) (2 - H.pylori+ і 2 - H.pylori-) та 12 з КМ: 4 - з повною КМ (ПКМ) і 8 - з неповною КМ (НКМ). Щодо наявності інфекції H.pylori 12 пацієнтів з ХАГ з КМ розподілялись наступним чином: серед 4 хворих з ПКМ один був H.pylori+ та 3 - H.pylori-; з 8 недужих з НКМ - двоє були H.pylori- та 6 - H.pylori+. Вік обстежених хворих коливався від 38 до 76 років і складав у середньому 51,09±1,89 років.

Біоптати фіксували 1,5 години у розчині, який містив 2,5% глютаральдегід і 2% параформ на 0,1М какоди-

Волошин Н.А., Федотченко А.В.
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СУБСИНОВИАЛЬНОЙ ОСНОВЫ КАПСУЛЫ СУСТАВА НА ПРОТЯЖЕНИИ ПОСТНАТАЛЬНОГО ПЕРИОДА В НОРМЕ И ПРИ ФОРМИРОВАНИИ НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ
Резюме. *В работе установлено, что у интактных животных по мере формирования капсулы сустава, прослеживается тенденция к постепенному уменьшению удельного веса клеток и межклеточного вещества и увеличения удельного веса волокон; антенатальное влияние антигенов может привести к развитию недифференцированной дисплазии соединительной ткани.*
Ключевые слова: *капсула сустава, клетки, матрикс, влияние антигенов, недифференцированная дисплазия соединительной ткани.*

Voloshyn M.A., Fedotchenko A.V.
MORPHOLOGIC AND FUNCTIONAL CONDITION OF JOINT'S CAPSULE SUBINTIMAL LAYER IN POSTNATAL PERIOD NORMALLY AND DURING DEVELOPMENT OF UNDIFFERENTIATE CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA
Summary. *It was established in the work that the intacts rats during the development of the joints capsule may have the tendency to gradual decreasing of the cells and intercellular substance and increasing of fibres? antigen influence can leads to development of undifferentiate connective tissue dysplasia.*
Key words: *joints capsule, cells, matrix, antigen influence, undifferentiate connective tissue dysplasia.*

Стаття надійшла до редакції 04.05. 2012 р.

© Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В*., Сегеда Т.П*.
УДК: 616.34-003.972-031:616.33-002.2
Вернигородський С.В., Дегтярьова Л.В*., Сегеда Т.П*.
Кафедра патологічної анатомії та судової медицини з курсом основ права, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна). *Інститут екологічної патології людини, (вул. Визволителів, 17, м.Київ, 01000, Україна).

УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ПРИ КИШКОВІЙ МЕТАПЛАЗІЇ

Резюме. *При електронно-мікроскопічному дослідженні слизової оболонки шлунка (СОШ) у хворих на хронічний атрофічний гастрит з кишковою метаплазією встановлені ультраструктурні ознаки порушення процесу диференціації епітеліоцитів метаплазованих ділянок СОШ: поява у поверхневому епітелії клітин-химер з апікальною поверхнею абсорбційних ентероцитів (наявність посмугованої облямівки) і продукцією муцину; заміщення спеціалізованих клітин власних залоз СОШ слизопродукуючими, перевага недиференційованих клітин у залозах та екзокриноцитів невизначеного типу.*
Ключові слова: *ультраструктурні зміни, кишкова метаплазія.*

Вступ

Уточнення патогенетичних ланок захворювань шлунково-кишкового тракту за допомогою методів ультраструктурної морфології залишається одним з перспективних напрямків досліджень. Сьогодні не існує єдиного розуміння щодо істинних механізмів виникнення передракових змін, зокрема метаплазії слизової оболонки шлунка (СОШ). Електронна ж мікроскопія дозволяє оцінити внутрішньоклітинні патологічні зміни: важкість і тип ураження органел, їх функціональний стан, а також визначити зміну фенотипу клітин [Sbarbati et al., 2002; Yin et al., 2003].

Мета дослідження: на основі субмікроскопічного дослідження гастробіоптатів хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з кишковою метаплазією (КМ) та без неї встановити особливості ультраструктурних змін метаплазованих ділянок СОШ.

Матеріали та методи

На базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро, патогістологічної лабораторії кафедри патологічної анатомії ВНМУ та Військово-медичного центру ВПС України вивчено 98 гастробіопсій. Серед них трансмісійній електронній мікроскопії (лабораторія електронної мікроскопії та фізико-технічних методів Інституту екологічної патології людини) підлягав матеріал від 21 хворого. У 5 з останніх за результатами світлової мікроскопії виявлений хронічний неатрофічний гастрит (ХНГ), причому у двох - Helicobacter pylori-негативний (H.pylori-) та у трьох - H.pylori-позитивний (H.pylori+). У 16 - ХАГ, серед яких 4 випадки без кишкової метаплазії (КМ) (2 - H.pylori+ і 2 - H.pylori-) та 12 з КМ: 4 - з повною КМ (ПКМ) і 8 - з неповною КМ (НКМ). Щодо наявності інфекції H.pylori 12 пацієнтів з ХАГ з КМ розподілялись наступним чином: серед 4 хворих з ПКМ один був H.pylori+ та 3 - H.pylori-; з 8 недужих з НКМ - двоє були H.pylori- та 6 - H.pylori+. Вік обстежених хворих коливався від 38 до 76 років і складав у середньому 51,09±1,89 років.

Біоптати фіксували 1,5 години у розчині, який містив 2,5% глютаральдегід і 2% параформ на 0,1М какоди-

латному буфері (pH=7,4), промивали у тому ж буфері впродовж 12 годин, дофіксовували у 2% розчині чотириокису осмію 1,5 години, зневоднювали у спиртах висхідної концентрації та ацетоні і заливали в епон. На ультрамікротомі LKB 8800 III виготовляли з використанням скляних ножів спочатку напівтонкі зрізи (1-2 мкм), забарвлювали їх метиленовим синім на 1% розчині бури та за методом Hayat [Терещенко та ін., 2005]. Ультратонкі зрізи контрастували уранілацетатом і цитратом свинцю. Препарати вивчали та фотографували під електронним мікроскопом JEM 100 CX (Японія) за прискорюючої напруги 50-60 кВ.

Результати. Обговорення

У групі хворих на ХНГ встановлено, що високо призматичні клітини поверхнево-ямкового епітелію містять велику кількість секреторних гранул помірної електронної щільності. У клітинах значно розвинений апарат Гольджі і помірно - структури шорсткого ендоплазматичного ретикулуму. В базальних відділах клітин під овальними, вертикально витягнутими ядрами розташовуються поодинокі мітохондрії, вільні рибосоми і грудочки глікогену. Апікальна поверхня клітин має короткі нечисленні мікроворсинки, вкрита глікокаліксом. Недиференційовані клітини або зовсім не зустрічаються, або поодинокі, з невеликою кількістю секреторних гранул, схожі з ямковим епітелієм. У фазах спокою та початку синтезу секрету зони Гольджі займають велику частину супрануклеарної області покривно-ямкового епітелію. Під ядром значно розвинені структури шорсткого ендоплазматичного ретикулуму. Відзначається набухання мітохондрій. Секреторних гранул мало, розташовуються вони на значній відстані одна від одної. На стадіях накопичення та дозрівання секрету гранули займають більшу частину клітини, апарат Гольджі атрофований, структури шорсткого ретикулуму фрагментовані, мітохондрії зменшені, розташовуються між гранулами, мають щільний матрикс.

Поряд із вищеописаними епітеліоцитами зустрічаються й дистрофічно змінені з порушенням секреторної активності (набухання мітохондрій, фрагментація шорсткого ендоплазматичного ретикулуму, різна кількість, розміри й електронна щільність гранул секрету). Також при ХНГ можна бачити прояви дисрегенерації поверхнево-ямкового епітелію - збільшення ядерно-цитоплазматичного співвідношення, накопичення вільних рибосом, ослаблення секреторної активності клітин. Ці зміни спостерігаються, як правило, у H.pylori+ хворих на ХНГ.

При ХАГ відбувалось загальне стоншення СОШ з вогнищевою заміною залоз сполучною тканиною та структурною перебудовою останніх за рахунок пілоризації чи КМ, або ж укорочення залоз (при подовженні ямок) зі збільшенням регенераційної шийкової зони та кількості фігур мітотичного поділу епітеліоцитів. Інколи гіперхромний проліферуючий епітелій займав великі зони в області ямок та валиків, а також проникав у глибину залоз.

У всіх хворих на ХАГ незалежно від наявності/відсутності КМ при електронно-мікроскопічному (ЕМ) дослідженні гастробіоптатів виявлені ознаки хронічного запалення СОШ (інколи із загостренням), а саме: накопичення рідини в міжклітинних просторах епітеліальної вистілки, що трактувалося як набряк епітелію, набухання цитоплазми окремих епітеліоцитів, порушення гемодинаміки з внутрішньосудинною агрегацією еритроцитів і формуванням їх "монетних стовпчиків", посилення проникності стінок судин, лімфодіапедез й інфільтрація власної пластинки лімфоцитами, гранулоцитами, макрофагами, а також фіброз останньої.

При ультраструктурному аналізі зразків СОШ від пацієнтів з ХАГ без КМ документоване збереження загальної будови епітеліальних клітин, які мали певні ознаки дистрофічних змін. Так, локально спостерігалось недостатнє накопичення мукоїдного секрету в покривних епітеліоцитах на валиках і в ямках. Про дистрофічні й атрофічні зміни та порушення процесу диференціювання епітелію СОШ при ХАГ без КМ також свідчили вакуолізація покривних і залозистих епітеліоцитів; наявність мієліноїдів в їх цитоплазмі; ознаки функціональної незрілості парієтальних клітин, що проявлялось слабко розвиненими елементами (тубуловезикулами) внурішньоклітинних канальців; заміщення спеціалізованих гландулоцитів власних залоз слизоутворюючими клітинами, що призводило до мукоїдизації залоз (рис. 1).

Поява незрілих клітин в області валиків і сплощення поверхневого епітелію свідчить про незбалансованість втрат клітин та їх поповнення у поверхневому епітелії.

Зменшення кількості залоз при ХАГ супроводжується зміною співвідношення диференційованих залозистих епітеліоцитів. При початковій стадії атрофії в залозах ще можна зустріти нормально організовані головні, парієтальні екзокриноцити та шийкові мукоцити. Але кількість головних клітин зменшується, а шийкових мукоцитів збільшується. В головних екзокриноцитах поряд з ознаками порушення дозрівання зимогенових гранул відзначається виражене набухання мітохондрій і відщеплення фрагментів апікальної цитоплазми за типом апокринової секреції. При більш виражених ступенях атрофії виявляються поодинокі шийкові мукоцити, оточені недиференційованими клітинами. Головні екзокриноцити повністю зникають.

Порушення диференціювання спостерігається і в парієтальних клітинах. При ХАГ будова останніх дуже різноманітна. Окремі парієтальні екзокриноцити зберігають ознаки функціональної активності навіть при високому ступені атрофії, в інших часто реєструються дистрофічні і дегенераційні зміни (просвітлення цитоплазматичного матриксу, різке набухання мітохондрій з розривом крист, поява ліпоїдних включень). Треба мати на увазі, що поліморфізм парієтальних клітин певною

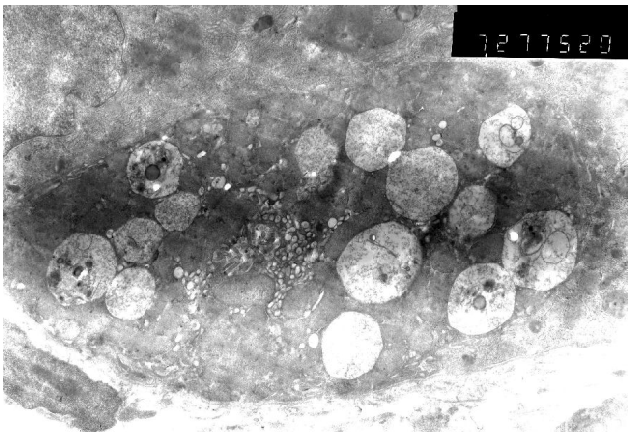


Рис. 1. Ознаки функціональної незрілості (переважання везикулярних структур над тубулярними у внурішньоклітинному канальці) та вакуолізація парієтального екзокриноцита у власній залозі СОШ хворого на ХАГ без КМ. Електронограма. х7200.

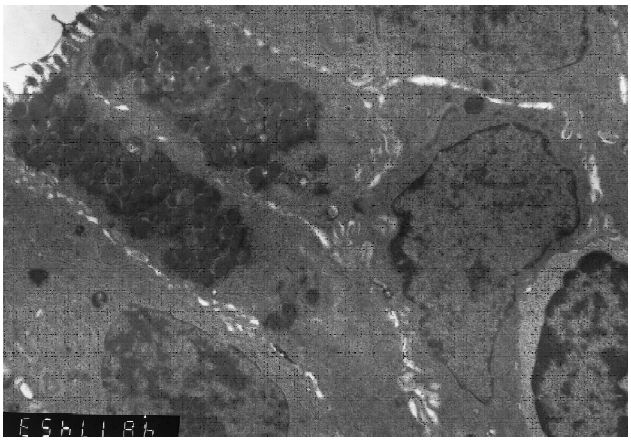


Рис. 2. Поверхневі епітеліоцити з муциновими гранулами підвищеної електронної щільності в СО антрального відділу шлунка хворого на ХАГ з повною КМ. Електронограма. х4800.

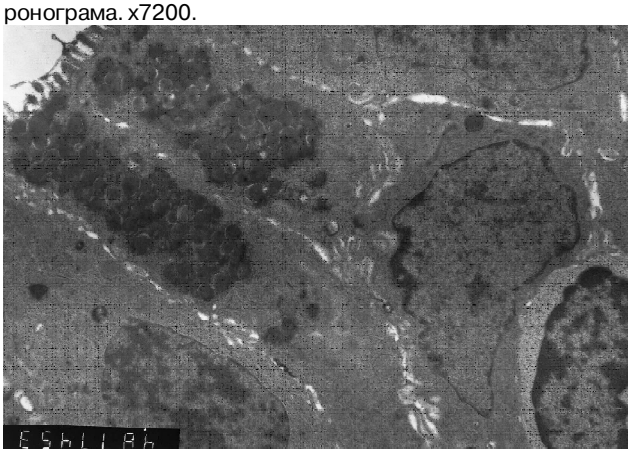


Рис. 3. Посмугована облямівка (чорні стрілки) поверхневих епітеліоцитів з муциновими гранулами (білі стрілки) в СО антрального відділу шлунка хворого на ХАГ з повною КМ. Електронограма. х4800.

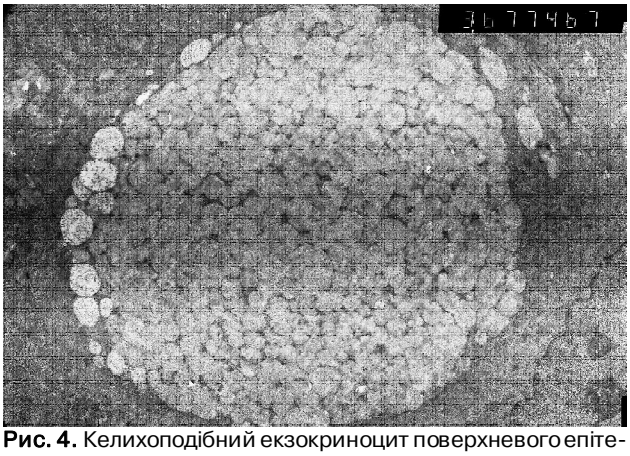


Рис. 4. Келихоподібний екзокриноцит поверхневого епітелію СО антрального відділу шлунка хворого на ХАГ з повною КМ. Електронограма. х3600.

мірою може бути зумовлений різними фазами їх секреторного циклу і "віком". Так, поблизу шийок залоз розташовуються клітини з незавершеним диференціюванням ("молоді"), а в глибині залоз - "старі", з інволюційною трансформацією. Зважаючи на вищевикладене, трактування змін ультраструктур парієтальних екзокриноцитів має проводитися з урахуванням зазначеного. Найчастіше при атрофічному гастриті зустрічаються незрілі клітини, наявність яких сукупно з неактивними та дистрофічно зміненими може пояснити розвиток ахлоргідрії.

Особливості псевдопілоричних залоз зводилися до наступного: клітини, що їх вистеляли, мали низькопризматичну форму з короткими мікроворсинками на апікальній поверхні; просвіти залоз були дещо більшими, ніж у фундальних. Більшу частину цитоплазми клітин заповнювали великі округлі секреторні гранули помірної електронної щільності. У місцях тісного розташування останні набували полігональної форми. Овальні ядра клітин були відтиснуті до базального кінця, де локалізувались окремі канальці шорсткого ендоплазматичного ретикулуму, мітохондрії та лізосоми.

Ближче до шийкової зони розташовувалися "молоді" мукоїдні клітини з поодинокими секреторними гранулами і гіпертрофованим апаратом Гольджі. В них знаходилось багато вільних рибосом, зустрічались мітохондрії з брунькуванням. За особливостями ультраструктури ці клітини найближчі до шийкових мукоцитів. Не виключено, що псевдопілоричні залози утворюються такими трансформованими мукоцитами.

Характерними особливостями ХАГ без КМ, виявленими при ЕМ дослідженні, є порушення функціональної активності та диференціювання головних, парієтальних екзокриноцитів та шийкових мукоцитів. У цих же клітинах і, меншою мірою, в покривно-ямковому епітелії виявлялися дистрофічні зміни.

При ХАГ з ПКМ структура епітеліоцитів СОШ, зокрема їх субклітинна організація, помітно трансформувались: ставали явними атрибути порушення диференціації та функціонування клітин.

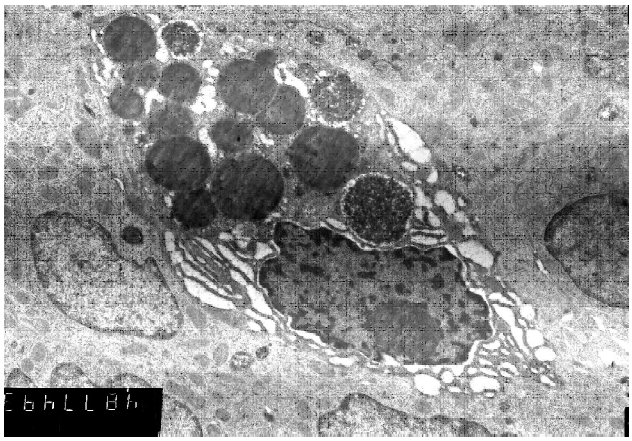


Рис. 5. Клітина Панета серед залозистих епітеліоцитів у фундальному відділі шлунка хворого на ХАГ з повною КМ. Електронограма. х4800.

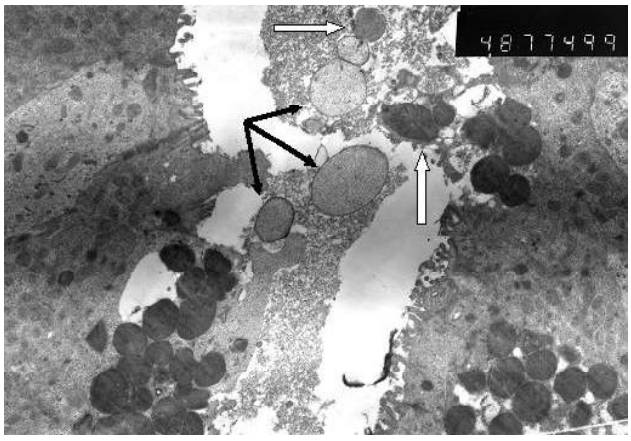


Рис. 6. Слизові (білі стрілки) та зимогенові (чорні стрілки) гранули у просвіті власної залози шлунка хворого на ХАГ з повною КМ. Електронограма. х4800.

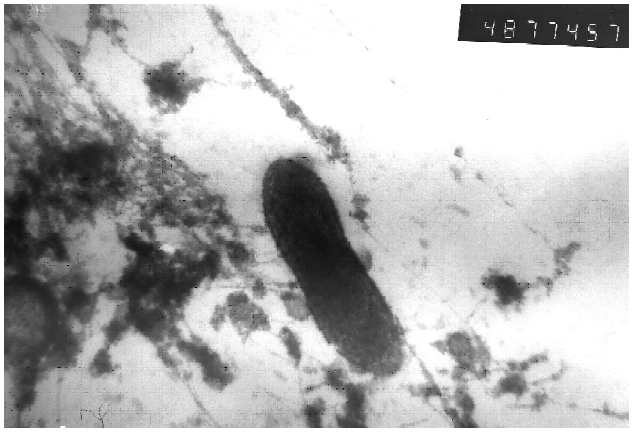


Рис. 7. Бактерія, подібна до Helicobacter pylori, у слизу біля поверхні епітелію СОШ хворого на ХАГ з повною КМ. Електронограма. х48000.

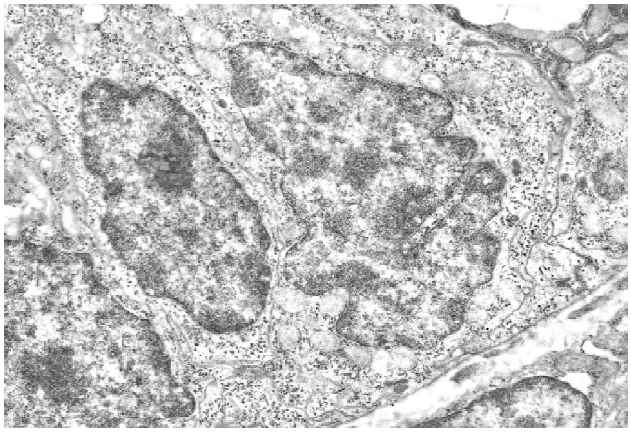


Рис. 8. Недиференційовані клітини. Хронічний атрофічний гастрит з неповною кишковою метаплазією. Електронограма. х7000.

Поверхневі та ямкові епітеліоцити секретували і накопичували в цитоплазмі слизові гранули підвищеної щільності, що опосередковано може свідчити про зміну хімічного складу їх муцину (рис. 2). До того ж з'являлись поверхневі епітеліоцити з трансформованою апікальною поверхнею, де замість типового шару мікроворсинок виявлялась посмугована облямівка (рис. 3). Слід зауважити, що присутність в цих клітинах-химерах незначної кількості слизових гранул свідчить про те, що в СОШ вони є похідними мукоцитів на відміну від кишкового епітелію, де посмугована облямівка властива абсорбційним епітеліоцитам.

Наступною особливістю метаплазованого поверхневого епітелію є наявність муцинпродукуючих клітин, за фенотипом тотожних щодо келихоподібних екзокриноцитів (рис. 4). Вміст секреторних гранул у них за щільністю значно відрізнявся від такого у поверхневих епітеліоцитах СОШ.

Про повну метаплазію за типом тонкокишкової свідчила присутність у залозистих структурах фундального відділу шлунка клітин, подібних до клітин Панета. Їм були властиві основні ознаки кишкових екзокриноцитів з ацидофільними гранулами: циліндрична форма; добре розвинені ендоплазматичний ретикулум та комплекс Гольджі; великі зимогенові гранули з контрастним вмістом і чіткими контурами, які секретуються у просвіт залози завдяки екзоцитозу. Зауважимо, що в молодих клітинах Панета первинне накопичення білкового матеріалу відбувається в просвітах канальців ендоплазматичного ретикулуму (рис. 5).

Аналіз електронограм дослідженого матеріалу хворих на ХАГ дозволив припустити спільне походження клітин Панета у СОШ із трансформованими шийковими мукоцитами залоз. У нормі у слизових глобулах останніх є щільні утворення білкової природи (гранули), які не змішуються з типовим слизовим секретом і займають крайове положення.

При ХАГ ми спостерігали трансформацію описаних гранул, що супроводжувалось гомогенізацією білкового матеріалу у слизових глобулах та значним його ущільненням.

У залозистих мукоцитах, які втрачали циліндричну форму і частково набували обриси келихоподібних клітин, ми зафіксували різні варіанти накопичення елек-

тронно щільного матеріалу слизових гранул, що призводило до утворення окремих темних глобул в цитоплазмі клітин. Зауважимо, що для шийкових мукоцитів характерне щільне розташування та часткове злиття слизових глобул, а для трансформованих за типом клітин Панета - їх відокремлення.

Таким чином, ми вважаємо, що маємо підстави припускати за імовірний шлях утворення клітин Панета в залозистих структурах фундального відділу СОШ при хронічному атрофічному гастриті з повною КМ - трансформацію розвитку шийкових мукоцитів залоз.

Про значні порушення процесу диференціації клітин епітелію СОШ у ділянках КМ свідчить суттєве скорочення пулу спеціалізованих клітин залоз за рахунок збільшення кількості слизопродукуючих. Головні, парієтальні екзокриноцити та клітини APUD-системи - нечисленні. Однак, в просвітах залоз водночас з муциновими гранулами були наявні й зимогенові, секретовані головними екзокриноцитами (рис. 6). Крім того нами були виявлені парієтальні екзокриноцити, які містили гранули, що є характерними для головних клітин. Утворення таких клітини змішаного типу може свідчити про порушення процесу їх диференціації, що співпадає з даними Шарова В.Г. [1973].

На валиках СОШ над апікальною поверхнею епітеліоцитів при ХАГ з ПКМ виявляли окремі бактерії, які за своїми ультраструктурними ознаками відповідали H.pylori (рис. 7).

У хворих на ХАГ з НКМ келихоподібні клітини виявлялися як у поверхневих відділах СОШ, так і в залозистому компартменті. Недиференційовані клітини мали неправильно циліндричну форму, мікроворсинки були відсутні (рис. 8). Апарат Гольджі та ендоплазматичний ретикулум таких клітин розвинені слабко. В них також спостерігалися фігури мітотичного поділу. Екзокриноцити з ацидофільними гранулами (клітини Панета) при ХАГ з НКМ не зустрічалися. У глибині новоутворених кишкових крипт, поряд з недиференційованими, виявлялися поодинокі ендокринні клітини, але їх було мало і вони не мали чітких ознак певної диференціації. Таким чином, незавершений характер диференціювання стосувався як екзокринних, так і ендокринних клітин.

Тож при ХАГ кореляційні зв'язки між процесами проліферації і диференціювання суттєво порушені, що призводить до чисельної переваги недиференційованих клітин як в поверхневому епітелії, так і в епітелії залоз. При явищах пілоризації та КМ високодиференційовані фундальні залози заміщуються псевдопілоричними або новоутвореними кишковими криптами.

При КМ диференціювання епітелію з утворенням абсорбційних епітеліоцитів, келихоподібних і панетівських клітин рідко сягає ступеня, характерного для нормального кишкового епітелію. Переважним клітинним типом є малодиференційовані клітини кишкових крипт. Незавершений характер диференціювання стосується й ендокринних клітин. Якщо в нормі в шлунку і в тонкій кишці виділяють 7 варіантів ендокринних клітин, то в умовах ХАГ зменшується кількість цих клітин, а верифікація їх типів стає надзвичайно складною.

При клініко-морфологічному зіставленні ХАГ виявлені подібність клінічної картини та однотипність морфологічних проявів захворювання як на тканинному, так і клітинному та субклітинному рівнях. Виявлена залежність між секреторною функцією і ступенем атрофії СОШ. Те, що при вираженій атрофії зі зникненням парієтальних екзокриноцитів, настає ахлоргідрія не потребує роз'яснення. Але ахлоргідрія за наявності кислотопродукуючих клітин може бути зумовлена трансформацією останніх. Розшифрувати причину зниження функції парієтальних клітин дозволило ЕМ дослідження. Основна причина їх функціональної неповноцінності - незрілість або незавершене диференціювання.

При ХНГ переважають епітеліоцити з ознаками високої функціональної активності. Поряд з цим зустрічаються клітини з аутофагічними вакуолями, що опосередковано свідчить про відмирання фрагментів цитоплазми та окремих органоїдів. Якщо загибель ультраструктур не компенсується шляхом внутрішньоклітинної регенерації, це може бути передумовою атрофії епітелію. Перевага незрілих епітеліоцитів у біоптатах СОШ хворих на ХАГ з НКМ свідчить про порушення їх диференціації та про можливість отримання ними нового кишкового фенотипу замість шлункового.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ультраструктурний аналіз СОШ при різних варіантах хронічного гастриту показав, що зміни спостерігаються у всіх компонентах епітеліального пласта і власного шару слизової оболонки.

2. Для ХНГ характерними були дистрофічні та дисрегенераційні зміни поверхневих епітеліоцитів, з перевагою останніх у H.pylori+ хворих.

3. При ХАГ зміни ультраструктур епітеліального компартменту свідчили про порушення координації між процесами проліферації і диференціювання епітеліоцитів СОШ, що призводило до розладів функціональної активності поверхневого і залозистого епітелію, та характеризувалися наступними особливостями:

а) розповсюдженими дистрофічними й атрофічнами змінами епітеліальних клітин СОШ, які проявлялись зниженою секрецією муцинів поверхневими епітеліоцитами, вакуолізацією цитоплазми клітин, накопиченням в ній мієліноїдів, а також фенотиповою трансформацією вмісту слизових гранул;

б) перебудовою залозистого епітелію за пілоричним та кишковим типами. Клітини псевдопілоричних залоз на підставі особливостей їх ультраструктур (наявності розвиненого апарату Гольджі, помірного розвитку шорсткого ендоплазматичного ретикулуму, характерної будови секреторних гранул) можуть бути віднесені до особливого варіанту мукоїдних клітин;

в) порушенням процесу диференціації епітеліоцитів СОШ: ознаки функціональної незрілості парієтальних екзокриноцитів; поява у поверхневому епітелії клітин-химер з апікальною поверхнею абсорбційних ентероцитів і продукцією муцину; поява клітин змішаного типу; заміщення спеціалізованих клітин власних залоз СОШ слизопродукуючими (мукоїдизація залоз).

5. Повна КМ у СОШ проявлялася появою клітин з фенотиповими ознаками кишкового епітелію (келихоподібних, апікальнозернистих (Панета) та абсорбційних) і супроводжувалась присутністю у поверхневому епітелії муцинпродукуючих клітин з посмугованою облямівкою - клітин-химер.

6. Неповна КМ характеризувалася перевагою недиференційованих клітин та екзокриноцитів невизначеного типу.

За нашими даними виявлене утворення нетипових для шлункового епітелію клітин, зумовлене патологією його оновлення і регенерації. Воно може бути пов'язане як з порушенням диференціації клітин камбіальної зони СОШ, так і з імовірною трансдиференціацією шийкових мукоцитів до незрілих клітин з наступним отриманням ними кишкового фенотипу.

Поряд із кишковим фенотипом КМ необхідно виділяти гастроінтестинальний, який виникає внаслідок персистування гелікобактерної інфекції. Відокремлення гастроінтестинального фенотипу КМ має важливу роль у подальшому лікуванні та прогнозі КМ.

Список літератури

Методичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для встановлення факту інвалідизації (посібник) /В.П.Терещенко, Л.В.Дегтярьова, Т.П.Сегеда [та ін.] /За ред. В.П.Терещенко.- К.: Медінформ, 2005.- 160с.

Шаров В.Г. Клетки, имеющие признаки главных и обкладочных, в слизистой оболочке человека при хроническом гастрите /В.Г.Шаров //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 1973.- №6.- С.108-111.

Ultrastructure and molecular biological changes of chronic gastritis, gastric cancer and gastric precancerous lesions: a comparative study /G.Y.Yin, W.N.Zhang, X.J.Shen [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2003.- Vol.9(4).- P.851-857.

Ultrastructural phenotype of "intestinal-type" cells in columnar-lined esophagus / Sbarbati A., Faccioli N., Ricci F. [et al.] //Ultrastruct Pathol.- 2002.- Vol.26, №2.- P.107-111.

Вернигородский С.В., Дегтярева Л.В., Сегеда Т.П.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ

Резюме. *При электронно-микроскопическом исследовании слизистой оболочки желудка (СОЖ) у больных с хроническим атрофическим гастритом и кишечной метаплазией установлены ультраструктурные признаки нарушения процесса дифференциации эпителиоцитов метаплазированных участков СОЖ: появление в поверхностном эпителии клеток-химер с апикальной поверхностью абсорбционных энтероцитов (наличие щеточной каемки) и продукцией муцина; замещение специализированных клеток собственных желез слизепродуцирующими, преобладание недифференцированных клеток в железах и экзокриноцитов неопределенного типа.*

Ключевые слова: *ультраструктурные изменения, кишечная метаплазия.*

Vernygorodskiy S.V., Degtiariova L.V., Segeda T.P.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE GASTRIC MUCOSA IN INTESTINAL METAPLASIA

Summary. *With the electron-microscopic examination of the gastric mucosa of the patients with the chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia there were established the ultrastructural signs of disturbance of epitheliocytes differentiation in the metaplastic mucosa locuses: appearance of chimeras-cells on the surface epithelium with the apical surface of the absorptive enterocytes (presence of brush border) and the mucin production; substitution of specialized cells in proper glands with mucouse ones, the prevalence of undifferentiated cells in the glands and exocrinocytes of indefinite type.*

Key words: *ultrastructural changes, intestinal metaplasia.*

Стаття надійшла до редакції 24.04.2012 р.

© Боднар Л.В., Власов В.В., Бабій І.В., Вітковська С.В.

УДК: 616.34-007.43-031:611.957

Боднар Л.В.[2,3], Власов В.В.[1,3] , Бабій І.В.[3], Вітковська С.В.[2]

[1]Кафедра хірургії ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пілотська, 1, м.Хмельницький, 29000, Україна), [2]Державний патологоанатомічний центр України (вул. Пілотська, 1, м.Хмельницький, 29000, Україна) [3]Хмельницька обласна лікарня (вул. Пілотська, 1, м.Хмельницький, 29000, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕЛЕМЕНТІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПОПЕРЕЧНОЇ ФАСЦІЇ ПАХВИННОГО ПРОМІЖКУ У ХВОРИХ НА ГРИЖУ

Резюме. *У роботі представлені результати патогістологічного та морфометричного аналізу сполучнотканинних структур поперечної фасції пахвинного проміжку у хворих на пахвинну грижу і "здорових" дорослих людей. Виявлена патоморфологічна різниця в міжклітинному компоненті сполучної тканини у відділах поперечної фасції пахвинного проміжку, що свідчить про морфологічні зміни в ній у хворих на пахвинну грижу.*

Ключові слова: *пахвинна грижа, поперечна фасція, колагенові волокна, колаген I і III типів.*

в) порушенням процесу диференціації епітеліоцитів СОШ: ознаки функціональної незрілості парієтальних екзокриноцитів; поява у поверхневому епітелії клітин-химер з апікальною поверхнею абсорбційних ентероцитів і продукцією муцину; поява клітин змішаного типу; заміщення спеціалізованих клітин власних залоз СОШ слизопродукуючими (мукоїдизація залоз).

5. Повна КМ у СОШ проявлялася появою клітин з фенотиповими ознаками кишкового епітелію (келихоподібних, апікальнозернистих (Панета) та абсорбційних) і супроводжувалась присутністю у поверхневому епітелії муцинпродукуючих клітин з посмугованою облямівкою - клітин-химер.

6. Неповна КМ характеризувалася перевагою недиференційованих клітин та екзокриноцитів невизначеного типу.

За нашими даними виявлене утворення нетипових для шлункового епітелію клітин, зумовлене патологією його оновлення і регенерації. Воно може бути пов'язане як з порушенням диференціації клітин камбіальної зони СОШ, так і з імовірною трансдиференціацією шийкових мукоцитів до незрілих клітин з наступним отриманням ними кишкового фенотипу.

Поряд із кишковим фенотипом КМ необхідно виділяти гастроінтестинальний, який виникає внаслідок персистування гелікобактерної інфекції. Відокремлення гастроінтестинального фенотипу КМ має важливу роль у подальшому лікуванні та прогнозі КМ.

Список літератури

Методичні засади розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для встановлення факту інвалідизації (посібник) /В.П.Терещенко, Л.В.Дегтярьова, Т.П.Сегеда [та ін.] /За ред. В.П.Терещенко.- К.: Медінформ, 2005.- 160с.

Шаров В.Г. Клетки, имеющие признаки главных и обкладочных, в слизистой оболочке человека при хроническом гастрите /В.Г.Шаров //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 1973.- №6.- С.108-111.

Ultrastructure and molecular biological changes of chronic gastritis, gastric cancer and gastric precancerous lesions: a comparative study /G.Y.Yin, W.N.Zhang, X.J.Shen [et al.] //World J. Gastroenterol.- 2003.- Vol.9(4).- P.851-857.

Ultrastructural phenotype of "intestinal-type" cells in columnar-lined esophagus / Sbarbati A., Faccioli N., Ricci F. [et al.] //Ultrastruct Pathol.- 2002.- Vol.26, №2.- P.107-111.

Вернигородский С.В., Дегтярева Л.В., Сегеда Т.П.

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА ПРИ КИШЕЧНОЙ МЕТАПЛАЗИИ

Резюме. *При электронно-микроскопическом исследовании слизистой оболочки желудка (СОЖ) у больных с хроническим атрофическим гастритом и кишечной метаплазией установлены ультраструктурные признаки нарушения процесса дифференциации эпителиоцитов метаплазированных участков СОЖ: появление в поверхностном эпителии клеток-химер с апикальной поверхностью абсорбционных энтероцитов (наличие щеточной каемки) и продукцией муцина; замещение специализированных клеток собственных желез слизепродуцирующими, преобладание недифференцированных клеток в железах и экзокриноцитов неопределенного типа.*

Ключевые слова: *ультраструктурные изменения, кишечная метаплазия.*

Vernygorodskiy S.V., Degtiariova L.V., Segeda T.P.

ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF THE GASTRIC MUCOSA IN INTESTINAL METAPLASIA

Summary. *With the electron-microscopic examination of the gastric mucosa of the patients with the chronic atrophic gastritis and intestinal metaplasia there were established the ultrastructural signs of disturbance of epitheliocytes differentiation in the metaplastic mucosa locuses: appearance of chimeras-cells on the surface epithelium with the apical surface of the absorptive enterocytes (presence of brush border) and the mucin production; substitution of specialized cells in proper glands with mucouse ones, the prevalence of undifferentiated cells in the glands and exocrinocytes of indefinite type.*

Key words: *ultrastructural changes, intestinal metaplasia.*

Стаття надійшла до редакції 24.04.2012 р.

© Боднар Л.В., Власов В.В., Бабій І.В., Вітковська С.В.

УДК: 616.34-007.43-031:611.957

Боднар Л.В.[2,3], Власов В.В.[1,3] , Бабій І.В.[3], Вітковська С.В.[2]

[1]Кафедра хірургії ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пілотська, 1, м.Хмельницький, 29000, Україна), [2]Державний патологоанатомічний центр України (вул. Пілотська, 1, м.Хмельницький, 29000, Україна) [3]Хмельницька обласна лікарня (вул. Пілотська, 1, м.Хмельницький, 29000, Україна)

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЕЛЕМЕНТІВ СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ ПОПЕРЕЧНОЇ ФАСЦІЇ ПАХВИННОГО ПРОМІЖКУ У ХВОРИХ НА ГРИЖУ

Резюме. *У роботі представлені результати патогістологічного та морфометричного аналізу сполучнотканинних структур поперечної фасції пахвинного проміжку у хворих на пахвинну грижу і "здорових" дорослих людей. Виявлена патоморфологічна різниця в міжклітинному компоненті сполучної тканини у відділах поперечної фасції пахвинного проміжку, що свідчить про морфологічні зміни в ній у хворих на пахвинну грижу.*

Ключові слова: *пахвинна грижа, поперечна фасція, колагенові волокна, колаген I і III типів.*

Вступ

На сьогодні одне із ведучих місць серед генетично детермінованих синдромів займає синдром дисплазії сполучної тканини (СТ) [Нечаева, 2002; Богатирьова и др., 2008]. Патогістологічні аспекти сполучнотканинної дисплазії висвітлено переважно при варикозній хворобі нижніх кінцівок, пролапсах клапанного апарата серця, гіпермобільному синдромі, воронкоподібній формі грудної клітки [Курицын и др., 1987; Нечаева и др., 2004; Захарьян, 2006]. Вивченню гістологічних особливостей (СТ) передньої черевної стінки присвячена значна кількість наукових праць [Шараев и др., 1997; Фелештинський, 2000; Фелештинський и др., 2006], однак результати проведених досліджень щодо порівняльного морфологічного та морфометричного аналізів складових компонентів СТ у різних м'язово-апоневротичних структурах передньої черевної стінки є поодинокими, неповними [Боднар, 2010; Rosch et al., 2002; Si et al., 2002].

Метою даної роботи є проведення порівняльної кількісної морфологічної оцінки клітинного та позаклітинного компонентів СТ поперечної фасції (ПФ) (її медіальної та латеральної частин) у хворих на пахвинну грижу (ПГ) та пацієнтів без гриж.

Матеріали та методи

Дослідження виконано на фрагментах ПФ 15 пацієнтів з косою ПГ, 15 пацієнтів з прямою ПГ, що взяті інтраопераційно, та 15 померлих людей, що не мали ПГ ("здорові"). Для забарвлення серійних парафінових зрізів товщиною 5-7 мкм, окрім гематоксиліну та еозину, з метою вивчення морфологічних особливостей та проведення морфометричного аналізу використовували гістохімічні методи забарвлення:

- Метод за Вергефом - для диференціювання змін в еластичних (ЕВ) та колагенових волокнах (КВ); ЕВ набувають чорного кольору, колагенові - червоного.

- Забарвлення залізним гематоксиліном за методом Гейденгайна використовуємо для виявлення найтонших деталей структури ядра.

- Комбінований метод забарвлення ШИК+Хейл. Реакція Шифф - перйодна кислота (ШИК - PAS-реакція) дозволяє виявити глікоген, мукопротеїди, глікопротеїди, гліколіпіди. ШИК-позитивні речовини забарвлюються в червоний колір різних відтінків; нейтральні мукополісахариди набувають світло-червоних відтінків, глікоген - більш темних. Метод Хейла дозволяє виявити кислі мукополісахариди, які зафарбовуються в зеленувато-голубий або синьо-зелений колір.

- Метод імпрегнації сріблом за Гордоном-Світсом дозволяє виявити ретикулярні та незрілі КВ (фарбуються в сіро-чорний колір) та зрілі КВ (набувають коричневого кольору).

- Реакція з пікросиріусом червоним - за допомогою поляризаційної мікроскопії зрізів диференціюються типи колагену - колаген I типу дає світіння в спектрі червоного світла, колаген III типу - слабке світіння зеленуватого відтінку.

Для морфометричного аналізу використовували комп'ютерний аналізатор зображення "Olympus DP-Soft". Даний метод дозволяє визначити наступні параметри:

Таблиця 1. Кількісні морфометричні параметри медіального та латерального відділів поперечної фасції у "здорових" і хворих на пахвинну грижу (n=15).

	Латеральний відділ ПФ			Медіальний відділ ПФ		
	"Здорові"	pM	pL	"Здорові"	pM	pL
Товщина (мкм)	365,57±110,42	300,464±97,06	290,33±89,01**	500,7±121,75*	406,26±79,49*;**	427,398±82,31*
К-сть КВ (на 10000 мкм²)	71,6±7,72	66,53±8,75	63,87±7,33**	98±8,28*	91,6±7,84*, **, ***	97,93±8,35*
Діаметр КВ, мкм	7,06±2,72	7,18±2,6	7,25±3,08	7,89±2,80	8,04±2,2	7,97±2,86
Діаметр ЕВ, мкм	0,87±0,36	0,77±0,24	0,78±0,27	0,92±0,39	0,81±0,26	0,82±0,25

Примітки: *- $p<0,05$ при порівнянні параметрів латерального відділу з медіальним; ** - $p<0,05$ при порівнянні параметрів відповідних відділів ПФ в хворих на ПГ з "здоровими"; ***- . $p<0,05$ при порівнянні параметрів відповідних відділів ПФ в хворих на пряму і косу ПГ.

Таблиця 2. Об'ємні частки елементів сполучної тканини медіального та латерального відділів поперечної фасції у "здорових" і хворих на пахвинну грижу (n=15).

	Латеральний відділ ПФ			Медіальний відділ ПФ		
	"Здорові"	pM	pL	"Здорові"	pM	pL
Колаген I типу,%	46,4±5,8	44,2±7,2	45,3±5,97	51,3±7,4	48,4±8,3	49,85±7,21
Колаген III типу,%	4,8±0,4	6,9±0,9**	5,8±1 ,89	4,5±0,8	7,1±1,8**, ***	5,85±1,31**
АР, %	39,6±4,3	41,8±9,6	38,7±5,6	37,2±4,4	40,2±7,3	40,7±6,76
ЕВ, %	2,7±0,4	2,2±0,2**	2,3±0,37**	2,6±0,2	2,0±0,2*,**,***	2,45±0,39

Примітки: * - $p<0,05$ при порівнянні параметрів латерального відділу з медіальним; ** - $p<0,05$ при порівнянні параметрів відповідних відділів ПФ в хворих на ПГ з "здоровими"; ***- $p<0,05$ при порівнянні параметрів відповідних відділів ПФ в хворих на пряму і косу ПГ.

товщину фасції, кількість клітинних та волокнистих елементів на заданій площі (10000мкм^2), діаметр волокон сполучної тканини, об'ємний вміст КВ, ЕВ, аморфної речовини (АР). Морфометрію проводили при збільшенні х200 у зрізах, забарвлених гематоксиліном та еозином, методом за Вергефом та при поляризаційній мікроскопії зрізів, забарвлених пікросиріусом червоним з наступною обробкою отриманих даних. Визначали середні показники заданих параметрів у кожному полі зору, мінімальні та максимальні показники, середньостатистичне відхилення, стандартну похибку. Статистичну обробку результатів проводили за загальноприйнятими методиками з використанням t-критерію Стьюдента. Відмінності вважали статистично достовірними при рівні надійності 0,05 і вище.

Результати. Обговорення

Досліджуючи сполучнотканинні елементи передньої черевної стінки, особливу увагу було приділено ключовим структурам міжклітинного (КВ та ЕВ, АР) компонентів СТ. Для патоморфологічного дослідження стану ПФ у нормі (рис. 1) та за наявності ПГ принциповою є диференціація колагену I та III типів [Боднар, 2010; Rosch et al., 2002; Si et al., 2002].

Встановлено, що товщина ПФ у "здорових" пацієнтів у латеральному відділі пахвинного проміжку (ПП) становить мінімально 217,15 мкм, максимально 602,41 мкм, у медіальному відділі - від 251,64 до 613,22 мкм (табл. 1). У ПФ на 10000 мкм^2 КВ розмежовані значною кількістю міжклітинного матриксу (рис. 2) і кількість їх волокон становить у латеральних відділах ПП від 58 до 82, у медіальних відділах - 72 - 104 (табл. 1).

У латеральному відділі ПФ діаметр КВ складає від 0,78 мкм до 9,24 мкм при середньому показнику 7,06 мкм, в медіальному - від 0,76 мкм до 10,31 мкм при середньому показнику 7,12 мкм (табл. 1). З отриманих даних, відмічається достовірне зменшення товщини ПФ ($p<0,05$) та кількості КВ ($p<0,05$) у латеральному відділі ПП.

На основі дослідження зрізів, забарвлених пікросиріусом червоним, ми провели морфометричний аналіз медіального та латерального відділів ПФ ПП з визначенням об'ємних часток колагену I та III типів, АР. В медіальних відділах ПФ (рис. 1, 3) об'ємна частка колагену I типу складає 51,3±7,4%, колагену III типу - 4,5±0,8%, АР - 37,2±4,4%. У латеральному відділі ПФ дані параметрів складали 46,4±5,8%, 4,8±0,4% та 39,6±4,3% (табл. 2) Отримані дані вказують на недостовірне зменшення об'ємної частки колагенів I і III типу ($p>0,05$), АР та ЕВ у латеральному відділі ПФ у порівнянні з її медіальним відділом ($p>0,05$).

ЕВ в ПФ представлені у значно меншій кількості, ніж КВ (у медіальних відділах ПФ їх об'ємна частка склала 2,6±0,3%, у латеральних - 2,7±0,4%) мають вигляд тонких, прямих, з множинними розгалуженнями ниток, що анастомозують між собою, утворюючи трьохмірну сітку. Діаметр ЕВ у медіальних відділах ПФ коливається від 0,2 до 1,4 мкм, у латеральних - від 0,3 до 1,4 мкм (табл. 1). Не відмічалось достовірних змін при порівнянні діаметрів КВ та ЕВ ($p>0,05$) у латеральному і медіальному відділах ПФ.

Морфометрія компонентів СТ ПФ у хворих на ПГ вказує на збереження основних міжкомпонентних співвідношень (табл. 1). При порівнянні компонентів СТ латеральної та медіальної відділів ПФ у хворих на ПГ та здорових людей товщина та кількість КВ на 10000 мкм2 латеральної її частини достовірно менші, ніж у медіальній ($p<0,05$). У хворих на пряму ПГ товщина медіального відділу ПФ та кількість КВ на 10000 мкм^2 достовірно менші, ніж у цьому ж відділі ПФ "здорових" людей ($p<0,05$). У хворих на косу ПГ, порівняно з хворими на пряму ПГ, відмічається достовірне зменшення кількості КВ на 10000 мкм^2 у медіальному відділі ПФ ($p<0,05$).

При дослідженні об'ємної частки елементів (колагену I, III типів, АР та ЕВ) СТ (рис. 4) (табл. 2) при по-

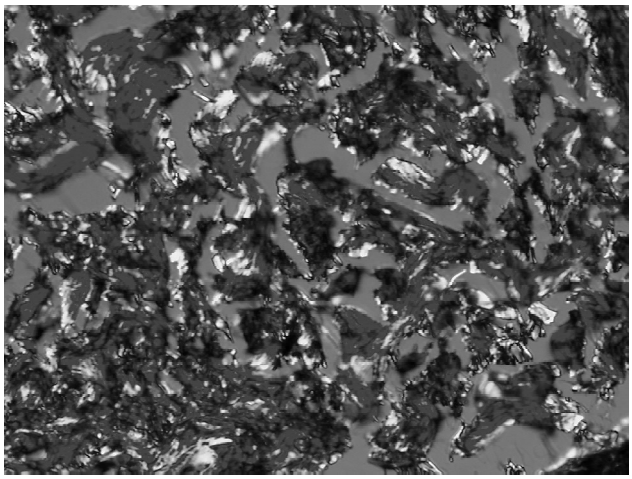


Рис. 1. ПФ пацієнта без ПГ: колаген I типу - світіння в спектрі червоного світла, колаген III типу - слабке світіння жовто-зеленуватого відтінку. Пікросиріус червоний. х200.

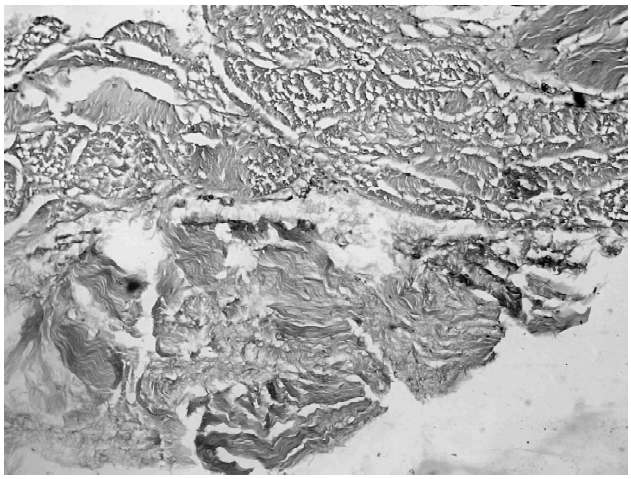


Рис. 2. Медіальний відділ ПФ пацієнта без ПГ: КВ розміщенні більш хаотично, розмежовані значною кількістю міжклітинної речовини. Гематоксилін-еозин. х100.

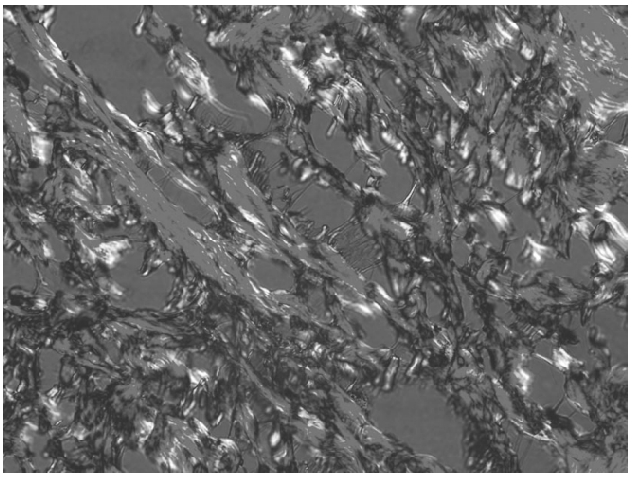


Рис. 3. Медіальний відділ ПФ пацієнта без ПГ: значне переважання об'ємної частки колагену I типу над часткою колагену III типу. Пікросиріус червоний. х100.



Рис. 4. Латеральний відділ ПФ у хворого на ПГ: колаген переважає над ЕВ. Ван-Гізон-Вейгерт. х100.

рівнянні відповідних відділів ПФ у хворих на ПГ зі "здоровими", відмічається достовірне збільшення колагену III типу в латеральному відділі ПФ у хворих на ПГ ($p<0,05$). Встановлено також достовірне збільшення об'ємної частки колагену III типу ($p<0,05$) та зменшення об'ємної частки ЕВ ($p<0,05$) у всіх відділах ПФ у хворих на пряму ПГ і достовірне зменшення об'ємної частки ЕВ ($p<0,05$) у латеральному відділі ПФ у хворих на ПГ. При порівнянні об'ємної частки елементів СТ відповідних відділів ПФ у хворих на косу та пряму пахвинну грижу відмічається достовірне збільшення колагену III типу та достовірне зменшення об'ємної частки ЕВ у медіальному відділі ПФ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено достовірне збільшення товщини поперечної фасції пахвинного проміжку та кількості колагенових волокон у "здорових" і в хворих на пахвинну грижу в медіальному її відділі.

2. Дослідження діаметрів колагенових та еластичних волокон в різних відділах поперечної фасції пахвинного проміжку не мало достовірної відмінності у "здорових" і хворих на пахвинну грижу.

3. Встановлено відсутність достовірних змін об'ємної частки колагенів I і III типів та аморфної речовини в відділах ПФ.

4. Дослідження об'ємної частки колагену III типу ПФ показало достовірне його збільшення у хворих на пряму пахвинну грижу в порівнянні зі "здоровими", а у хворих на косу пахвинну грижу тільки в медіальному її відділі.

Перспективою наукового пошуку є встановлення морфологічних маркерів диспластичних процесів у сполучнотканинних структурах передньої черевної стінки.

Список літератури

Богатирьова Р.В. Моногенні захворювання сполучної тканини в сім'ях з репродуктивними втратами / Р.В.Богатирьова, О.В.Бугайова // Матер. IV з'їзду мед. генетиків України.- Львів, 9-11 жовтня 2008 р.- С.23.

Боднар Л.В. Морфофункціональний стан елементів сполучної тканини стінки живота у хворих на пахвинну грижу /Л.В.Боднар, О.О.Грешило, В.В.Власов //Вісник морфології.- 2010.- Т.16, №1.- С.55-60.

Диагностическое значение анализа показателей обмена коллагена / П.Н.Шараев, Н.С.Страдков, Ж.В.Авсари [и др.] //Клин. лаб. диагн.- 1997.- №6.- С.48.

Дисплазия соединительной ткани //Матер. симп. /Под ред. Г.И.Нечаевой.- Омск: ОГМА, 2002.- 168с.

Дисплазия соединительной ткани: пульмонологические аспекты /Г.И.Нечаєва, И.В.Викторва, И.В.Друк [и др.] //Пульмонологія.- 2004.- №2.- С.116.

Захарьян Е.А. Изменение метаболизма соединительной ткани у больных с варикозной болезнью вен нижних конечностей в зависимости от проявлений дисплазии соединительной ткани /Е.А.Захарьян //Серце і судини.- 2006.- №4.- С.77-81.

Курицын В.Н. Патогистология реберного хряща и имуннологическая характеристика коллагена при воронкообразной груди /В.Н.Курицын, А.М.-Шабанов, Б.В.Шехорин //Архив патол.- 1987.- №1.- С.20-26.

Фелештинський Я.П. Патогенез, хірургічне лікування і профілактика рецидивів гриж черевної стінки у пацієнтів похилого і старечого віку: Автореф. дис. на здоб. наук. ст. док. мед. наук.- К, 2000.- 28с.

Фелештинський Я.П. Пути улучшения хирургического лечения сложных паховых грыж /Я.П.Фелештинський, О.В.Чиньба, М.С.Филипп //Герниология.- 2006.- №3 (11).- С.47.

A role for the collagen I/III and MMP - 1/-13 genes in primary inguinal hernia / R.Rosch, U.Klinge, Z.Si [et al.] //BMC Med Genet.- 2002.- Vol.3.- №2.- P.23-32.

Impaired balance of type 1 and type 3 procollagen mRNA in cultured fibroblasts of patients with incisional hernia /Z.Si, R.Bhardway, R.Rosch [et al.] // Surgery.- 2002.- №131.- P.324-331.

Боднар Л.В., Власов В.В., Бабий И.В., Витковская С.В.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПОПЕРЕЧНОЙ ФАСЦИИ ПАХОВОГО ПРОМЕЖУТКА У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖЕЙ

Резюме. *В работе представлены результаты патогистологического и морфометрического анализа соединительнотканных структур поперечной фасции у больных с паховой грыжей и "здоровых" взрослых людей. Обнаружены патоморфологические отличия в межклеточном компоненте соединительной ткани в отделах поперечной фасции, что говорит о морфологических изменений в поперечной фасции у больных с паховой грыжей.*

Ключевые слова: *паховая грыжа, поперечная фасция, коллагеновые волокна, коллаген I и III типов.*

Bodnar L.V., Vlasov V.V., Babiy I.V., Vitkovska S.V.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATUS OF ELEMENTS CONNECTIVE TISSUE TRANSVERSE FASCIA INGUINAL INTERVALS IN PATIENTS WITH HERNIA

Summary. *The results of histopathological and morphometric analysis of the connective tissue structures of the transverse fascia in patients with inguinal hernia, and "healthy" adults are presented in the work. The pathologic differences are found in the extracellular component of connective tissue in the regions of the transverse fascia, indicating that the morphological changes in the transverse fascia in patients with inguinal hernia.*

Key words: *inguinal hernia, the transverse fascia, collagen fibers, collagen I and III types.*

Стаття надійшла до редакції 25.04.2012 р.

© Лукьяненко Д.Н., Жариков Н.Ю., Назарова Д.И.

УДК: 616.71-018.44-002-092.4:615.28

Лукьяненко Д.Н., Жариков Н.Ю., Назарова Д.И.

ДЗ "Днепропетровская медицинская академия" МОЗ Украины (ул. Дзержинского, 9, г. Днепропетровск, 49000, Украина)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВНУТРИСУСТАВНОМ ВВЕДЕНИИ ВОДЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Резюме. *Данная статья посвящена исследованию воздействия воды для инъекций на ткани коленного сустава молодых неполовозрелых крыс при однократном ее введении. Показано, что данная процедура вызывает признаки реактивного синовиита: утолщение и отечность синовиальной мембраны, наличие лимфоцитов и единичных макрофагов, а также скопление небольших пролифератов этих клеток вокруг сосудов в субсиновиальных отделах капсулы. Описанные изменения максимально выражены на 6-й час после процедуры, далее выраженность морфологических изменений снижается.*

Ключевые слова: *коленный сустав, растущий организм, вода для инъекций, эксперимент, реактивный синовиит.*

Введение

При метаэпифизарном отеомиелите у детей диагностические и лечебные мероприятия часто сопряжены с инвазивными методиками воздействия на сустав. Самой распространенной в данном случае процедурой является пункция сустава с введением различных лекарственных препаратов [Керн и др., 1985; Некачалов, 2000]. Как вспомогательное вещество для растворения препарата при этом чаще всего используется вода для инъекций (изотонический раствор хлорида натрия).

В растущем организме любые инвазивные мероприятия сопряжены с риском неблагоприятного воздействия на формирующиеся ткани любого химического или физического агента [Некачалов, 2000]. Особый интерес вызывает вопрос изучения собственно влияния растворителя лекарственного вещества на ткани сустава, так как это воздействие может повлиять на эффект воздействия основного лекарственного вещества.

Поэтому, *целью* данного исследования является установление закономерностей воздействия изотонического раствора хлорида натрия на коленные суставы неполовозрелых крыс.

Материалы и методы

Влияние на ткани коленного сустава воды для инъекций изучали в эксперименте на 15 неполовозрелых 2-месячных белых лабораторных крысах (живая масса составила 150±20 г), из них: 5 интактных крыс и 10 экспериментальных.

Эксперименты на животных проводили в соответствии с требованиями "Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других целях", а также Закона Украины [1986].

Раствор вводили в сустав (под надколенник) шприцем в количестве 0,5 мл, произведя укол с наружной стороны сустава, а с внутренней стороны в сустав была введена трубка (срезанная часть инъекционной иглы аналогичного диаметра длиной 5 мм) для выведения раствора из сустава. Таким образом моделировали промывание сустава при пункции из двух точек. Эвтаназию животных осуществляли путем передозировки (ингаляционно) диэтилового эфира через 6 и 12 часов после промывки сустава. Коленные суставы крыс препарировали, проводили их морфометрию и оценивали макроскопически. Для микроскопического иссле-

Боднар Л.В., Власов В.В., Бабий И.В., Витковская С.В.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЭЛЕМЕНТОВ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ ПОПЕРЕЧНОЙ ФАСЦИИ ПАХОВОГО ПРОМЕЖУТКА У БОЛЬНЫХ С ГРЫЖЕЙ

Резюме. *В работе представлены результаты патогистологического и морфометрического анализа соединительнотканных структур поперечной фасции у больных с паховой грыжей и "здоровых" взрослых людей. Обнаружены патоморфологические отличия в межклеточном компоненте соединительной ткани в отделах поперечной фасции, что говорит о морфологических изменений в поперечной фасции у больных с паховой грыжей.*

Ключевые слова: *паховая грыжа, поперечная фасция, коллагеновые волокна, коллаген I и III типов.*

Bodnar L.V., Vlasov V.V., Babiy I.V., Vitkovska S.V.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATUS OF ELEMENTS CONNECTIVE TISSUE TRANSVERSE FASCIA INGUINAL INTERVALS IN PATIENTS WITH HERNIA

Summary. *The results of histopathological and morphometric analysis of the connective tissue structures of the transverse fascia in patients with inguinal hernia, and "healthy" adults are presented in the work. The pathologic differences are found in the extracellular component of connective tissue in the regions of the transverse fascia, indicating that the morphological changes in the transverse fascia in patients with inguinal hernia.*

Key words: *inguinal hernia, the transverse fascia, collagen fibers, collagen I and III types.*

Стаття надійшла до редакції 25.04.2012 р.

© Лукьяненко Д.Н., Жариков Н.Ю., Назарова Д.И.

УДК: 616.71-018.44-002-092.4:615.28

Лукьяненко Д.Н., Жариков Н.Ю., Назарова Д.И.

ДЗ "Днепропетровская медицинская академия" МОЗ Украины (ул. Дзержинского, 9, г. Днепропетровск, 49000, Украина)

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЛЕННОГО СУСТАВА НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ ВНУТРИСУСТАВНОМ ВВЕДЕНИИ ВОДЫ ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ

Резюме. *Данная статья посвящена исследованию воздействия воды для инъекций на ткани коленного сустава молодых неполовозрелых крыс при однократном ее введении. Показано, что данная процедура вызывает признаки реактивного синовиита: утолщение и отечность синовиальной мембраны, наличие лимфоцитов и единичных макрофагов, а также скопление небольших пролифератов этих клеток вокруг сосудов в субсиновиальных отделах капсулы. Описанные изменения максимально выражены на 6-й час после процедуры, далее выраженность морфологических изменений снижается.*

Ключевые слова: *коленный сустав, растущий организм, вода для инъекций, эксперимент, реактивный синовиит.*

Введение

При метаэпифизарном отеомиелите у детей диагностические и лечебные мероприятия часто сопряжены с инвазивными методиками воздействия на сустав. Самой распространенной в данном случае процедурой является пункция сустава с введением различных лекарственных препаратов [Керн и др., 1985; Некачалов, 2000]. Как вспомогательное вещество для растворения препарата при этом чаще всего используется вода для инъекций (изотонический раствор хлорида натрия).

В растущем организме любые инвазивные мероприятия сопряжены с риском неблагоприятного воздействия на формирующиеся ткани любого химического или физического агента [Некачалов, 2000]. Особый интерес вызывает вопрос изучения собственно влияния растворителя лекарственного вещества на ткани сустава, так как это воздействие может повлиять на эффект воздействия основного лекарственного вещества.

Поэтому, *целью* данного исследования является установление закономерностей воздействия изотонического раствора хлорида натрия на коленные суставы неполовозрелых крыс.

Материалы и методы

Влияние на ткани коленного сустава воды для инъекций изучали в эксперименте на 15 неполовозрелых 2-месячных белых лабораторных крысах (живая масса составила 150±20 г), из них: 5 интактных крыс и 10 экспериментальных.

Эксперименты на животных проводили в соответствии с требованиями "Европейской конвенции защиты позвоночных животных, которые используются в экспериментальных и других целях", а также Закона Украины [1986].

Раствор вводили в сустав (под надколенник) шприцем в количестве 0,5 мл, произведя укол с наружной стороны сустава, а с внутренней стороны в сустав была введена трубка (срезанная часть инъекционной иглы аналогичного диаметра длиной 5 мм) для выведения раствора из сустава. Таким образом моделировали промывание сустава при пункции из двух точек. Эвтаназию животных осуществляли путем передозировки (ингаляционно) диэтилового эфира через 6 и 12 часов после промывки сустава. Коленные суставы крыс препарировали, проводили их морфометрию и оценивали макроскопически. Для микроскопического иссле-

дования тканей сустава изготавливали гистологические препараты по классической методике и окрашивали [Саркисов, Перова, 19996] гематоксилином, эозином, толуидиновым синим, пикросириусом красным.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стъюдента (прикладной пакет STATISTICA 5.11 for Windows). Уровень достоверности принят 95%.

Результаты. Обсуждение

При исследовании интактных крыс на гистологическом срезе коленный сустав представлен тремя костями - бедренной и большеберцовой с мыщелками, а также надколенником которые покрыты суставным хрящом (рис. 1 А, Б). В полости сустава располагаются мениски - медиальный (узкий) и латеральный (широкий), которые имеют на срезе треугольную форму. Мениски представлены волокнистой тканью с высокой плотностью фиброхондроцитов. Особенностью организации латерального мениска крысы является наличие в центральной части губчатой костной ткани.

Поверхность надколенника, обращенная в полость сустава, покрыта гиалиновым хрящом, структура которого аналогична суставному хрящу, покрывающему мыщелки.

Суставные хрящи мыщелков костей коленного сустава крыс данного возраста (неполовозрелые животные) не имеют выраженной, характерной для суставного хряща взрослого животного, зональности в расположении хондроцитов. Однако четко выделяется поверхностная зона некальцифицированного хряща. Плотность хондроцитов в поверхностной зоне низкая, они располагаются тангенциально к поверхности и находятся в капсулах. Это узкие продолговатые клетки, которые имеют небольшой объем цитоплазмы. Ядра хондроцитов преимущественно крупные, удлиненной формы, чаще - гиперхромные. На остальной территории некальцифицированного хряща плотность клеток высокая. Хондроциты располагаются в капсулах. Выявляются одиночные клетки и небольшие изогенные группы хондроцитов (2-4 клетки). Хондроциты имеют округлую, местами овальную форму, небольшой ободок цитоплазмы и округлые гипохромные ядра. В кальцифицирующемся хряще хондроциты крупные, гипертрофированные с небольшими округлыми ядрами. Часто в цитоплазме этих клеток выявляются вакуоли, а ядра уплотняются. У молодых крыс не сформирована базофильная линия между кальцифицированным хрящом и хрящом, который кальцифицируется.

При исследовании препаратов коленного сустава в поляризованном свете после окраски толуидиновым синим выявлялась яркая метахромазия в межтерриториальном матриксе некальцифицированного хряща (рис. 2А), а также двулучепреломление (рефракция), составляющее - 22,3±1,4 нм. В поверхностной зоне метахромазия и яркость рефракции были низкими.

В поляризованном свете рефракция макромолекул коллагена при постановке реакции с пикросириусом красным была наиболее выраженной в поверхностной зоне (рис. 2Б). Коллагеновые волокна располагались параллельно поверхности суставного хряща и формировали пучки. Стенки капсул хондроцитов имели выраженную рефракцию.

Фронт остеогенеза неравномерный. В субхондральной кости плотность остеоцитов на широких костных трабекулах высокая. В межтрабекулярных пространствах располагается красный костный мозг.

Капсула сустава представлена синовиальным и фиброзным слоями. Синовиальный слой узкий, состоит из 1-2 слоев синовиоцитов - крупных клеток, округлой формы. Субсиновиально располагается фиброзный слой, пронизанный сосудами капиллярного типа. Фиброзный слой состоит из фиброзной и жировой тканей.

Характеристики тканей коленного сустава интактных животных в дальнейшем были использованы для сравнительного анализа с суставами животных, которые

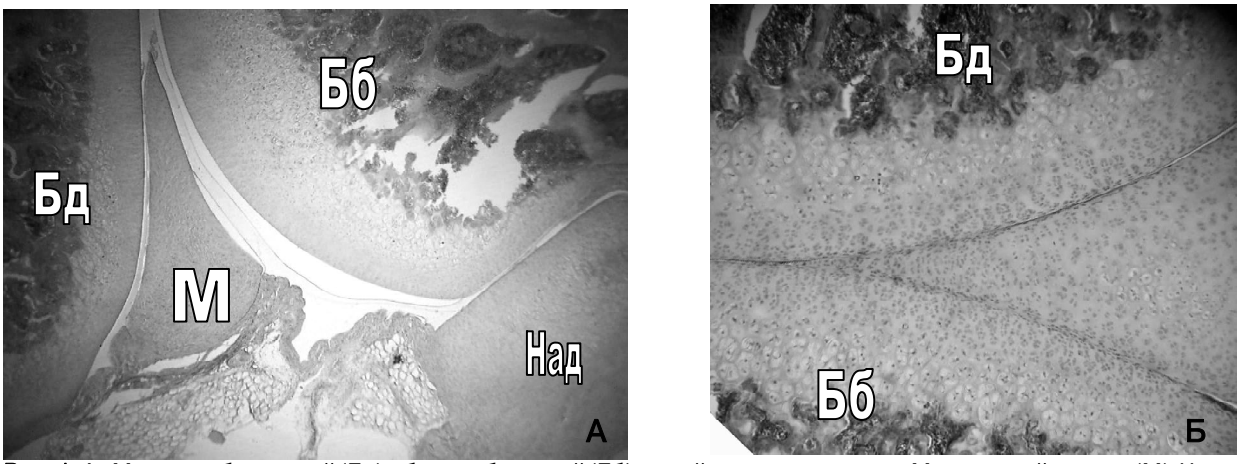


Рис. 1. А - Мыщелки бедренной (Бд) и большеберцовой (Бб) костей коленного сустава. Медиальный мениск (М). Надколенник (Над). 2-месячная крыса. Об.10., Ок. 10. Б - Высокая плотность хондроцитов в суставном хряще мыщелков бедренной (Бд) и большеберцовой (Бб) костей, а также латерального мениска. Интактное животное. Гематоксилин-эозин. Об. 20., Ок. 10.

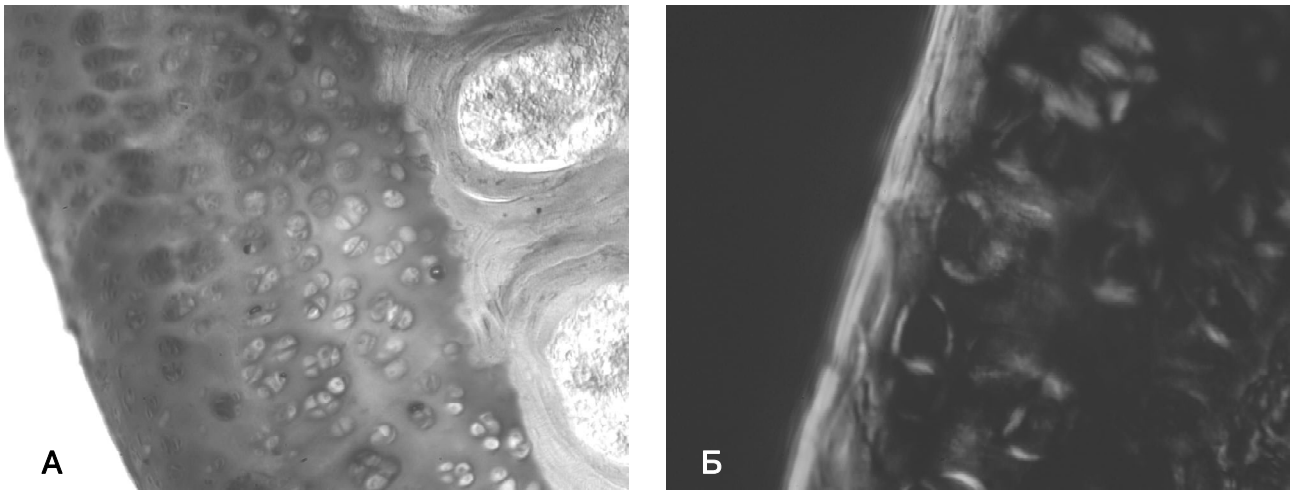


Рис. 2. А - Метахромазия ГАГ в матриксе суставного хряща мыщелка бедренной кости. Интактные животные. Реакция с толуидиновым синим pH 2,5. Увеличение 400; Б - Рефракция пучков колагеновых волокон в поверхностной зоне суставного хряща. Интактное животное. Поляризованный свет. Пикросириус красный. Polmy-A. Об. 40., Ок. 10.

подвергались манипуляциям.

При макроскопическом исследовании через 6 и 12 часов после промывания сустава водой для инъекций патологических изменений в суставе не выявлено. Сустав - без признаков отека. При вскрытии капсулы суставной хрящ имеет белесоватый вид и сохраняет блеск. Синовиальная оболочка сустава в области заворотов с мелкими точечными геморрагиями, на остальном протяжении ее поверхность была без деструктивных нарушений.

При микроскопическом исследовании в световом микроскопе через 6 часов после промывки сустава выявлено, что суставной хрящ, покрывающий мыщелки бедренной и большеберцовой костей, сохраняет характерную структурную организацию. Поверхность хрящей имеет ровные контуры. В области поверхностной зоны суставного хряща выявляются хондроциты с небольшими гиперхромными ядрами, окруженными узкой вытянутой цитоплазмой. Они располагаются параллельно поверхности на небольшом расстоянии друг от друга. Характерной зональности клеток не прослеживается. На территории некальцифицированного суставного хряща хондроциты находятся в капсулах, имеют округлую форму. В клетках гипохромные ядра окружены слабо базофильной цитоплазмой. Плотность клеток по территории суставного покрытия в некальцифицированном хряще высокая. У животных этого возраста четкой границы, отделяющей некальцифицированный хрящ от кальцифицирующегося, не выявлено в связи с тем, что базофильная линия, как разделительная структура, еще не сформирована. В кальцифицированном хряще капсулы хондроцитов расширены. Хондроциты, располагающиеся в капсулах, имеют плотные гиперхромные ядра. Плотность клеток по территории суставных поверхностей бедренной и большеберцовой костей составляет 135,9±21,6 нм, что не отличается ($p>0,05$) от показателей интактных животных.

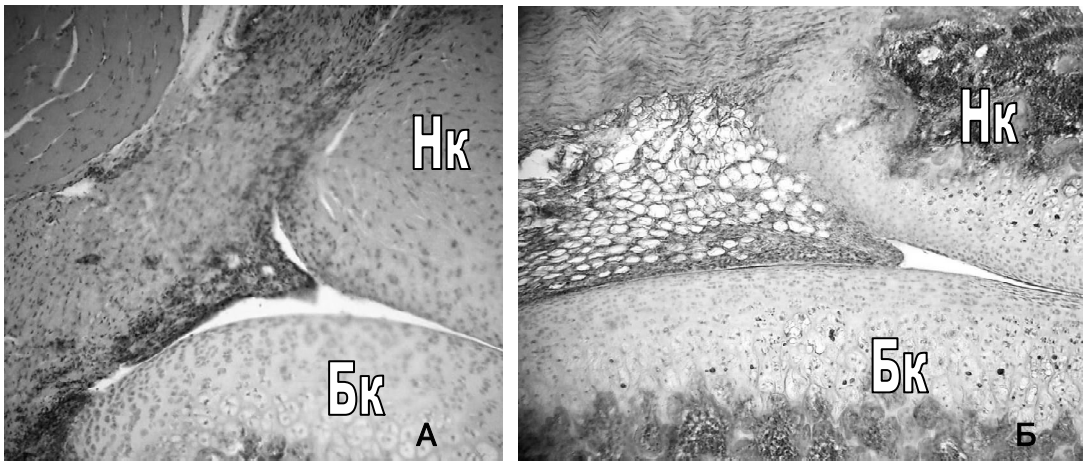


Рис. 3. А - Капсула сустава с признаками реактивного синовита. Толстый слой синовиоцитов. 6 часов после промывки сустава; Б - Участки суставного хряща мыщелка бедренной кости (Бк) и надколенника (Нк). Капсула сустава со слабо выраженными признаками реактивного синовиита. 12 часов после промывки сустава водой. Гематоксилин-эозин. Об. 20., Ок. 10.

При исследовании суставного хряща в поляризованном свете выявлена яркая метахромазия ГАГ во всех зонах некальцифицированного хряща. Аналогичной была и топография проявления рефракции ГАГ,

однако наиболее яркой она была в территориальном матриксе клеток некальцифицированного хряща - промежуточная зона. В среднем, по территории суставного хряща, ее величина составляла 21,9±1,6 нм и не отличалась от выявленного у интактных животных ($p>0,05$).

Рефракция коллагена была яркой, как в поверхностной зоне, так и других зонах некальцифицированного суставного хряща. В менисках и надколеннике нарушений структурной организации не установлено. Их поверхности были ровные с характерной топографией расположения клеток в поверхностной зоне.

При исследовании капсулы сустава, выявлено, что синовиальный слой имеет признаки асептического воспаления (рис. 3А), возникшего как реакция на нарушение замкнутости сустава и введение воды в сустав. Синовиальный слой капсулы утолщен и отечен. Из клеточного состава, наряду с синовиоцитами, определялись лимфоциты и единичные макрофаги. В субсиновиальных отделах в капсуле отмечены небольшие пролифераты лимфоцитов и макрофагов, а также скопления этих клеток вокруг сосудов.

По истечении 12 часов после промывки сустава в контрольной группе животных суставной хрящ мыщелков бедренной и большеберцовой костей, а также надколенника и менисков не имел патологических изменений. Поверхность суставных хрящей была ровная, без узураций. Зональность и клеточный состав были аналогичными по структуре таковому наблюдаемому у интактных животных и у животных через 6 часов после промывки сустава. Сохранялась высокая плотность хондроцитов. Подлежащая к суставному хрящу костная ткань врастает в суставной хрящ в виде столбиков, замещая небольшие области кальцифицирующегося хряща. Не было выявлено изменений и в структурной организации суставного хряща надколенника и обоих менисков.

При исследовании ГАГ суставных хрящей мыщелков большеберцовой и бедренной костей, нарушений в организации матрикса не отмечено. ГАГ были относительно равномерно распределены в матриксе суставных хрящей. Максимальная яркость метахромазии была в капсулах клеток - в перицеллюлярном матриксе. Величина рефракции составила - 20,5±1,5 нм, что не отличалось от предыдущих показателей интактных, контрольных и первых опытных животных. При поляризационно-оптическом исследовании коллагена также не было отмечено отклонений рефракции в матриксе суставного хряща, как от интактных, так и от контрольных животных, после промывки сустава водой через 6 часов после начала эксперимента.

Синовиальная мембрана со слабо выраженными признаками синовиита. Выявлены очаги повышенной клеточной плотности, которые располагались в области заворота капсулы (рис. 3Б). Среди клеточных элементов присутствовали синовиоциты и единичные лимфоциты.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Таким образом, введение изотонического раствора хлорида натрия вызывает в тканях коленного сустава растущего организма морфологические признаки реактивного асептического воспаления: утолщение и отечность синовиальной мембраны, определяются скопления лимфоцитов и единичные макрофаги.

2. В субсиновиальных отделах в капсуле отмечаются небольшие пролифераты лимфоцитов и макрофагов, а также скопления этих клеток вокруг сосудов. В тканях суставных хрящей достоверных изменений не выражено.

3. Признаки реактивного синовиита максимально выражены на 6-й час после пункции сустава, которые самостоятельно купируются, что подтверждается наличием признаков снижения интенсивности воспалительного процесса на 12-й час после процедуры без проведения каких-либо лечебных мероприятий.

Учитывая факт наличия реактивного воспалительного процесса после введения воды для инъекций в суставную полость следует в дальнейшем изучить комбинированное воздействие антисептика и изотонического раствора хлорида натрия в различных разведениях.

Список литературы

Саркисов Д.С. Микроскопическая техника: Руководство /Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перова.- М.: Медицина, 1996.- 544 с.

Керн М. Принципы поляризационно-оптического анализа в изучении соединительной ткани /Керн М., Модиш Л., Дедух Н.В. и др. //Архив анат., гистол. и эмбриол.- 1985.- Т.88, №6.- С. 5-12.

Некачалов В.В. Патология костей и суставов. Руководство.- СПб: Сотис, 2000.- 288 с.

Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей. Страсбург, 18 березня 1986 р.: офіційний переклад [Електронний ресурс] /Верховна Рада України.- Офіц. веб-сайт.- (Міжн. документ Ради Європи).- Режим доступу до документа: http://zakon.rada.gov.ua/cgi-bin/laws/main.cginreg=994_137.

Лукьяненко Д.Н., Жариков Н.Ю., Назарова Д.І.

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ КОЛІННОГО СУГЛОБА СТАТЕВО НЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ПРИ ВНУТРІШНЬО СУГЛОБОВОМУ ВВЕДЕННІ ВОДИ ДЛЯ ІН'ЄКЦІЙ

Резюме. *Дана стаття присвячена дослідженню впливу води для ін'єкцій на тканини колінного суглоба молодих статевонезрілих щурів при одноразовому її введенні. Показано, що дана процедура викликає ознаки реактивного синовіїту: потовщення і набряклість синовіальної мембрани, наявність лімфоцитів і поодиноких макрофагів а також скупчення невеликих проліфератів цих клітин навколо судин у субсиновіальних відділах капсули. Описані зміни максимально виражені на 6-ту годину після процедури, далі вираженість морфологічних змін знижується.*

Ключові слова: *колінний суглоб, зростаючий організм, вода для ін'єкцій, експеримент, реактивний синовіїт.*

Lukyanenko D.N., Zharikov N.Y., Nasarova D.I.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN KNEE JOINT OF THE IMMATURE RATS IN THE CASE OF INTRA-ANTICULAR INTRODUCTION OF WATER FOR INJECTION

Summary. *This paper investigates the effects of water injection in the knee joint tissues of young immature rats after a single of its introduction. It is shown that the procedure causes symptoms reactive synovitis: thickening and swelling of the synovial membrane, the presence of lymphocytes and macrophages isolated and small clusters of proliferative cells around the vessels in subsynovial parts of the capsule. These changes most pronounced at 6 hours after the procedure, then the severity of morphological changes is reduced.*

Key words: *knee joint, growing organism, water for injection, the experiment, reactive synovitis.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Лаврів Л.П., Олійник І.Ю.

УДК: 611.316.013

Лаврів Л.П., Олійник І.Ю.

Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (Театральна пл., 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

ВАРІАНТНА АНАТОМІЯ ТА ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИВУШНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ У ПЛОДІВ 6 МІСЯЦІВ

Резюме. *На 11 плодах людини 185,0-230,0 мм тім'яно-куприкової довжини (6 місяців внутрішньоутробного розвитку) за допомогою методів звичайного і тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, макромікроскопії та морфометрії вивчено варіантну анатомію і топографо-анатомічні особливості привушної слинної залози та її вивідної протоки.*

Ключові слова: *привушна слинна залоза, пренатальний онтогенез, людина.*

Вступ

Процес становлення органів (будучи дуже складним) - остаточно не є вивченим. Саме тому будову органів і систем важливо вивчати у зв'язку з основними процесами морфогенезу [Вовк, Фоміних, 2003], на основі даних ембріогенезу [Дворник, Тумакова, 2006; Сазонов, 2006]. Знання попередніх стадій ембріонального розвитку і визначення напрямку процесів органогенезу, при яких наслідки однієї стадії перетворюються в умови наступної, є безумовним чинником, що сприяє глибокому розумінню анатомічних перетворень органів під час нормального ембріогенезу [Ахтемійчук, 2010].

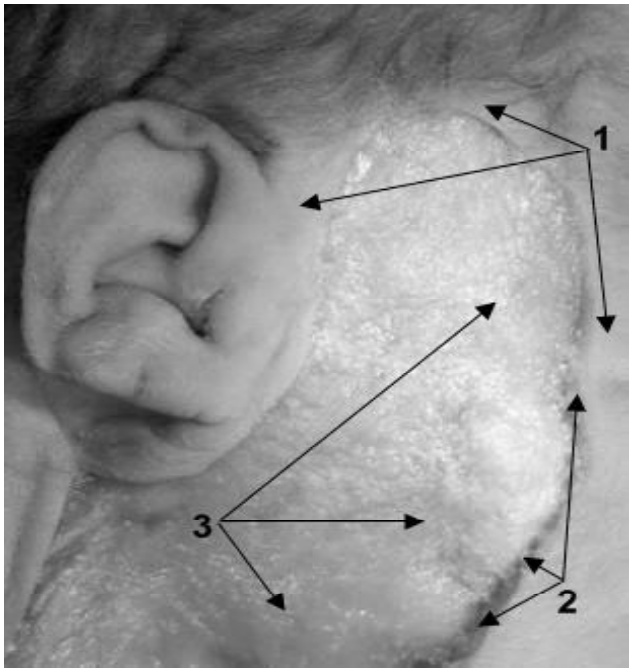


Рис. 1. Макропрепарат правої привушно-жувальної ділянки плода 230,0 мм ТКД (кінець 6 місяця ВУР). 1 - шкіра; 2 - підшкірна жирова клітковина; 3 - поверхнева фасція. Макрофото. Зб. 4,5х.

Привушна слинна залоза (ПСЗ) є об'єктом пильної уваги науковців [Ахтемійчук, Столяр, 2010; Слободян, Калинчук, 2011; Лаврів, Олійник, 2012а]. У літературі висвітлюються розрізнені дані про особливості морфогенезу ПСЗ та становлення топографії складових привушно-жувальної ділянки [Лаврів, 2012; Sadler, 2004; Lavriv, Olijnyk, 2012]. Разом з тим відомості щодо типової і варіантної анатомії ПСЗ, становлення їх корелятивних взаємовідношень упродовж плодового періоду розвитку людини залишаються недостатньо вивченими [Ахтемійчук та ін., 2010; Лаврів, Олійник, 2012а]. Дискусійними та суперечливими є дані про синтопію ПСЗ у плодів 6 місяця внутрішньоутробного розвитку (ВУР).

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. - проф. Ю.Т.-Ахтемійчук) "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статево-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини" (№ державної реєстрації 01100003078).

Мета дослідження: вивчити варіантну анатомію та топографо-анатомічні особливості ПСЗ людини та суміжних структур у плодів 6 місяця ВУР.

Ключові слова: *колінний суглоб, зростаючий організм, вода для ін'єкцій, експеримент, реактивний синовіїт.*

Lukyanenko D.N., Zharikov N.Y., Nasarova D.I.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN KNEE JOINT OF THE IMMATURE RATS IN THE CASE OF INTRA-ANTICULAR INTRODUCTION OF WATER FOR INJECTION

Summary. *This paper investigates the effects of water injection in the knee joint tissues of young immature rats after a single of its introduction. It is shown that the procedure causes symptoms reactive synovitis: thickening and swelling of the synovial membrane, the presence of lymphocytes and macrophages isolated and small clusters of proliferative cells around the vessels in subsynovial parts of the capsule. These changes most pronounced at 6 hours after the procedure, then the severity of morphological changes is reduced.*

Key words: *knee joint, growing organism, water for injection, the experiment, reactive synovitis.*

Стаття надійшла до редакції 18.05. 2012 р.

© Лаврів Л.П., Олійник І.Ю.

УДК: 611.316.013

Лаврів Л.П., Олійник І.Ю.

Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (Театральна пл., 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

ВАРІАНТНА АНАТОМІЯ ТА ТОПОГРАФО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПРИВУШНОЇ СЛИННОЇ ЗАЛОЗИ У ПЛОДІВ 6 МІСЯЦІВ

Резюме. *На 11 плодах людини 185,0-230,0 мм тім'яно-куприкової довжини (6 місяців внутрішньоутробного розвитку) за допомогою методів звичайного і тонкого препарування під контролем бінокулярної лупи, макромікроскопії та морфометрії вивчено варіантну анатомію і топографо-анатомічні особливості привушної слинної залози та її вивідної протоки.*

Ключові слова: *привушна слинна залоза, пренатальний онтогенез, людина.*

Вступ

Процес становлення органів (будучи дуже складним) - остаточно не є вивченим. Саме тому будову органів і систем важливо вивчати у зв'язку з основними процесами морфогенезу [Вовк, Фоміних, 2003], на основі даних ембріогенезу [Дворник, Тумакова, 2006; Сазонов, 2006]. Знання попередніх стадій ембріонального розвитку і визначення напрямку процесів органогенезу, при яких наслідки однієї стадії перетворюються в умови наступної, є безумовним чинником, що сприяє глибокому розумінню анатомічних перетворень органів під час нормального ембріогенезу [Ахтемійчук, 2010].

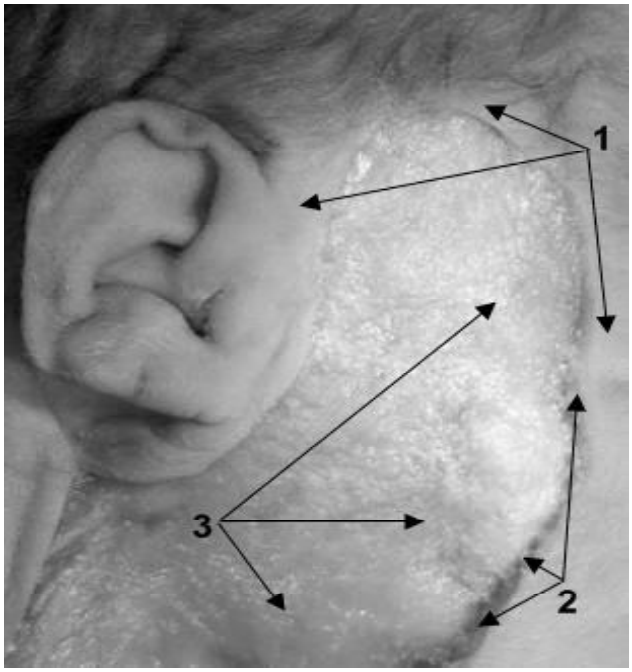


Рис. 1. Макропрепарат правої привушно-жувальної ділянки плода 230,0 мм ТКД (кінець 6 місяця ВУР). 1 - шкіра; 2 - підшкірна жирова клітковина; 3 - поверхнева фасція. Макрофото. Зб. 4,5х.

Привушна слинна залоза (ПСЗ) є об'єктом пильної уваги науковців [Ахтемійчук, Столяр, 2010; Слободян, Калинчук, 2011; Лаврів, Олійник, 2012а]. У літературі висвітлюються розрізнені дані про особливості морфогенезу ПСЗ та становлення топографії складових привушно-жувальної ділянки [Лаврів, 2012; Sadler, 2004; Lavriv, Olijnyk, 2012]. Разом з тим відомості щодо типової і варіантної анатомії ПСЗ, становлення їх корелятивних взаємовідношень упродовж плодового періоду розвитку людини залишаються недостатньо вивченими [Ахтемійчук та ін., 2010; Лаврів, Олійник, 2012а]. Дискусійними та суперечливими є дані про синтопію ПСЗ у плодів 6 місяця внутрішньоутробного розвитку (ВУР).

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. - проф. Ю.Т.-Ахтемійчук) "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статево-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини" (№ державної реєстрації 01100003078).

Мета дослідження: вивчити варіантну анатомію та топографо-анатомічні особливості ПСЗ людини та суміжних структур у плодів 6 місяця ВУР.

Матеріали та методи

Дослідження ПСЗ виконано на 11 плодах людини 6-го місяця ВУР (185,0-230,0 мм ТКД). Згідно двосторонньої Угоди (2010 р.) про наукову співпрацю плоди масою понад 500,0 г вивчали безпосередньо в Чернівецькій обласній комунальній медичній установі "Патологоанатомічне бюро". У ході дослідження використовували методи: тонкого препарування ПСЗ та привушно-жувальної ділянки під контролем бінокулярної лупи; макро- та мікроскопії; морфометрії. Найбільш демонстративні випадки фотодокументовано цифровим фотоапаратом "OLIMPUS μ 1000 All-weather 10,0 MPix". Усі дослідження проведені з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Результати. Обговорення

Встановлено, що ПСЗ у 6-місячних плодів (185,0-230,0 мм ТКД) розташована в глибокій западині позаду гілки нижньої щелепи, в занижньощелепній ямці. Шкіра ділянки рухома, підшкірна жирова клітковина та повер-

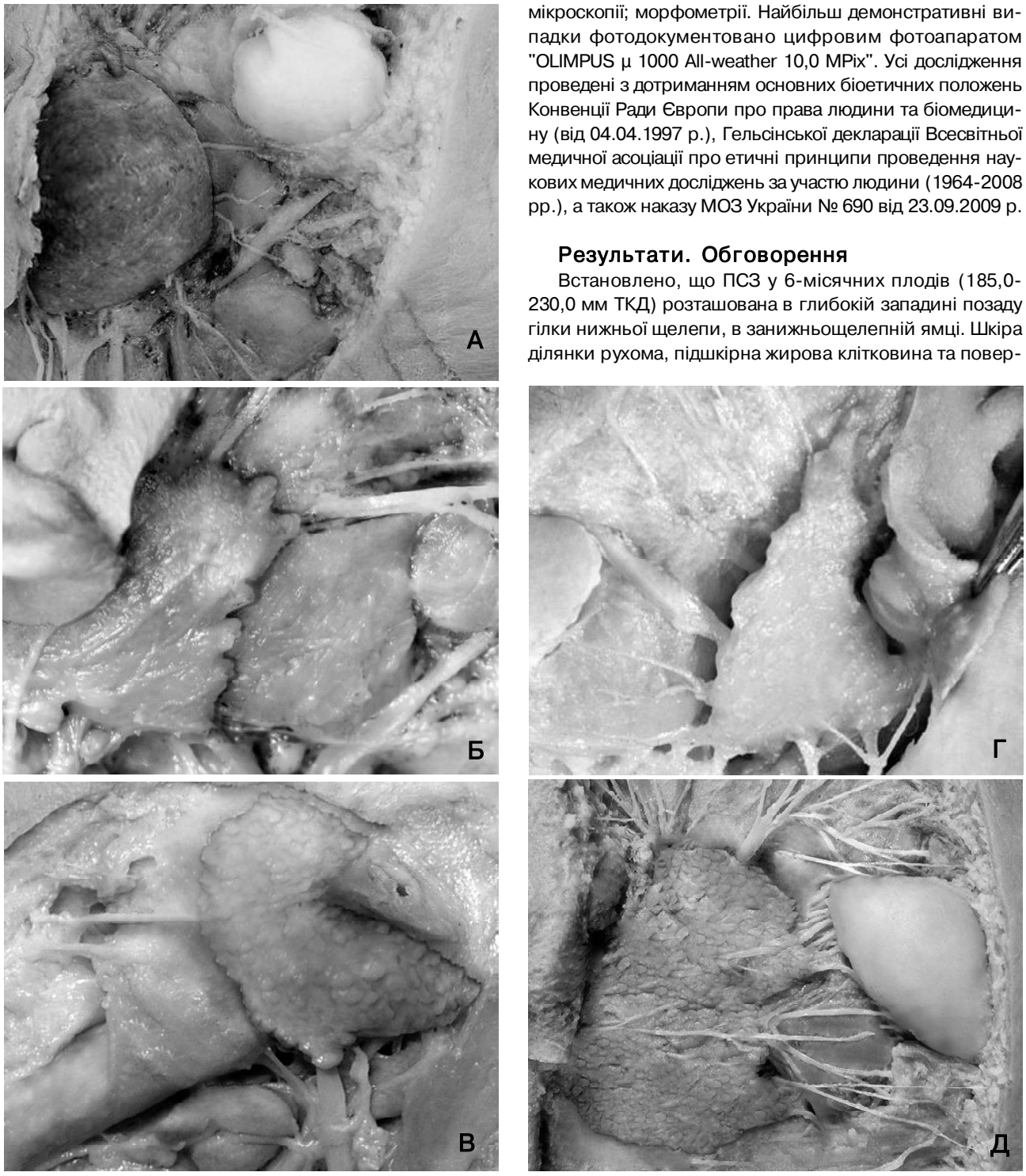


Рис. 2. Варіанти форми ПСЗ. Плоди 6-го місяця ВУР (185,0-230,0 мм ТКД). Макрофото. Зб. 4,0х: А - овальна (плід 185,0 мм ТКД); Б - листоподібна (плід 195,0 мм ТКД); В - підковоподібна (плід 197,0 мм ТКД); Г - трикутна (плід 215,0 мм ТКД); Д - неправильного чотирикутника (плід 230,0 мм ТКД).

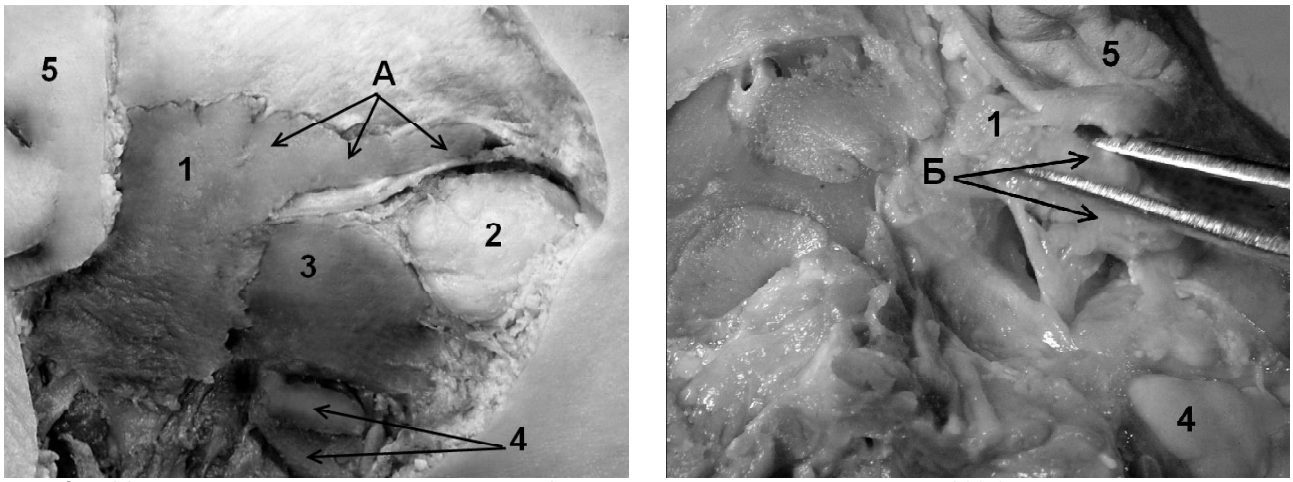


Рис. 3. ПСЗ з вираженими відростками у плодів 6-го місяця ВУР: А - виличним (плід 200,0 мм ТКД; вид справа); Б - глотковим (плід 218,0 мм ТКД; вид зліва). 1 - привушна слинна залоза; 2 - жирове тіло щоки; 3 - жувальний м'яз; 4 - піднижньощелепна слинна залоза; 5 - вушна раковина. Макрофото. Зб. 4,0х.

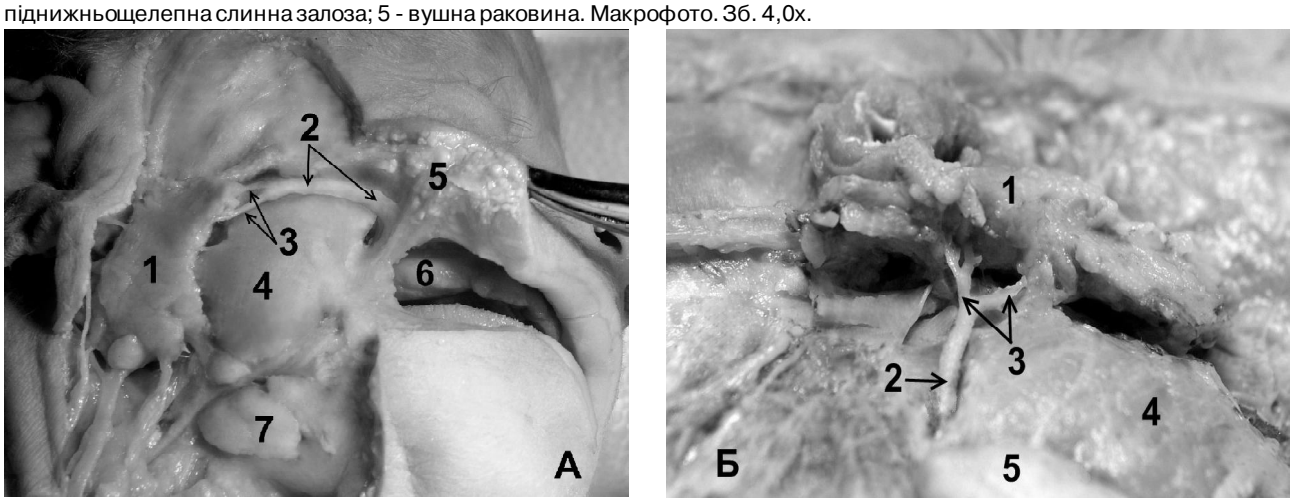


Рис. 4. Вивідні протоки ПСЗ плодів 6-го місяця ВУР: А - плід 225,0 мм ТКД; Б -плід 230,0 мм ТКД. 1 - привушна слинна залоза; 2 - головна вивідна протока; 3 - часточкові протоки; 4 - жувальний м'яз; 5 - жирове тіло щоки; 6 - верхня щелепа; 7 - піднижньощелепна слинна залоза. Макрофото. Зб.(А)=4,0х; (Б)=5,5х.

хнева фасція особливо добре виражені наприкінці досліджуваного періоду пренатального розвитку (рис. 1). ПСЗ вкрита власною фасцією, поверх та під якою розміщені лімфатичні вузли. Всередину від фасції відходять сполучнотканинні перетинки. Привушно-жувальна фасція в передньо-нижніх відділах потовщується, утворюючи шило-нижньощелепну зв'язку, яка відділяє ПСЗ від піднижньощелепної залози.

У цьому віковому періоді залоза цілком відповідає стінкам свого ложа і має на всіх препаратах неправильну, важко з чим зрівняну форму (рис. 2): овальну, листоподібну, підковоподібну, трикутну, неправильного чотирикутника, тощо. На наш погляд нічого дивного у такому різноманітті немає. Оскільки форма ПСЗ неправильна, то і важко зрівняна з будь-якою геометричною фігурою. Із приведених варіантів опису форми залози нам найбільш практичним бачиться опис її як тристоронньої піраміди, оберненої основою до виличної дуги, а верхівкою вниз - до кута нижньої щелепи [Лаврів, Олійник, 2012б].

Більша частина залози розміщена між нижньою щелепою та груднинно-ключично-соскоподібним м'язом, проникаючи в глибину між цими структурами. Верхнім краєм залоза прилягає до хрящової частини зовнішнього слухового ходу. Внизу прикриває заднє черевце двочеревцевого м'яза. Спереду - покриває нижню щелепу та жувальний м'яз. Медіально залоза прилягає до шилоподібного відростка та його м'язів, які відділяють її від внутрішньої яремної вени, внутрішньої сонної артерії, та латеральної стінки глотки. У цей віковий період ПСЗ переважно має незначно виражені відростки - скроневий, виличний та глотковий. У деяких плодів відростки ПСЗ були доволі виражені (рис. 3).

Крізь тканину ПСЗ проходить низка структур, серед яких (ззовні всередину): лицевий нерв; занижньощелепна вена, яка утворюється від злиття поверхневої скроневої та верхньощелепної вен; зовнішня сонна артерія, вушно-скроневий нерв. Напрямок протоки (рис. 4А) - дугоподібний, опуклістю вверх, пройшовши по

зовнішній поверхні жувального м'яза, протока ПСЗ стикається з верхнім кінцем жирового тіла щоки та проникає крізь щічний м'яз у присінок рота, де відкривається у вигляді сосочка привушної протоки.

Протока ПСЗ (рис. 4Б) утворюється від злиття двох позаорганних часточкових гілок, які в свою чергу утворюються злиттям кількох верхніх та нижніх часточкових проток, що безпосередньо виходять із тканини залози, пронизуючи її капсулу. В інших випадках головна вивідна протока ПСЗ формується глибоко в речовині залози, йде косо-вверх-вентрально, приймає на своєму шляху (зверху і знизу) від 3 до 11 вивідних проток часток залози. Довжина головної вивідної протоки ПСЗ плодів 6-и місяців становить 9,0-26,0 мм з діаметром просвіту до 0,8-1,5 мм. Проекція головної вивідної протоки ПСЗ на шкіру обличчя з обох боків проходить лінією від козелка вушної раковини до кута рота. Стінка головної вивідної протоки ПСЗ у шестимісячних плодів складається зі сполучної тканини, багатої еластичними волокнами і епітелієм, що вистилає просвіт протоки. Епітелій складається з двох шарів - глибокого кубічного і поверхневого циліндричного.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Будові привушної слинної залози людини у плодів 6 місяців властива значна анатомічна мінливість, що проявляється різновидами форми (овальна, листоподібна, підковоподібна, трикутна, неправильного чотирикутника), розташування, синтопії, наявністю додаткової частки залози.

2. Протока привушної слинної залози утворюється від злиття двох позаорганних часточкових гілок, які (в свою чергу) утворюються злиттям кількох верхніх та нижніх часточкових проток, що безпосередньо виходять із тканини залози, пронизуючи її капсулу.

3. Привушна слинна залоза наприкінці 6-го місяця пренатального розвитку має макроскопічно майже дефінітивну форму.

З метою розробки та формування єдиних нормативних характеристик привушної слинної залози вважаємо за необхідне проведення подальшого комплексного вивчення її морфологічних особливостей у плодів людини інших вікових періодів пренатального онтогенезу.

Список літератури

Ахтемійчук Ю.Т. Перинатальна анатомія як напрям наукових досліджень / Ю.Т.Ахтемійчук //Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: 2-й Наук. симпоз., 20-21 травня 2010 р. : матер. симп.- Чернівці, 2010.- С.5-7.

Ахтемійчук Ю.Т. Пренатальний морфогенез та передумови виникнення природженої патології скронево-нижньощелепного суглоба /Ю.Т.Ахтемійчук, Д.Б.Столяр //Наук. вісник Ужгородського університету, серія "Медицина".- 2010.- Вип.39.- С.217-220.

Вовк Ю.М. Теоретичне та практичне значення індивідуальної анатомічної мінливості пазух твердої оболони головного мозку людини /Ю.М. Вовк, Т.А.Фоміних //Вісник проблем біол. і мед.- Полтава, 2003.- №3.- С.9-11.

Дворник В.М. Гістологічне дослідження рецепторного апарату власно жувального м'язу /В.М.Дворник, О.Б.-Тумакова //Вісник проблем біол. і мед.- 2006.- Вип.2.- С.198-200.

Исследование закономерностей морфометрических параметров органов и структур в перинатальном периоде онтогенеза /[Ахтемийчук Ю.Т., Слободян А.Н., Проняев Д.В., Семьянив И.А.] //Морфология.- 2010.- Т.137, №4.- С.22.

Лаврів Л.П. Морфогенез привушної слинної залози у зародковому і передплодовому періодах онтогенезу людини /Л.П.Лаврів //Хист. Всеукр. мед. ж. молод. вчених: IX міжнар. мед.-фарм. конф. студ. і молодих вчених, 4-6 квітня 2012 р.: мат. конф.- Чернівці, 2012.- Вип.14.- С.156.

Лаврів Л.П. Морфологічні передумови розвитку природжених вад привушної слинної залози /Л.П.Лаврів, І.Ю.Олійник //Клін. анат. та операт. хірургія.- 2012а.- Т.11, №1 (39).- С.91-94.

Лаврів Л.П. Морфогенез привушної слинної залози у плодів людини 9-го місяця внутрішньоутробного розвитку / Л.П.Лаврів, І.Ю.Олійник //Клін. анат. та операт. хірургія.- 2012б.- Т.11, №3 (41).- С.65-68.

Сазонов Ю.С. Динаміка структурної перебудови коренів молочних зубів / Ю.С.Сазонов //Клін. анат. та операт. хірургія.- 2006.- Т.5, №2.- С.54.

Слободян О.М. Сучасні відомості про будову привушно-жувальної ділянки в перинатальному періоді онтогенезу /О.М.Слободян, А.І.Калинчук / /Вісник проблем біол. і мед.- 2011.- Вип.2, Т.1.- С.42-45.

Lavriv L.P. Forming of the topography of the parotid salivary glands in fetuses of the second trimester of the intrauterine development /L.P.Lavriv, I.Yu.Olijnyk //Вплив медичної науки на розвиток медицини: міжнар. наук.-практ. конф., 18-19 травня 2012 р.: матер. конф.- Львів: ГО "Львівська медична спільнота", 2012.- С.85-87.

Sadler T.W. Langman's medical embryology /Sadler T.W.- Philadelphia, Baltimore, NewYork, Toronto: Wippincott Williams Wilkins, 2004.- 534p.

Лаврив Л.П., Олийнык И.Ю.

ВАРИАНТНАЯ АНАТОМИЯ И ТОПОГРАФО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ ПЛОДОВ 6 МЕСЯЦЕВ

Резюме. *На 11 плодах человека 185,0-230,0 мм теменно-копчиковой длины (6 месяцев внутриутробного развития) с помощью методов обычного и тонкого препарирования под контролем бинокулярной лупы, макромикроскопии и морфометрии изучено вариантную анатомию и топографо-анатомические особенности околоушной слюнной железы и ее выводного протока.*

Ключевые слова: *околоушная слюнная железа, пренатальный онтогенез, человек.*

Lavriv L.P., Oliynyk I.Y.

VARIANT ANATOMY AND TOPOGRAPHOANATOMICAL FEATURES OF PAROTID SALIVARY GLAND IN FETUSES AND 6-MONTHS

Summary. *At 11 human fetuses 185,0-230,0 mm parietal-coccygeal length (6 months of gestation) using conventional techniques and fine dissection under the control of binocular loops, macromicroscopy and morphometry of studied plural anatomy and topographoanatomical features of the parotid salivary gland and its ducts.*
Key words: *parotid salivary gland, prenatal ontogenesis, human.*

Стаття надійшла до редакції 25.04.2012 р.

© Гаврилюк А.О.
УДК: 616.36-002:616-091.8:576.8.097.3

Гаврилюк А.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНА І ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕСУВАННЯ ІМУНОЦИТАРНОЇ ДЕСТРУКЦІЇ ПЕЧІНКИ В БІОПТАТАХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В, С І В+С

Резюме. *На підставі патогістологічних, імуногістохімічних досліджень печінкових трепанобіоптатів 255 хворих на хронічні вірусні гепатити виявлені ознаки ймовірного прогресування імунної деструкції печінки, свідченням чого є наявність зростання внутрішньодолькової імуноклітинної інфільтрації, а також ознаки імуноклітинного знищення гепатоцитів у таких інфільтратах. Про імуноцитарну деструкцію дольок печінки свідчить виявлення у перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозах" та в прилеглих перисинусоїдальних просторах значної кількості CD8 позитивних Т-кілерів, а також активованих CD68 позитивних макрофагів з ознаками фагоцитозу. Про ініціювання апоптозу гепатоцитів, локалізованих в зонах імуноклітинних "мостоподібних" і перипортальних "ступінчастих некрозів", свідчить зростання експресії p53 в ядрах цих клітин.*
Ключові слова: *хронічний вірусний гепатит, біопсія печінки, імуноцитарна деструкція, апоптоз, регенерація.*

Вступ

Вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі являють собою одну з найбільш актуальних проблем сучасної гепатології та інфекційної патології людини [Косько та ін., 2002; Туманский, 2005; Fischer et al., 2007]. Україна відноситься до регіонів із досить високим рівнем розповсюдженості інфекції. Спільність шляхів передачі, широка поширеність, висока частота хронізації створюють умови для виникнення великої кількості різних комбінацій мікст-гепатитів, особливо гепатитів В і С. В даний час більшість дослідників вважають, що одним із основних факторів, що визначають подальший перебіг інфекцій, є взаємодія вірусу та імунної системи людини [Туманский и др., 2008]. Відомо, що елімінація вірусів із організмом забезпечується адекватною імунною відповіддю, а недостатня інтенсивність імунного запалення сприяє персистенції вірусної інфекції. В нормі в синусоїдах печінки міститься гетерогенна популяція печінково-асоційованих лімфоцитів, серед яких більше всього CD56+ NK-клітин, значне число CD8+лімфоцитів і невелике число CD4+лімфоцитів. Печінково-асоційовані лімфоцити якісно відрізняються від лімфоцитів периферійної крові за змістом молекул клітинної адгезії [Garcma-Barcina et al., 1994; Winnock et al., 1995]. Значна імуноклітинна інфільтрація печінки, характерна прогресії хронічного вірусного гепатиту, поки що не отримала однозначної оцінки: одні гепатологи вважають її імунозапальним компонентом хвороби, інші - процесом імуноклітинної деструкції печінки [Туманский и др., 2008].

Серед мікроскопічних критеріїв прогресії хронічних гепатитів В і С до теперішнього часу найменш вивченим є морфогенез імунного кілінгу гепатоцитів і деструкції печінки імуноцитами портальних трактів, роль в цьому процесі активованих зірчастих клітин Купфера, а також наслідки імуноклітинної деструкції для прогресії хвороби.

Тому *мета* роботи - гістологічними та імуногістохімічними методами визначити в біоптатах печінки у хворих на хронічний вірусний гепатит ознаки ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки та оцінити наслідки імуноклітинної інфільтрації для хворих.

Матеріали та методи

Робота є фрагментом наукової тематики кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова: "Морфогенез та патоморфоз захворювань кишково-шлункового тракту" (номер держ. реєстрації 0111U010555).

Патоморфологічні та імуногістохімічні дослідження прогресії хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) виконані на матеріалі трепано- і інтраопераційних біопсій 255 пацієнтів віком від 16 до 65 років, хворих на хронічний вірусний гепатит В (68 пацієнтів), хворих на хронічний вірусний гепатит С (136 осіб), хворих на хронічний вірусний гепатит В+С (51 пацієнт). Групою умовного контролю були 10 осіб з безсимптомною гемангіомою печінки без клініко-біохімічних і патогістологічних ознак вірусного гепатиту.

Для верифікації клінічного діагнозу всім хворим проведено клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження. Етіологію вірусного гепатиту і фазу інфекційного процесу визначали за допомогою імунофер-

Summary. *At 11 human fetuses 185,0-230,0 mm parietal-coccygeal length (6 months of gestation) using conventional techniques and fine dissection under the control of binocular loops, macromicroscopy and morphometry of studied plural anatomy and topographoanatomical features of the parotid salivary gland and its ducts.*
Key words: *parotid salivary gland, prenatal ontogenesis, human.*

Стаття надійшла до редакції 25.04.2012 р.

© Гаврилюк А.О.
УДК: 616.36-002:616-091.8:576.8.097.3

Гаврилюк А.О.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНА І ІМУНОГІСТОХІМІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕСУВАННЯ ІМУНОЦИТАРНОЇ ДЕСТРУКЦІЇ ПЕЧІНКИ В БІОПТАТАХ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ВІРУСНИЙ ГЕПАТИТ В, С І В+С

Резюме. *На підставі патогістологічних, імуногістохімічних досліджень печінкових трепанобіоптатів 255 хворих на хронічні вірусні гепатити виявлені ознаки ймовірного прогресування імунної деструкції печінки, свідченням чого є наявність зростання внутрішньодолькової імуноклітинної інфільтрації, а також ознаки імуноклітинного знищення гепатоцитів у таких інфільтратах. Про імуноцитарну деструкцію дольок печінки свідчить виявлення у перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозах" та в прилеглих перисинусоїдальних просторах значної кількості CD8 позитивних Т-кілерів, а також активованих CD68 позитивних макрофагів з ознаками фагоцитозу. Про ініціювання апоптозу гепатоцитів, локалізованих в зонах імуноклітинних "мостоподібних" і перипортальних "ступінчастих некрозів", свідчить зростання експресії p53 в ядрах цих клітин.*
Ключові слова: *хронічний вірусний гепатит, біопсія печінки, імуноцитарна деструкція, апоптоз, регенерація.*

Вступ

Вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі являють собою одну з найбільш актуальних проблем сучасної гепатології та інфекційної патології людини [Косько та ін., 2002; Туманский, 2005; Fischer et al., 2007]. Україна відноситься до регіонів із досить високим рівнем розповсюдженості інфекції. Спільність шляхів передачі, широка поширеність, висока частота хронізації створюють умови для виникнення великої кількості різних комбінацій мікст-гепатитів, особливо гепатитів В і С. В даний час більшість дослідників вважають, що одним із основних факторів, що визначають подальший перебіг інфекцій, є взаємодія вірусу та імунної системи людини [Туманский и др., 2008]. Відомо, що елімінація вірусів із організмом забезпечується адекватною імунною відповіддю, а недостатня інтенсивність імунного запалення сприяє персистенції вірусної інфекції. В нормі в синусоїдах печінки міститься гетерогенна популяція печінково-асоційованих лімфоцитів, серед яких більше всього CD56+ NK-клітин, значне число CD8+лімфоцитів і невелике число CD4+лімфоцитів. Печінково-асоційовані лімфоцити якісно відрізняються від лімфоцитів периферійної крові за змістом молекул клітинної адгезії [Garcma-Barcina et al., 1994; Winnock et al., 1995]. Значна імуноклітинна інфільтрація печінки, характерна прогресії хронічного вірусного гепатиту, поки що не отримала однозначної оцінки: одні гепатологи вважають її імунозапальним компонентом хвороби, інші - процесом імуноклітинної деструкції печінки [Туманский и др., 2008].

Серед мікроскопічних критеріїв прогресії хронічних гепатитів В і С до теперішнього часу найменш вивченим є морфогенез імунного кілінгу гепатоцитів і деструкції печінки імуноцитами портальних трактів, роль в цьому процесі активованих зірчастих клітин Купфера, а також наслідки імуноклітинної деструкції для прогресії хвороби.

Тому *мета* роботи - гістологічними та імуногістохімічними методами визначити в біоптатах печінки у хворих на хронічний вірусний гепатит ознаки ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки та оцінити наслідки імуноклітинної інфільтрації для хворих.

Матеріали та методи

Робота є фрагментом наукової тематики кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова: "Морфогенез та патоморфоз захворювань кишково-шлункового тракту" (номер держ. реєстрації 0111U010555).

Патоморфологічні та імуногістохімічні дослідження прогресії хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) виконані на матеріалі трепано- і інтраопераційних біопсій 255 пацієнтів віком від 16 до 65 років, хворих на хронічний вірусний гепатит В (68 пацієнтів), хворих на хронічний вірусний гепатит С (136 осіб), хворих на хронічний вірусний гепатит В+С (51 пацієнт). Групою умовного контролю були 10 осіб з безсимптомною гемангіомою печінки без клініко-біохімічних і патогістологічних ознак вірусного гепатиту.

Для верифікації клінічного діагнозу всім хворим проведено клінічне, лабораторне та інструментальне дослідження. Етіологію вірусного гепатиту і фазу інфекційного процесу визначали за допомогою імунофер-

ментного методу і методу ампліфікації з використанням полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Хронічний гепатит В діагностували за наявності HBsAg, HBeAg, анти-HBc IgM, анти-HBc IgG, анти-HBe, ДНК HBV. Про активну реплікацію вірусу свідчила наявність у сироватці крові HBeAg, анти-HBc IgM і ДНК HBV. Хронічний гепатит С верифікували за наявності у сироватці крові HCV IgG, анти-HCV IgM, і РНК HCV. Фазу реплікації вірусу у хворих ХГС визначали за наявності в сироватці крові РНК HCV і анти-HCV IgM. Хронічний гепатит В+С діагностували за наявності HBsAg, HBeAg, HCV IgG, анти-HCV IgM і РНК HCV. Виразність синдрому цитолізу в печінці визначали за рівнем у сироватці крові хворих активності аланін- і аспартат-амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ).

Для патоморфологічного і імуногістохімічного дослідження стовпчики трепанобіоптатів та шматочки лапароскопічних біоптатів печінки фіксували в забуференому 10% формаліні і заливали у парафін. Із парафінових блоків на ротаційному мікротомі НМ 3600 ("MICROM Laborgerate GmbH" - Німеччина) і санному мікротомі (Японія) виготовляли серійні зрізи завтовшки 4-5 ?м, які використовували для стандартних патогістологічних, а також для імуногістохімічних досліджень. Для імуногістохімічних досліджень використовували серійні парафінові зрізи, розміщені на адгезивних предметних скельцях "SUPER FROST PLUS" і "SUPER FROST PLUS GOLD" фірми "DAKO" - Данія.

Основні патогістологічні зміни в печінці досліджували у серійних парафінових зрізах біоптатів, забарвлених гематоксиліном, еозином, трибарвним методом Масона і методом ван-Гизон, в яких визначали індекс гістологічної активності і ознаки можливої прогресії хронічного вірусного гепатиту за Knodell R.G. зі співавторами (1981) і Desmet V.C. зі співавторами (1995). Відповідно до цих градацій в біоптатах печінки розрізняли гепатит з мінімальною активністю (ІГА 1-3 бали), із слабко вираженою активністю (ІГА 4-8 балів), з помірною активністю (ІГА 9-12 балів) і з вираженою активністю (ІГА 13-18 балів).

Наявність і виразність імуноклітинної інфільтрації та імуноклітинної деструкції печінки визначали у парафінових зрізах, забарвлених гематоксиліном, еозином та толуїдиновим синім, а також за допомогою імуногістохімічного виявлення CD8+ Т-кілерів, CD45R0+ Т-лімфоцитів, CD5+ Т-лімфоцитів, CD20+ В-лімфоцитів, CD68+ макрофагів в імуноклітиних інфільтратах портальних трактів, у внутрішньодолькових імуноклітинних інфільтратах, вогнищах імуноклітинного кілінгу гепатоцитів і локусах імуноклітинної інфільтрації перисинусоїдальних просторів, у перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозах" і імуноклітинних "мостоподібних некрозах". Великі гранульовані NK-клітини (pit-клітини) печінки визначали в парафінових зрізах, забарвлених толуїдиновим синім. При світловій мікроскопії зрізів, забарвлених гематоксиліном і еозином, в печінці підраховували кількість внутрішньодолькових вогнищ імуноклітинного кілінгу гепатоцитів, рівень і тип (дифузний, фолікулоподібний) імуноклітинної інфільтрації портальних трактів, кількість і протяжність перипортальних зон імуноклітинних "ступінчастих некрозів" та кількість імуноклітинних "мостоподібних некрозів".

В імуногістохімічних дослідженнях CD5+ Т-лімфоцити, CD8+ Т-лімфоцити, CD45R0+ Т-лімфоцити і CD20+ В-лімфоцити маркували в парафінових зрізах з використанням моноклональних антитіл Mo a-Hu CD5 Clone 5/54/F6; Mo a-Hu CD8, T-cell Clone C8/144B; Mo a-Hu CD45R0, T-Cell Clone UCHL1; Mo a-Hu CD20cy Clone L26 та системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином (всі реагенти фірми "DAKO", Данія).

Клітини Купфера та макрофаги портально-перипортальних зон печінки імуногістохімічно визначали за допомогою моноклональних антитіл Mo a-Hu CD68, Clone PG-M1 системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином (всі реактиви фірми "DAKO" - Данія).

Імуногістохімічне визначення експресії про- та антиапоптотичних білків проводили з використанням моноклональних антитіл Mo a-Hu p53 Protein, Clone DO-7 проти ядерного антигену p53 і системи візуалізації DAKO EnVision+ (фірми "DAKO", Данія) та моноклональних антитіл Mo a-Hu Bcl-XL, Clone 2H12 проти білка Bcl-XL (фірми "Zymed", США) і системи візуалізації DAKO EnVision+ (фірми "DAKO", Данія).

Апоптоз гепатоцитів імуногістохімічно визначали з використанням моклональних антитіл до каспази-3 Mo a-Hu Caspase Ab-3, Clone 3CSP03 (фірми "Thermo Fisher Scientific Inc.", США) та системи візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином ("DAKO" - Данія).

Результати. Обговорення

Ознаки ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки виявляються при мікроскопії гістологічних зрізів гепатобіоптатів, забарвлених гематоксиліном та еозином, а також при застосуванні імуногістохімічних методик. Свідченням ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки є наявність зростання внутрішньодолькової імуноклітинної інфільтрації, а також наявність ознак імуноклітинного знищення гепатоцитів у таких інфільтратах.

Яскравим проявом початку ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки є наявність у дольках великих за площею вогнищ імуноклітинної інфільтрації або значної перисинусоідальної імуноклітинної інфільтрації (рис. 2). Значні за площею внутрішньодолькові імуноклітинні вогнища, як правило, містять в центрі гепатоцити, оточені імунними клітинами. Це можуть бути структурно незмінені гепатоцити, або гепатоцити в стані апоптозу або каріоцитолізису. При імуногістохімічному аналізі у великих внутрішньодолькових вогнищах імуноклітинної інфільтрації визначаються CD5 позитивні лімфоцити, CD20 позитивні В-лімфоцити та CD8 позитивні Т-кілери, а також активовані CD68 позитивні макрофаги Купфера. Слід відмітити, що в

таких великих імуноклітинних інфільтратах про можливу деструктивну роль можуть свідчити лише CD8 позитивні Т-кілери та активовані CD68 позитивні макрофаги Купфера. Тому важливим доказом імунодеструкції є наявність у таких інфільтратах каспаза-3 позитивних апоптотичних гепатоцитів (рис. 1), які виявляються при імуногістохімічному аналізі, або гепатоцитів в стані апоптозу (тілець Каунсілмена) або в стані каріоцитолізису, які виявляються в зрізах печінки, забарвлених гематоксиліном та еозином.

Проведені імуногістохімічні дослідження довели, що у складі клітин перисинусоїдальних просторів дольок печінки визначаються поодинокі CD5+ лімфоцити, CD20+ В-лімфоцити і CD8+ Т-лімфоцити, а також CD68+ макрофаги, які в різних пропорціях складають короткі перисинусоїдальні клітинні ланцюжки. Такі ж клітини можуть визначатись і в значних перисинусоїдальних імуноклітинних ланцюгових інфільтратах.

Про несприятливу і ймовірно імунодеструктивну роль значних перисинусоїдальних імуноклітинних ланцюгових інфільтратів може свідчити значна кількість в них CD8 позитивних Т-кілерів (рис. 3) та CD68 позитивних макрофагів Купфера з ознаками фагоцитарної активності (рис. 4). На фагоцитарну активність перисинусоїдальних CD68 позитивних макрофагів Купфера вказує збільшення загального розміру цих клітин та наявність подовжених розгалуджених або потовщених відростків (рис. 4). При великій ймовірності імуноцитарної деструкції CD8+ Т-кілери та CD68+ макрофаги Купфера з ознаками фагоцитарної активності переважають серед інших клітин у значних перисинусоїдальних імуноклітинних ланцюгових інфільтратах, розташованих як в центральних, так і в периферійних зонах печінкових дольок. Таким чином, для прогнозування патогенної несприятливої ролі значних перисинусоїдальних імуноклітинних ланцюгових інфільтратів у печінці хворих на ХВГ В, С і В+С необхідні додаткові імуногістохімічні дослідження їх гепатобіоптатів.

Виконані паралельні патогістологічні та імуногістохімічні дослідження доказали, що гепатоцити при ХВГ В, С і В+С знищуються імунними клітинами у внутрішньодолькових вогнищах імуноклітинного кілінгу, в перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозах" та в імуноклітинних "мостоподібних некрозах". Про ймовірну активацію імуноцитарної деструкції печінки свідчить збільшення кількості внутрішньодолькових вогнищ імуноклітинного кілінгу гепатоцитів, перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів" та імуноклітинних "мостоподібних некрозів", а також значна протяжність або значна площа перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів".

При мікроскопії гістологічних зрізів, забарвлених гематоксиліном та еозином, у таких випадках у печінкових дольках визначається значна кількість (від двох до шести) вогнищ імуноклітинного кілінгу гепатоцитів, а при імуногістохімічному аналізі в цих вогнищах спостерігається велика кількість CD8 позитивних Т-кілерів, наявність активованих CD68 позитивних макрофагів Купфера, а також каспаза-3 позитивних апоптотично змінених гепатоцитів.

Крім цього, при зростанні імуноцитарної деструкції печінки в дольках можуть визначатися конгломератні вогнища імуноклітинного кілінгу, в яких імунокомпетентні клітини одночасно оточують 2-3 гепатоцити. При мікроскопії гістологічних зрізів, забарвлених гематоксиліном та еозином, в таких конгломератних вогнищах імуноклітинного кілінгу можливо спостерігати гепатоцити на початку або наприкінці апоптозу (тільця Каунсілмена) а також каріоцитолізис (некроз) гепатоцитів, оточених імунними клітинами. Апоптоз гептоцитів у конгломератних вогнищах імуноклітинного кілінгу також підтверджує наявність у них каспаза-3 позитивних гепатоцитів, які виявляються при імуногістохімічному досліджені гепатобіоптатів.



Рис. 1. Каспаза-3 позитивні апоптотичні гепатоцити у значному вогнищі імуноклітинної інфільтрації дольки при ХВГ С. Anti-Caspase-3, система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. х400.



Рис. 2. Значна перисинусоїдальна імуноклітинна інфільтрація на периферії дольки при ХВГ С. Гематоксилін-еозин. х200.

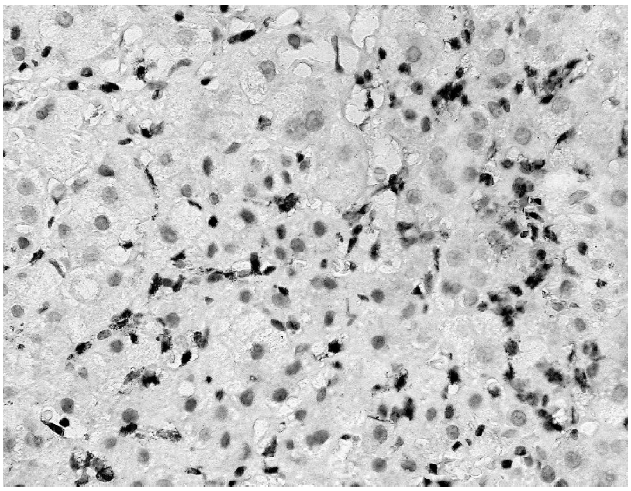


Рис. 3. CD8 позитивні Т-кілери в значній перисинусоїдальній імуноклітинній інфільтрації дольки при ХВГ С. Anti-CD8, система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. х400.

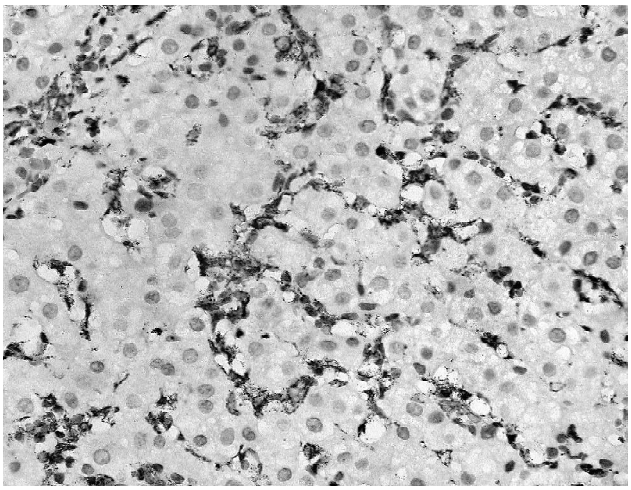


Рис. 4. CD68+ активовані макрофаги в значній перисинусоїдальній імуноклітинній інфільтрації дольки при ХВГ С. Anti-CD68, система візуалізації DAKO EnVision+ з діамінобензидином. х400.

Прогнозування ймовірної імуноцитарної деструкції печінки у хворих на ХВГ В, С і В+С значно полегшується у випадках, коли при мікроскопії гепатобіоптатів виявляється не тільки значна імуноклітинна інфільтрація дольок печінки, але й одночасно спостерігаються ознаки руйнування гепатоцитів у зонах такої інфільтрації. В таких випадках при мікроскопічному аналізі гістологічних препаратів, забарвлених гематоксиліном та еозином, визначається значна вогнищева і перисинусоїдальна імуноклітинна інфільтрація периферичних і центральних зон печінкових дольок. У зонах внутрішньодолькової вогнищевої імуноклітинної інфільтрації і в зонах значної перисинусоїдальної імуноклітинної інфільтрації, навіть у мікропрепаратах печінки, забарвлених гематоксиліном та еозином, визначаються апоптоз і некроз гепатоцитів різної інтенсивності та розповсюдженості.

Слід відзначити нерівномірну розповсюдженість поєднаної вогнищевої і перисинусоїдальної імуноклітинної інфільтрації в різних дольках печінки: в гепатобіоптаті одного і того ж хворого одночасно спостерігаються дольки зі значною вогнищевою і перисинусоїдальною імуноклітинною інфільтрацією та дольки зі слабкою вогнищевою, або зі слабкою перисинусоїдальною імуноклітинною інфільтрацією.

При мікроскопії гепатобіоптатів визначаються різні наслідки внутрішньодолькової імуноклітинної деструкції: в одних дольках переважає апоптоз гепатоцитів, в других дольках домінує некроз гепатоцитів з їх лізисом і утворенням мікрокіст, в інших дольках спостерігається і апоптоз і некроз гепатоцитів.

Безперечним проявом ймовірної імуноцитарної деструкції дольок печінки є збільшення кількості, або площі чи протяжності перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів", а також формування так званих "мостоподібних некрозів". Під "мостоподібними некрозами" розуміють імуноклітинні інфільтрати, які простираються з одного портального тракту через печінкову дольку до іншого портального тракту. Зазвичай, у таких імуноклітинних інфільтратах, або поряд із ними, визначаються каспаза-3 позитивні апоптотичні гепатоцити або тільця Каунсілмена.

Про імуноцитарну деструкцію дольок печінки у хворих на ХВГ В, С і В+С також свідчить наявність у зонах перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів" некротично та апоптотично змінених гепатоцитів, які можливо спостерігати в мікропрепаратах, забарвлених гематоксиліном та еозином.

Важливу інформацію стосовно ймовірної імуноцитарної деструкції печінки надають також імуногістохімічні дослідження гепатобіоптатів у хворих на ХВГ В, С і В+С. Застосування імуногістохімічних методик дає можливість ідентифікувати в імуноклітинних "мостоподібних" і перипортальних "ступінчастих некрозах" лімфоцити цитотоксичного спрямування та активовані макрофаги, а також визначити гепатоцити в ранніх і пізніх фазах апоптозу.

Свідченням ймовірної імуноцитарної деструкції дольок печінки є виявлення в перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозах" та в прилеглих перисинусоїдальних просторах значної кількості CD8 позитивних Т-кілерів, а також виявлення в імуноклітинних "ступінчастих некрозах" та в прилеглих перисинусоїдальних просторах значної кількості активованих CD68 позитивних макрофагів з ознаками фагоцитозу.

Про ініціювання апоптозу гепатоцитів, локалізованих в зонах імуноклітинних "мостоподібних" і перипортальних "ступінчастих некрозів", свідчить зростання експресії p53 в ядрах цих клітин. Враховуючи на можливість ініціювання в таких гепатоцитах антиапоптотичних сигналів, більш точним для виявлення апоптозу гепатоцитів є імуногістохімічне визначення ними екпресії каспази-3, яка маркує клітини в ефекторній

фазі їх апоптотичного розпаду. Значна кількість каспаза-3 позитивних апоптотичних гепатоцитів у зонах імуноклітинних "мостоподібних" і перипортальних "ступінчастих некрозів" вказує на наявність у хворого на ХВГ імуноклітинного руйнування гепатоцитів.

Таким чином, оптимальним методом визначення ймовірної імуноцитарної деструкції печінки у хворих на ХВГ В, С і В+С є паралельне застосування патогістологічних і імуногістохімічних досліджень серійних зрізів гепатобіоптатів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Свідченням ймовірного прогресування імуноцитарної деструкції печінки є наявність зростання внутрішньодолькової імуноклітинної інфільтрації, а також наявність ознак імуноклітинного знищення гепатоцитів у таких інфільтратах.

2. Про можливу деструктивну роль можуть свідчити лише CD8 позитивні Т-кілери та активовані CD68 позитивні макрофаги Купфера. Тому важливим доказом імунодеструкції є наявність в таких інфільтратах каспаза-3 позитивних апоптотичних гепатоцитів, які виявляються при імуногістохімічному аналізі, або гепатоцитів у стані апоптозу.

3. Про ймовірну активацію імуноцитарної деструкції печінки свідчить збільшення кількості внутрішньодольових вогнищ імуноклітинного кілінгу гепатоцитів, перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів" та імуноклітинних "мостоподібних некрозів", а також значна протяжність або значна площа перипортальних імуноклітинних "ступінчастих некрозів".

Подальша розробка застосування імуногістохімічних методик дасть можливість ідентифікувати в імуноклітинних "мостоподібних" і перипортальних "ступінчастих некрозах" лімфоцити цитотоксичного спрямування та активовані макрофаги, а також визначити гепатоцити в ранніх і пізніх фазах апоптозу, що може вказувати на наявність у хворого на ХВГ імуноклітинного руйнування гепатоцитів.

Список літератури

Косько В.Н. Показатели клеточного иммунитета у больных хроническим гепатитом С в зависимости от уровня сывороточной аланинаминотрасферазы /В.Н.Косько, А.Е.Бондарь, А.О.Соломенник //Вісник Харківського нац. унів. ім. В.Н.Каразіна.- 2002.- №246, ВИП. 4.- Серія медицина.- С.46-49.

Туманский В.А. Селективная гибель специализированных клеток /В.А.-Туманский //Патологія.- 2005.- Т.2, № 1.- С.1018.

Туманский В.А. Иммуноклеточный киллинг: морфогенез и последствия для больных хроническим вирусным гепатитом /В.А.Туманский, М.А.-Шишкин, Ю.А.Шебеко //Патологія.- 2008.- №3.- С.110-112.

Detection of cell-adhesion molecules on human liverassociated lymphocytes / M.Garcma-Barcina, M.Winnock, I.Bidaurrazaga [et al.] //Immunology.- 1994.- Vol.82, №1.- P.95-98.

Liverassociated lymphocytes: an overview /M.Winnock, M.Garcia-Barcina, B.Lukomska [et al.] //J. Gastroenterol. and Hepatology.- 1995.- Vol.10, Issue s1.- P.43-46.

Fischer R. Hepatitis C virus infection and apoptosis /R.Fischer, T.Baumert, H.E.Blum //World J. Gastroenterol.- 2007.- Vol.13, №36.- P. 4865-4872.

Гаврилюк А.А.

ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ИММУНОЦИТАРНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПЕЧЕНИ В БИОПТАТАХ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В, С И В+С

Резюме. *На основании патогистологических, иммуногистохимических исследований печеночных трепанобиоптатах 255 больных хроническим вирусным гепатитом выявлены признаки прогрессирования иммунологической деструкции, следствием чего есть увеличение внутридольковой иммуноклеточной инфильтрации, а также признаки иммуноклеточного уничтожения гепатоцитов в таких инфильтратах. Об иммуноцитарной деструкции долек печени свидетельствует выявление в перипортальных иммуноклеточных "ступенчастых некрозах" и в прилегающих перисинусоидальных пространствах большого количества CD8 положительных Т-киллеров, а также выявление в иммуноклеточных "ступенчастых некрозах" и прилегающих перисинусоидальных пространствах большого количества активированных CD68 позитивных макрофагов с признаками фагоцитоза. Об инициировании апоптоза гепатоцитов, локализованных в зонах иммуноклеточных "мостоподобных" и перипортальных "ступенчастых некрозах", свидетельствует увеличение экспрессии p53 в ядрах этих клеток.*

Ключевые слова: *хронический вирусный гепатит, иммуноцитарная деструкция, апоптоз, регенерация.*

Gavrilyuk A.O.

HISTOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL CHARACTERISTICS OF IMMUNOCYTIC DEGRADATION IN LIVER BIOPSIES OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B, C AND B + C

Summary. *Based on pathohistological, immunohistochemical studies of liver trepanobiopsies 255 patients with chronic viral hepatitis detected signs of possible progression of immune destruction of the liver, as evidenced by the presence of growth intralobular immunocytic infiltration and signs of immunocytic destruction of hepatocytes in such infiltration. About immunocytic destruction of the liver lobules indicates detection peryportal immunocytic "stepped necrosis" and in adjacent spaces perysinusoidal significant number of CD8 positive T-killers, as well as immunocytic "stepped necrosis" and in adjacent spaces perysinosoidal large number of activated CD68 positive macrophages with signs of phagocytosis. On initiation of apoptosis of hepatocytes localized in areas immunocytic "prosthetic" and peryportal "stepped necrosis" shows growth expression of p53 in the nuclei of these cells.*

Key words: *chronic viral hepatitis, liver biopsy, immunocytic degradation, apoptosis, regeneration.*

Стаття надійшла до редакції 26.04.2012 р.

© Рикало Н.А.
УДК: 616.36-002-053:616-091
Рикало Н.А.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕТАЛЬНИХ ВИПАДКІВ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ ПЕРШОГО РОКУ ЖИТТЯ

Резюме. *У статті наведені дані, що стосуються патоморфологічних особливостей вірусних гепатитів В і С у померлих дітей першого року життя, зокрема розвиток гігантоклітинного гепатиту з фульмінантним перебігом та вираженими ексудативними та альтеративними змінами у печінці.*
Ключові слова: *фетальні вірусні гепатити, морфологічні особливості.*

Вступ

Біопсійний метод дослідження із застосуванням рангових систем об'єктивізації показників типу систем METAVIR із визначенням сумарного об'єму пошкодження печінки дозволив науковцям досягти значних успіхів у вивченні хронічних, у тому числі і латентних, форм вірусних гепатитів (ВГ). Встановлення індексів гістологічної активності, фіброгенезу, стеатозу дозволило виявити ряд неспецифічних морфологічних маркерів, як критеріїв диференційної діагностики, хронічних ВГ В та С, у тому числі і у дітей [Филимонов и др., 2001; Лукьянова, Задорожная, 2002; Цыркунов и др., 2002; Туманский, Шебеко, 2008]. Але навіть біопсійне дослідження печінки не дає повної морфологічної картини відхилень від норми через нерівномірність патологічних процесів в органі [Комарова, Цинзерлинг, 1999]. А якщо врахувати, що цей метод дослідження в педіатричній практиці на Україні використовується досить обмежено [Дворяковская и др., 2005], а у дітей раннього віку не проводиться взагалі, то вивчення патоморфологічних особливостей ВГ у дітей раннього віку, померлих від даної патології, на наш погляд, представляють певний науково-практичний інтерес.

Метою нашого дослідження стало дослідити патоморфологічні особливості фетальних вірусних гепатитів у померлих дітей першого року життя.

Матеріали та методи

Для ретроспективного (з 1998 по 2010 рік) морфологічного дослідження відібрано 22 протоколи розтину померлих дітей першого року життя з діагнозом "фетальний гепатит" у Вінницькій та Хмельницькій областях. Діагноз ВГ прижиттєво підтверджений у 7 померлих дітей (вроджений ВГ В n=4; ВГ С n=2; ВГ В+С n=1), у решти випадків - посмертно на основі анамнестичних, лабораторних та морфологічних даних. Гістологічне дослідження секційних препаратів, забарвлених гематоксиліном і еозином та за Ван Гізон, проведено з використанням мікроскопу "OLYMPUS BN-2" зі збільшенням від 100 до 400 разів.

Результати. Обговорення

Як відомо, у дітей раннього віку гістологічна структура печінки і в нормі дещо відрізняється від такої у дорослих, у першу чергу, своєю недосконалістю часточкової будови, ніжністю сполучнотканинних шляхів, відсутністю чітких меж між часточками. У функціональному плані у дітей раннього віку особливо чутливими до впливу патогенних факторів є синтез та евакуація жовчі. Слід підкреслити, що названі особливості спостерігаються у різних співвідношеннях і мають неоднаковий ступінь виразності. Виявити на такому фоні визнані неспецифічні морфологічні маркери ВГ В та С буває складно, а іноді, і неможливо. Особливо це стосується ВГ з фульмінантним перебігом у дітей першого року життя. При гістологічному дослідженні печінки померлих даного контингенту хворих звертає увагу надзвичайно виразний і нерівномірний набряк всередині часточок, який порушує балкову орієнтацію гепатоцитів (рис. 1). Набряк спостерігається і в портальному полі. Значне розширення лімфою лімфатичних щілин та судин виявляється за ходом жовчних проток та кровоносних магістралей, внаслідок чого портальні шляхи втрачають чіткість контурів, розширюються. У них спостерігаються явища метахромазії та осередки помірної лімфоцитарної інфільтрації. Часточкова будова означена нечітко (рис. 2).

При фульмінантному перебігу ВГ у дітей першого року життя частіше, ніж при інших варіантах перебігу, спостерігається гігантоклітинна трансформація гепатоцитів і майже постійно нерівномірний холестаз у жовчних капілярах та міжчасточкових жовчних дуктулах при відсутності поза печінкової блокади відтоку жовчі (за даними протоколів розтину померлих). Гепатоцити великих розмірів замість кубічної форми набувають відростчатого вигляду, мають декілька ядер, дезінтегровані набряковою рідиною і нагадують синцитій (рис. 3). Цитоплазма таких гепатоцитів різної інтенсивності еозинофільна, то гомогенна, то зернисто-глибчаста. Вважають, що подібна гігантоклітинна трансформація гепатоцитів відбувається внаслідок незавершеного поділу клітин. Подібно змінені гепатоцити при ВГ то дисеміновано, то осередками підлягають некрозу або патогенно індукованому апоптозу (рис. 4).

Позаклітинний матрикс (ПКМ) часто деструктурований, "забруднений" білковими масами, можливо, і детритом загиблих клітин. Синусоїди та простори Діссе окреслені нечітко. Серед живих клітин та у вогнищах некрозу траплялися гнізда паренхіматозних клітин, які

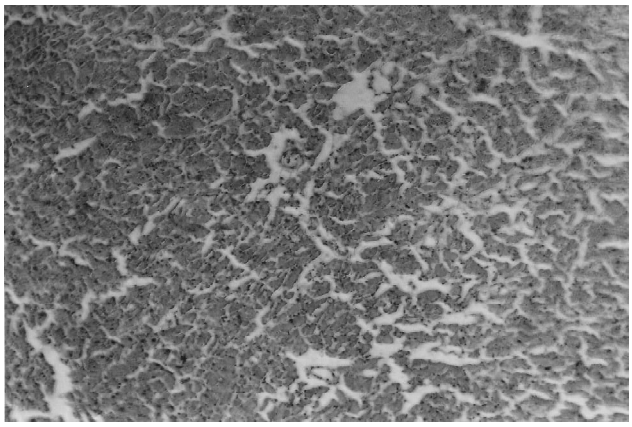


Рис. 1. Анізоцитоз гепатоцитів на тлі особливо виразного набряку строми печінки, часточкова будова якої означена нечітко. Фетальний ВГ неуточненої етіології. Гематоксилін-еозин. х100.

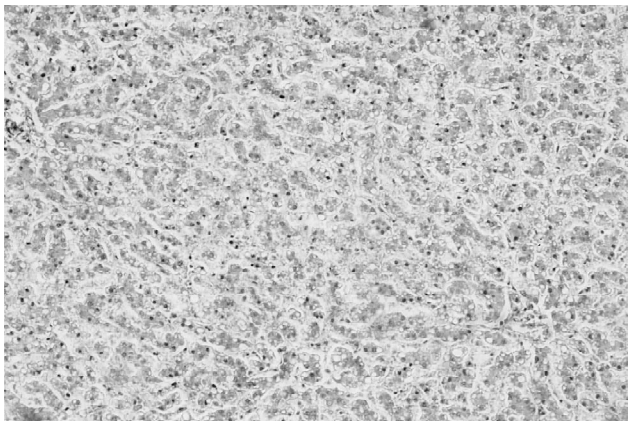


Рис. 2. Гігантоклітинний гепатит із значним набряком строми та з нечіткою межею між часточками. ВГ В. Гематоксилін-еозин. х100.

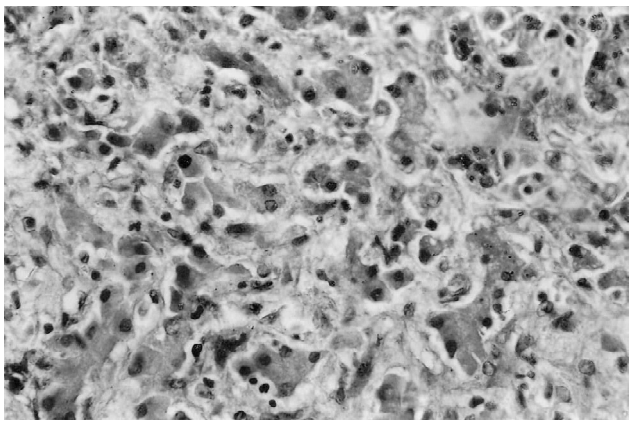


Рис. 3. Гепатоцити мають неправильну форму, декілька ядер, дезінтегровані набряковою рідиною та деструктурованим позаклітинним матриксом. ВГ В. Гематоксилін-еозин. х400.

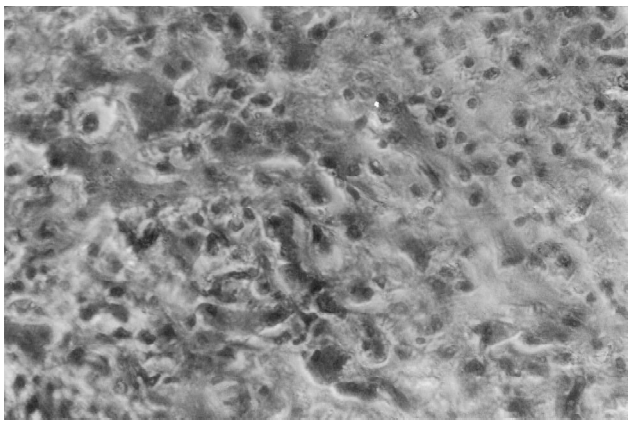


Рис. 4. Вогнище некрозу гепатоцитів при гігантоклітинному ВГ В. Гематоксилін-еозин. х400.

мали не кубічну, а спотворено витягнуту гострокінцеву або зірчасту будову із зморщеним, іноді фрагментованим, ядром без чітких контурів каріолеми. Такі зміни оцінюються як ознаки осередкового патогенно індукованого апоптозу (переважно у ефектнорній фазі) [Туманский, 2008] (рис. 5). У ділянках некрозу гістологічно іноді виявлялись багаточисленні розсіяні округлі, різних розмірів структури, зі значно конденсованою еозинофільною цитоплазмою та пікнотичним деформованим ядром. Довкола цитоплазматичної мембрани визначалась зона просвітлення (рис. 6). Такі структурні утворення нами кваліфіковані як тільця Каунсильмена (ознаки патогенно індукованого апоптозу у фазі деградації). При фульмінантному перебігу мобілізація ефекторних клітин навколо подібно змінених гепатоцитів траплялась рідко і була представлена поодинокими крупними лімфоцитами та макрофагами.

У дітей раннього віку холестатичні варіанти ВГ траплялися нерідко, мали фульмінантний перебіг з летальним наслідком. Так у одному випадку у дитини віком 3 місяців на тлі внутрішньопечінкового холестазу, що виражалось розвитком білірубінового сладжу у внутрішньочасточкових жовчних капілярах та білірубіностазу в цитоплазмі гепатоцитів (рис. 7), розвивалась гігантоклітинна трансформація гепатоцитів, яка дещо відрізнялась від вищеописаної тим, що на тлі накопичення жовто-бурого пігменту у вигляді зерен, в цитоплазмі великих неправильної форми гепатоцитів, проліферуючі ядра не відокремлювались, а нагромаджувались, і тим самим ще більше уподібнювали гепатоцити до синцитіальних клітин. Останні роз'єднувались набряковою рідиною, яка розширювала простори Діссе, відділяла ендотелій і весь комплекс стромальних клітин від гепатоцитів, що на наш погляд, сприяє розвитку патогенно індукованого апоптозу, некрозу, створює умови для фіброгенезу, погіршенню метаболізму та всіх функцій печінки (рис. 7).

При гігантоклітинних ВГ трапляються великі вогнища некрозу з геморагічним просочуванням та особливо виразною запальною реакцією (рис. 8). За системою METAVIR некрозапальні процеси в усіх випадках відповідають А3. Загалом етіологія та патогенез гігантоклітинної трансформації гепатоцитів у дітей на сьогоднішній день з'ясовані недостатньо. Має місце лише констатація факту, що гепатити з подібними змінами мають несприятливий перебіг з летальним наслідком, часто роз-

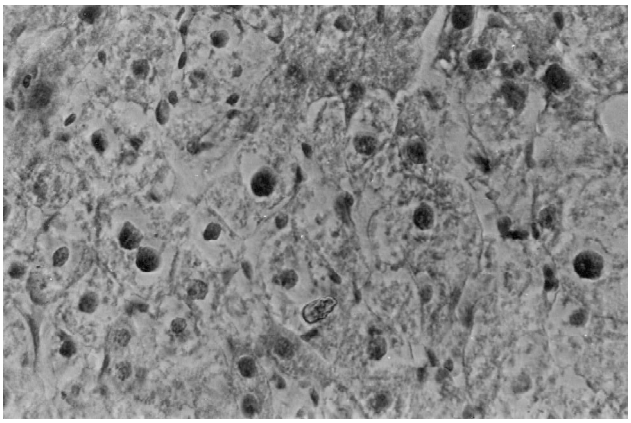


Рис. 5. Багаточисленні тільця Каунсильмена у вигнищі некрозу при гігантоклітинному ВГ В. Гематоксилін-еозин. х400.

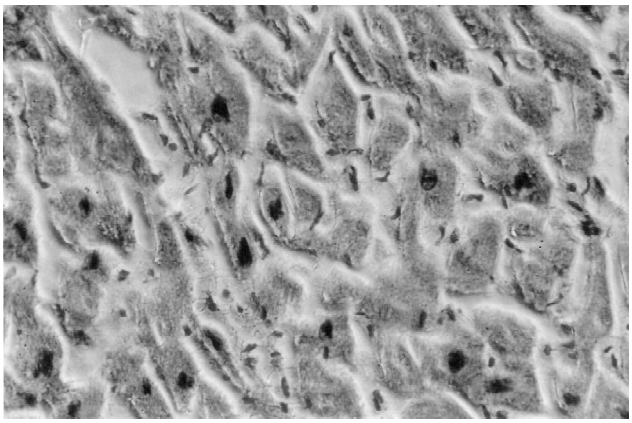


Рис. 6. Деформовані гепатоцити витягнутої форми з деформованим ядром роз'єднані набряковою рідиною. Проліферація та набухання клітин Купфера при ВГ В. Гематоксилін-еозин. х400.

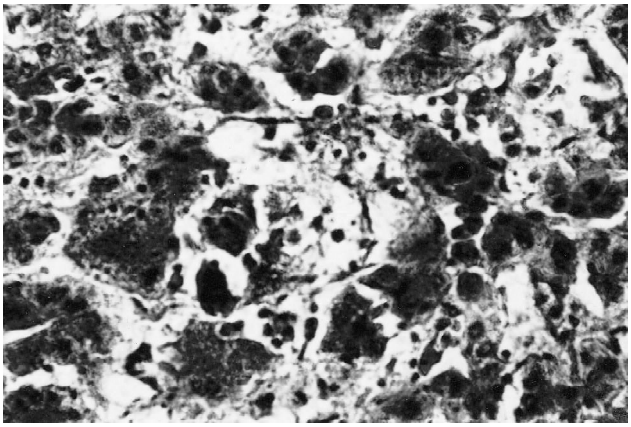


Рис. 7. Накопичення білірубіну в гігантських гепатоцитах, розширення просторів Діссе, накопичення в ПКМ фрагментів зруйнованих клітин. Цей самий випадок. Гематоксилін-еозин. х400.

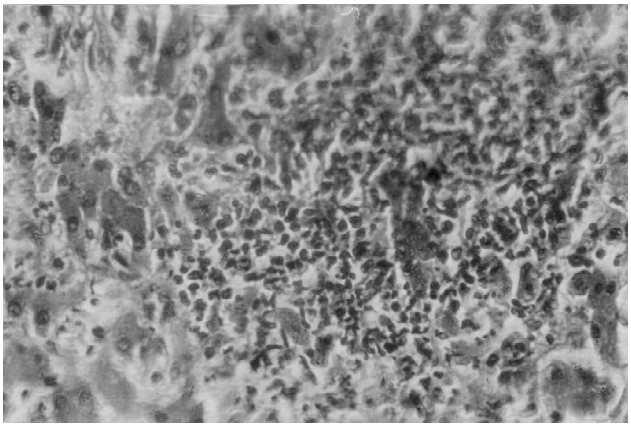


Рис. 8. Внутрішньочасточкова запальна інфільтрація, яка нагадує гранульому, при гігантоклітинному ВГ В. Гематоксилін-еозин. х400.

виваються у дітей на тлі вродженого імунодефіциту.

На основі поєднання гігантоклітинної трансформації гепатоцитів з більш чи менш виразним внутрішньочасточковим холестазом можна запідозрити певну його роль у даному процесі, особливо коли порушується синтез і метаболізм жовчі на рівні гепатоцит-біліарний епітелій. Одним із етіологічних та патогенетичних чинників, що стимулює гігантоклітинну трансформацію гепатоцитів може бути білірубіновий сладж в дрібних жовчних протоках та внутрішньоклітинний білірубіностаз.

При фульмінантному перебігу з летальним наслідком ВГ у дітей раннього віку в печінці гістологічно виявляються різної широти геморагічні екстравазати без гемосидерозу, а також проліферація поодиноких внутрішньочасточкових жовчних дуктул.

У деяких випадках фульмінантний перебіг ВГ В проявився на тлі латентного формування цирозу печінки і, на наш погляд, був спровокований акцидентальною інволюцією тимуса у III-IV фазі. Особливістю випадку є не тільки вогнищева гігантоклітинна трансформація гепатоцитів з анізоцитозом, анізонуклеозом, а і розвиток великих, що охоплює багато часточок вогнищ некрозу з автолізом гепатоцитів, колапсом строми та формуванням широких портальних шляхів. Особливістю випадку є і те, що стромально-судинна запальна реакція практично відсутня. Ні проліферації клітин Купфера, ні кілінгу некротично і апоптично змінених гепатоцитів, таких характерних для ВГ В, не спостерігалось. Запальна інфільтрація траплялась рідко у вигляді непоширених скупчень нейтрофільних лейкоцитів.

Характерним у даному випадку був розвиток множинних мультилобулярних некрозів, які подібні до ішемічних. Слід підкреслити, що за гістологічними ознаками великі осередки некрозу розвивались неодночасно. Трапляються великі поля аутолізу некротизованих клітин паренхіми печінки з колапсом строми та вогнищевою геморагічною інфільтрацією з повною втратою архітектоніки та формуванням фіброзу. В таких полях спостерігалась особливо інтенсивна проліферація жовчних проток різного калібру, які локалізувались безладно і відрізнялись нерівномірно вираженим перидуктальним лімфостазом. Просвіт таких проліферуючих жовчних дуктул в основному не визначався. Лише в окремих жовчних протоках спостерігались ознаки білірубінового сладжу.

В окремих полях зору траплялись групи гепатоцитів з

матово-склоподібною цитоплазмою та просвітленим у центрі вакуолізованим ядром з маргінальною концентрацією хроматину ("пісочні" ядра) (рис. 8). Подібні зміни оцінюються як морфологічні критерії ВГ В. Поряд спостерігалась проліферація жовчних дуктул, які за будовою нагадували дуктули Герінга і представлені тяжами витягнутих клітин із малою кількістю цитоплазми, без просвіту.

Усі випадки ВГ із фульмінантним перебігом з гігантоклітинною трансформацією і без неї у дітей першого року життя за даними протоколів розтину померлих спостерігались на тлі акцидентальної інволюції тимуса.

1. Вивчити патоморфологічні зміни у внутрішніх органах при летальних випадках вірусних гепатитів та уточнити їх патогенез з урахуванням вікових особливостей дитячого організму.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, за результатами гістологічного дослідження печінки дітей, померлих від вроджених ВГ з фульмінантним перебігом, можна констатувати, що у переважної кількості випадків спостерігається гігантоклітинна трансформація гепатоцитів, яка може бути різною за етіологією, патогенезом, морфогенезом, і вирішальну роль в її розвитку мають вікові особливості імунної, нейроендокринної систем у цьому віці.

Подальше вивчення патоморфологічних змін у внутрішніх органах при летальних випадках вірусних гепатитів дозволить поглибити знання патогенезу та патоморфозу даної патології з урахуванням вікових особливостей дитячого організму.

Список літератури

Комарова Д.В. Морфологическая диагностика инфекционных заболеваний печени. Практическое руководство /Д.В.Комарова, В.А.Цинзерлинг.- С.-Пт-б.: "Сотис", 1999.- 243с.

Лукьянова Е.М. Сравнительная морфологическая характеристика биоптатов печени у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С / Е.М.Лукьянова, Т.Д.Задорожная // Доктор.- 2002.- №3.- С.75-77.

Сравнительная морфология хронического сочетанного вирусного гепатита В+С и моногепатитов В и С у детей /П.Н.Филимонов, Н.И.Гаврилова, Е.А.Ольховикова [и др.] //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2001.- №2.- С.54-61.

Сравнительный анализ ультразвукового и морфологического исследований печени при хронических гепатитах у детей /Г.М.Дворяковская, С.М.Якушенко, И.В.Дворяковский [и др.] / /Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2005.- №1.- С.39-47.

Туманский В.А. Патогенно индуцированный апоптоз гепатоцитов при хроническом вирусном гепатите: молекулярные механизмы и микроскопическая диагностика /В.А.Туманский, Ю.А.Шебеко //Патологія.- 2008.- Т.5, №3.- С.29-33.

Цыркунов В.М. Сравнительная оценка морфологических показателей при верификации диагноза хронических гепатитов В и С /В.М.Цыркунов, Н.В.Матиевская, Н.И.Прокопчик // Мир вирусных гепатитов.- 2002.- №10.- С.28-32.

Рыкало Н.А.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Резюме. *В статье представлены данные, касающиеся патоморфологических особенностей вирусных гепатитов В и С у умерших детей первого года жизни, в частности развитие гигантоклеточного гепатита с фульминантным течением и выраженными экссудативными и альтеративными изменениями в печени.*

Ключевые слова: *фетальные вирусные гепатиты, морфологические особенности.*

Rikalo N.A.

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF LETHAL CASES OF VIRAL HEPATITIS IN INFANTS

Summary. *The article presents data concerning pathological features of viral hepatitis B and C in the dead infants, including the development of gigant cell hepatitis with fulminant course and severe exudative and alterative changes in the liver.*

Key words: *fetal viral hepatitis, morphological features.*

Стаття надійшла до редакції 15.04.2012 р.

© Запорожан В.М., Маринюк Г.С., Марічереда В.Г., Холодкова О.Л.

УДК: 618.14-006.6 : 615.846-092.9

Запорожан В.М., Маринюк Г.С., Марічереда В.Г., Холодкова О.Л.

Одеський національний медичний університет, кафедра анатомії людини (пров. Валіховський, 2, м.Одеса, 65082, Україна)

РОЗВИТОК КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА ПІД ВПЛИВОМ КВЧ-ОПРОМІНЕННЯ У ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

Резюме. *Метою даного дослідження була оцінка впливу КВЧ-опромінення на динаміку розвитку аденокарциноми Герена у щурів. Показано, що застосування КВЧ-опромінення призводить до гальмування активності росту аденокарциноми Герена. Макроскопічні зміни у пухлинній тканині супроводжуються появою дегенеративно-дистрофічних процесів, вогнищ руйнування клітин пухлини та збільшенням кількості атипових мітозів. Обговорюються перспективи подальших досліджень впливу КВЧ-опромінення на пухлинний процес.*

Ключові слова: *карцинома Герена, КВЧ-опромінення.*

матово-склоподібною цитоплазмою та просвітленим у центрі вакуолізованим ядром з маргінальною концентрацією хроматину ("пісочні" ядра) (рис. 8). Подібні зміни оцінюються як морфологічні критерії ВГ В. Поряд спостерігалась проліферація жовчних дуктул, які за будовою нагадували дуктули Герінга і представлені тяжами витягнутих клітин із малою кількістю цитоплазми, без просвіту.

Усі випадки ВГ із фульмінантним перебігом з гігантоклітинною трансформацією і без неї у дітей першого року життя за даними протоколів розтину померлих спостерігались на тлі акцидентальної інволюції тимуса.

1. Вивчити патоморфологічні зміни у внутрішніх органах при летальних випадках вірусних гепатитів та уточнити їх патогенез з урахуванням вікових особливостей дитячого організму.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, за результатами гістологічного дослідження печінки дітей, померлих від вроджених ВГ з фульмінантним перебігом, можна констатувати, що у переважної кількості випадків спостерігається гігантоклітинна трансформація гепатоцитів, яка може бути різною за етіологією, патогенезом, морфогенезом, і вирішальну роль в її розвитку мають вікові особливості імунної, нейроендокринної систем у цьому віці.

Подальше вивчення патоморфологічних змін у внутрішніх органах при летальних випадках вірусних гепатитів дозволить поглибити знання патогенезу та патоморфозу даної патології з урахуванням вікових особливостей дитячого організму.

Список літератури

Комарова Д.В. Морфологическая диагностика инфекционных заболеваний печени. Практическое руководство /Д.В.Комарова, В.А.Цинзерлинг.- С.-Пт-б.: "Сотис", 1999.- 243с.

Лукьянова Е.М. Сравнительная морфологическая характеристика биоптатов печени у детей с хроническими вирусными гепатитами В и С / Е.М.Лукьянова, Т.Д.Задорожная // Доктор.- 2002.- №3.- С.75-77.

Сравнительная морфология хронического сочетанного вирусного гепатита В+С и моногепатитов В и С у детей /П.Н.Филимонов, Н.И.Гаврилова, Е.А.Ольховикова [и др.] //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.- 2001.- №2.- С.54-61.

Сравнительный анализ ультразвукового и морфологического исследований печени при хронических гепатитах у детей /Г.М.Дворяковская, С.М.Якушенко, И.В.Дворяковский [и др.] / /Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2005.- №1.- С.39-47.

Туманский В.А. Патогенно индуцированный апоптоз гепатоцитов при хроническом вирусном гепатите: молекулярные механизмы и микроскопическая диагностика /В.А.Туманский, Ю.А.Шебеко //Патологія.- 2008.- Т.5, №3.- С.29-33.

Цыркунов В.М. Сравнительная оценка морфологических показателей при верификации диагноза хронических гепатитов В и С /В.М.Цыркунов, Н.В.Матиевская, Н.И.Прокопчик // Мир вирусных гепатитов.- 2002.- №10.- С.28-32.

Рыкало Н.А.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕТАЛЬНЫХ СЛУЧАЕВ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ

Резюме. *В статье представлены данные, касающиеся патоморфологических особенностей вирусных гепатитов В и С у умерших детей первого года жизни, в частности развитие гигантоклеточного гепатита с фульминантным течением и выраженными экссудативными и альтеративными изменениями в печени.*

Ключевые слова: *фетальные вирусные гепатиты, морфологические особенности.*

Rikalo N.A.

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF LETHAL CASES OF VIRAL HEPATITIS IN INFANTS

Summary. *The article presents data concerning pathological features of viral hepatitis B and C in the dead infants, including the development of gigant cell hepatitis with fulminant course and severe exudative and alterative changes in the liver.*

Key words: *fetal viral hepatitis, morphological features.*

Стаття надійшла до редакції 15.04.2012 р.

© Запорожан В.М., Маринюк Г.С., Марічереда В.Г., Холодкова О.Л.

УДК: 618.14-006.6 : 615.846-092.9

Запорожан В.М., Маринюк Г.С., Марічереда В.Г., Холодкова О.Л.

Одеський національний медичний університет, кафедра анатомії людини (пров. Валіховський, 2, м.Одеса, 65082, Україна)

РОЗВИТОК КАРЦИНОМИ ГЕРЕНА ПІД ВПЛИВОМ КВЧ-ОПРОМІНЕННЯ У ЛАБОРАТОРНИХ ЩУРІВ

Резюме. *Метою даного дослідження була оцінка впливу КВЧ-опромінення на динаміку розвитку аденокарциноми Герена у щурів. Показано, що застосування КВЧ-опромінення призводить до гальмування активності росту аденокарциноми Герена. Макроскопічні зміни у пухлинній тканині супроводжуються появою дегенеративно-дистрофічних процесів, вогнищ руйнування клітин пухлини та збільшенням кількості атипових мітозів. Обговорюються перспективи подальших досліджень впливу КВЧ-опромінення на пухлинний процес.*

Ключові слова: *карцинома Герена, КВЧ-опромінення.*

Вступ

Крайнє високочастотна (КВЧ) (30-300 ГГц) або міліметрова (ММ) терапія є ефективним методом лікування, що базується на різноманітних біологічних ефектах низькоінтенсивного електромагнітного опромінення (ЕМО) міліметрового діапазону (1-10 мм) [Гапеев, 2006].

У низці досліджень відображені специфічні відповіді біологічних об'єктів (тканин, органів, систем органів) на вплив ЕМО КВЧ-діапазону. Так, наприклад, з'ясовано, що виражена імунотропна дія низькоінтенсивного ЕМО КВЧ-диапазону пов'язана зі змінами організації хроматину клітин лімфоїдних органів, які проявляються в модифікації клітинного та неспецифічного імунітету. Таким чином знижується інтенсивність клітинної імунної відповіді в реакції гіперчутливості уповільненого типу; відмічається протизапальна дія, шляхом зменшення ексудації та гіперемії запального осередку; зменшується фагоцитарна активність нейтрофілів периферичної крові [Мамбеталиева, 2009]. Локальна дія КВЧ опромінення спричиняє дегрануляцію тучних клітин, що є важливим механізмом в реалізації дії ЕМО КВЧ на рівні організму з синхронною участю нервової, ендокринної та імунної систем. Під впливом ЕМО КВЧ-диапазону спостерігається зниження підвищенних стресом рівнів катехоламінів, серотоніну та експресія Ia-антигену, що дозволяє вважати даний фактор імуно- та вегетостабілізуючим [Гапеев, 2005]. Існують дані про те, що ЕМО КВЧ впливає на структурно-функціональний стан селезінки та наднирникових залоз [Полина, 2009].

Експериментальні дослідження стосовно використання ЕМО КВЧ діапазону при онкологічних захворюваннях, відображають дещо відмінні результати. Так, наприклад, різке гальмування пухлинного процесу під впливом КВЧ опромінення спостерігалось на моделях карциноми Л'юіса та карциносаркоми Уокера [Белишева и др., 1997], тоді як деякі інші автори вказують на здатність КВЧ опромінення до стимуляції росту пухлини та скороченню строку життя тварин. При цьому такий різнобічний вплив пов'язують зі зміною ширини вікна та центральної частоти модуляції при ідентичній потужності [Смирнов, 1997].

Метою роботи було дослідження впливу КВЧ опромінення на динаміку розвитку експериментальної аденокарциноми Герена у щурів.

Матеріали та методи

У нашому дослідженні в якості експериментальної моделі пухлини ми використали карциному Герена - класичну модель низькодиференційної, неметастазуючої, солідної аденокарциноми тіла матки щурів, яка здатна у короткі строки інтенсивно прогресувати і призводити до значної смертності експериментальних тварин [Черкашина, 2010]. У дослідженнях впливу КВЧ опромінення на пухлинний процес модель карциноми Герена використовували вперше.

Експеримент виконували на 40 самицях щурів Вістар з масою тіла 160-180г. Для формування моделі РЕ використовували 1,0 мл 20% суспензії пухлинних клітин аденокарциноми Герена, яку вводили тваринам підшкірно в ділянку стегна. Первинний матеріал для перевивання пухлини був одержаний у ДУ "Інститут експериментальної онкології ім.О.І.Кавецького".

Тварини були розподілені на дві групи. Основній групі тварин (n=20) щоденно проводили КВЧ-опромінення за допомогою апарату "Явь-1" (РФ) з довжиною хвилі 5,6 мм та щільністю потоку потужності опромінення 10мВт/см^2. Опромінення починали на 7 добу з моменту інокуляції пухлини на зону лицьової частини черепу тварин, яких тимчасово імобілізували. в пластмасових футлярах. Тривалість процедури складала 15 хвилин. У групі контролю (n=20) здійснювали імобілізацію без впливу КВЧ. Розміри пухлин контролювали

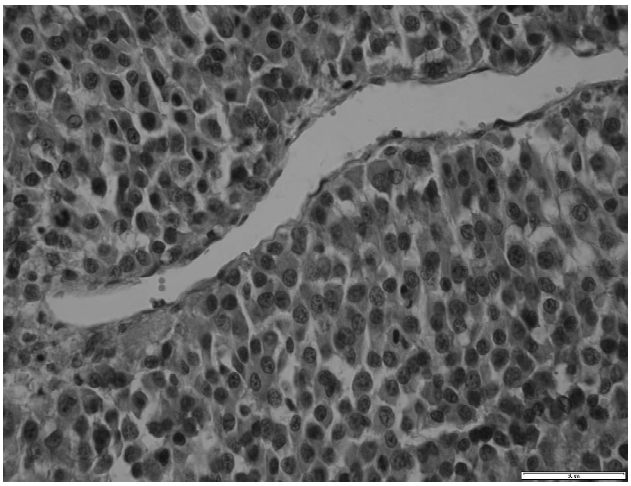


Рис. 1. Мікрофотографія пухлини основної групи. Клітини пухлини мономорфні, мають овальне або кругле ядро з розподіленим рівномірно хроматином. Гематоксилін-еозин. х400.

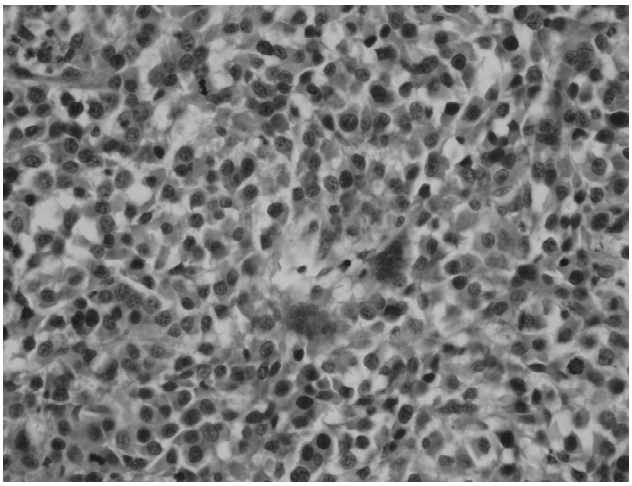


Рис. 2. Мікрофотографія пухлини основної групи. Велика кількість атипових мітозів. Багатоядерні клітини (пунктир). Гематоксилін-еозин. х400.

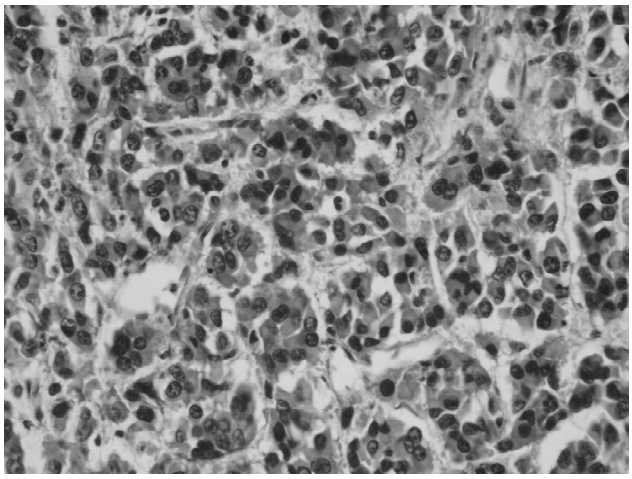


Рис. 3. Мікрофотографія пухлини основної групи. Пухлинні клітини розрізнені, розташовуються у вигляді невеликих груп або тубулоподобних структур. Клітини та їх ядра різко відрізняються за формою і розмірами. Гематоксилін-еозин. х400.

макроскопічно за допомогою морфометрії впродовж двох тижнів з моменту впливу КВЧ. Об'єм ($см^3$) пухлини розраховували за формулою: V=A·B2/2, де А- найбільший діаметр пухлини, В- найменший діаметр пухлини [Черкашина, 2010].

Коефіцієнт гальмування росту пухлини (ГРП) розраховували за формулою: ГРП=100 (Vк-Vо)/Vк, де Vк- об'єм пухлини у групі контролю, Vо- об'єм пухлини у піддослідних групах [Черкашина, 2010]. Спостереження за тваринами виконували впродовж 28 діб, після чого щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під легкою ефірною анастезією. Для наркоза використовували диетиловий ефір.

Дослідження проводили згідно Закону України "Про захист тварин від жорсткого поводження" №27, Ст.230, від 2006 р. зі змінами, внесеними згідно Закону N1759-VI (1759-17) від 15.12.2009, ВВР, 2010, N9, Ст.76, а також загальними етичними принципами експериментів на тваринах (I Національний конгрес з біоетики, 20.09.2001 р., м.Київ) та Етичним кодексом вченого України (Національна академія наук України, 2009 р.).

Наприкінці експерименту відбирали зразки пухлинної тканини за допомогою ножиць, після стандартної проводки препарати заключали у парафінові блоки. Препарати забарвлювали гематоксиліном й еозином та аналізували за допомогою оптичного мікроскопу Olympus CX41, фотокамери Olympus C5050Z і програмного обладнання Olympus DP-Soft 3.1.

Статистична обробка одержаних результатів проводилася методами дисперсійного та кореляційного аналізу за допомогою спеціалізованого програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США).

Результати. Обговорення

Встановлено, що в групі контролю впродовж періоду спостереження загинуло 20% тварин (смертність збільшилась в останні дні експерименту). У групі щурів, котрі знаходились під впливом КВЧ-опромінення спостерігалась 100% виживаємість до кінця експерименту.

При дослідженні динаміки росту пухлини під впливом КВЧ-опромінення встановлено, що у тварин основної дослідної групи темпи приросту пухлини відрізнялися від контрольних значень.

Так, у групі контролю на 13 добу об'єм пухлини збільшився в 7,3 рази порівняно з її об'ємом на 7 добу після інокуляції; на 17 добу - в 1,5 р. порівняно з 13 добою; на 21 добу - в 1,2 р. порівняно з 17 добою; на 28 добу - в 1,7 р. порівняно з 21 добою.

КВЧ-опромінення тварин на початкових стадіях не впливало на динаміку росту пухлини. Так на 9 добу об'єм пухлини в групі контролю склав (5,54±0,07) $см^3$, а в основній групі - (5,28±0,07) $см^3$ ($p<0,001$). Проте, вже на 12 добу з моменту інокуляції спостерігалось достовірне зниження об'єму пухлини в групі тварин, що підлягали КВЧ-опроміненню, в порівнянні з групою контролю. На 21 добу об'єм пухлини в основній групі був в 1,5 рази меншим, порівняно з групою контролю. В кінці експерименту достовірні відмінності збереглись: об'єм пухлини на 28 день у групі самиць щурів, котрих опромінювали, був в 1,8 разів меншим і складав (28,3±0,39) $см^3$, тоді як у групі контролю він складав (52,3±0,73) $см^3$ ($p<0,001$).

Розрахунок коефіцієнту ГРП за об'ємом показав, що для групи тварин, які підлягали КВЧ-опроміненню, він склав 45%.

У зв'язку з цим значний інтерес мають результати гістологічного дослідження мікропрепаратів тканин, одержаних у щурів різних експериментальних серій наприкінці досліду.

В обох групах пухлина має медулярну будову, зустрічаються ділянки некрозу в зрізах, отриманих від різних тварин, проте в основній групі пухлина має досить різну будову. В одних випадках клітини пухлини розташовуються близько один до одного, вони у певній мірі мономорфні - мають овальне, або кругле ядро з розподіленим рівномірно хроматином або знаходяться в мітозі, маючи при цьому інтенсивно забарвлене ядро великого розміру. Приблизно у 50% клітин в цитоплазмі спостерігаються великі вогнищеві просвітлення, що свідчить про дегенеративно-дистрофічні процеси (рис. 1).

В інших випадках клітинний склад пухлини відрізняється значним поліморфізмом. У препаратах виявляються клітини різного розміру та форми. Ядра клітин також відрізняються великою різноманітністю за формою, розмірами і вмістом хроматину. Реєструється набагато більше, ніж у групі контролю, число атипових мітозів. Зустрічаються багатоядерні клітини (рис. 2).

У досліджуваних препаратах зустрічаються також ділянки пухлини, що відрізняються крайнім поліморфізмом і високою частотою фігур мітотичного поділу. Пухлинні клітини розрізнені, розташовуються у вигляді невеликих груп або тубулоподібних структур. Клітини та їх ядра різко відрізняються за формою і розмірами.

Зустрічаються зруйновані клітини і позаклітинно розташований розрізнений хроматин, що свідчить про деструктивні зміни. Різко виражений інтерстиціальний набряк. Кровоносні судини пухлини великого калібру, розширені (рис. 3).

Таким чином, можна вважати, що застосування КВЧ-опромінення знижує активність пухлинного росту, але виявлені зміни не пояснюють високу ефективність застосування КВЧ-опромінення в онкохворих, тому потрібне більш тривале та детальне дослідження імунного статусу пацієнтів.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування КВЧ-опромінення призводить до гальмування активності росту карциноми Герена в експериментальних тварин та підвищує їх виживання.

2. Вплив КВЧ-опромінення проявляється появою дегенеративно-дистрофічних процесів у пухлині та вогнищ руйнування пухлинних клітин.

У перспективі доцільно провести комплексне дослідження імунного статусу експериментальних тварин під впливом КВЧ-опромінення у динаміці.

Список літератури

Белишева Н.К. Модификация синтеза ДНК в клетках человека, растущих in vitro, при комбинированном облучении в миллиметровом и рентгеновском диапазоне длин волн / Н.К.Белишева, О.П.Резункова, И.М-.Прудников //Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине: I-й Международный конгресс, 16-19 июня 1997 г., С.-Перебург: тез. докл.- С.-Перебург, 1997.- С.120.

Воздействие низкоэнергетического импульсного КВЧ- и СВЧ-излучений наносекундной длительности с большой пиковой мощностью на биологические структуры (злокачественные образования) /Н.Д.Девятков, О.В.Бецкий, Р.К.Кабисов [и др.] // Биомед. радиоэлектроника.- 1998.- №1.- С.56-62.

Гальмування росту карциноми Герена у щурів після введення мезенхимальних стромальних клітин жирової тканин людини та біорегуляторів стовбурових та прогениторних клітин /Д.В.Черкашина, А.С.Лебединский, Ю.А.Петренко [и др.] // Журнал АМН України.- 2010.- Т.16, №3.- С.492-506.

Гапеев А.В. Физико-химические механизмы действия электромагнитного излучения крайне высоких частот на клеточном и органном уровнях : автореф. дисс. на получение науч. степени докт. физ-мат. наук: спец. 03.00.02 "Биофизика" /А.В.-Гапеев.- Пущино, 2006.- 48с.

Мамбеталиева А.С. КВЧ-терапия в профилактике острых респираторных заболеваний у детей: автореф. дисс. на получение науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.51 "Восстановительная медицина, лечебная физкультура и спортивная медицина, курортология и физиотерапия" /А.С.Мамбеталиева.- Москва, 2009.- 23с.

Полина Ю.В. Влияние различных режимов низкоинтенсивного электромагнитного излучение и стресса на морфофункциональное состояние надпочечников: автореф. дисс. на получение науч. степени канд. мед. наук : спец. 03.00.25 "Гистология, цитология, клеточная биология" /Ю.В.Полина.- Астрахань, 2009.- 20с.

Смирнов А.Ю. Окна чувствительности опухолевого процесса к информационному влиянию физических полей живых организмов и низкоинтенсивных шумоподобных сигналов крайне высокочастотного диапазона ЭМП /А.Ю.Смирнов, С.В.Зиновьев, О.В.Астахова //Слабые и сверхслабые поля и излучения в биологии и медицине: I-й Международный конгресс, 16-19 июня, 1997г., С.-Птб: тез. докл.- С.-Петербург, 1997.- С.160.

Смирнов А.Ю. Воздействие ЭМИ КВЧ, модулированных по частоте шумом на опухолевый процесс и состояние ГЭБ /А.Ю.Смирнов, М.Т.Ишутина, С.В.Зиновьев //Фундаментальные науки и альтернативная медицина.- I-й Междун. симп., 22-25 сентября 1997 г., Пущино: тез. докл.- Пущино: РАН, 1997.- С.73-74.

Запорожан В.Н., Маринюк А.С., Маричереда В.Г., Холодкова Е.Л.

РАЗВИТИЕ КАРЦИНОМЫ ГЕРЕНА ПОД ВОЗДЕЙСТВИЕМ КВЧ-ОБЛУЧЕНИЯ У ЛАБОРАТОРНЫХ КРЫС

Резюме. *Целью данного исследования была оценка влияния КВЧ-излучения на динамику розвития аденокарциномы Герена у крыс. Показано, что применение КВЧ-излучения вызывает торможение активности роста аденокарциномы Герена. Макроскопические изменения в опухолевой ткани сопровождаются появлением дегенеративно-дистрофических процессов, очагов деструкции клеток опухоли и увеличением количества атипичных митозов. Обсуждаются перспективы дальнейших исследований влияния КВЧ-излучения на опухолевый процесс.*

Ключевые слова: *карцинома Герена, КВЧ-излучение.*

Zaporozhan V.N., Marinyuk G.S., Marichereda V.G., Holodkova E.L.

DEVELOPMENT OF GEREN'S CARCINOMA UNDER THE INFLUENCE OF THE SHORT-WAVE RADIATION IN THE LABORATORY RATS

Summary. *The study was aimed to assess the influence of short-wave radiation on the tumor process in the experimental conditions (by the example of Geren's carcinoma).It is shown that the use of short-wave radiation leads to the inhibition of the activity of Geren's carcinoma growth. The macroscopic changes in tumor tissue were followed with the appearance degenerative processes, foci of destruction of tumor cells and the increasing number of atypical mitoses. There are discussed perspectives of further research and the eficiency of short-wave radiation in oncology.*

Key words: *Geren's carcinoma, short-wave radiation.*

Стаття надійшла до редакції 25.04.2012 р.

© Булик Р.Є.
УДК: 591.185.6:615.21

Булик Р.Є.
Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки Буковинський державний медичний університет (пл. Театральна, 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

ЕФЕКТИ ЕПІТАЛОНА НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НЕЙРОНІВ СУПРАХІАЗМАТІЧНИХ ЯДЕР ГІПОТАЛАМУСА СТРЕСОВАНИХ ЩУРІВ

Резюме. *Вивчали вплив епіталона на морфофункціональний стан нейронів супрахіазматичного ядра гіпоталамуса в різні періоди доби у щурів, що знаходилися в умовах тривалого світлового режиму. Дія тривалого освітлення десинхронізує морфофункціональну активність нейронів супрахіазматичного ядра, змінює концентрацію РНК в їх ядрі, ядерці і цитоплазмі. Уведення епіталона тваринам, що знаходилися в умовах постійного освітлення, наближало до норми показники площі компонентів нейронів супрахіазматичного ядра.*

Ключові слова: *супрахіазматичне ядро, епіталон, фотоперіод.*

Вступ

Циркадіанні ритми, які генеруються внутрішніми хронометричними системами - біологічними годинниками, - притаманні багатьом фізіологічним і поведінковим процесам [Заморский, Пишак, 2003]. Головним пейсмекером, що здійснює контроль над циркадіанними ритмами у ссавців є супрахіазматичне ядро (СХЯ) гіпоталамуса [Arendt, 2005]. Узгодження пейсмекера з геофізичним добовим циклом відбувається за допомогою освітленості [Бондаренко и др., 2005]. За тривалої відсутності світла або темряви ритми десинхронізовані і проявляють вільну періодичність [Green, Menaker, 2003].

Роль провідного ендокринного посередника у формуванні часової організації біосистем належить шишкоподібній залозі [Анисимов, 2007; Schwartz, 2009]. У ній синтезується значна кількість біологічно активних речовин, серед яких чільне місце займає мелатонін [Пішак та ін., 2012]. Цей гормон опосередкує найважливіші функції залози, пов'язані з контролем над діяльністю периферичних ендокринних органів і ЦНС, здійснює корекцію ендогенних ритмів щодо екзогенних ритмів довкілля [Reiter et al., 2011].

Зацікавленість науковців викликає синтетичний пептидний препарат епіталон (Ala-Glu-Asp-Gly), сконструйований на основі аналізу амінокислотного складу екстракту шишкоподібної залози епіталаміна [Коркушко и др., 2004]. Доведено його онкостатичну, антиоксидантну і геропротекторну дії. Проте відомості щодо ефектів епіталона на морфофункціональний стан супрахіазматичних ядер гіпоталамуса щурів в різні проміжки доби, а також активність нейронів вказаних ядер залежно від тривалості світлового режиму у доступній літературі відсутні.

Метою роботи було вивчення ефектів епіталону на морфофункціональний стан нейронів супрахіазматичних ядер у різний час доби у щурів, що знаходилися в умовах постійного освітлення.

Матеріали та методи

Експерименти проведені на 40 статевозрілих самцях безпородних білих щурів масою 0,15-0,18 кг. Тварини знаходилися у віварії при вільному доступі до води та їжі. Об'єктом дослідження обрано морфофункціональний стан супрахіазматичних ядер гіпоталамуса.

Експериментальні тварини розділені на 4 серії досліджень, в кожній з яких забір біоматеріалу здійснювали о 14.00 і 02.00 год. Терміни проведення експерименту зумовлені різною функціональною активністю шишкоподібної залози у вказані періоди доби. Розподіл кількості щурів наведений у таблиці 1.

Тварини 1 і 2 серій знаходилися в умовах світлового режиму - 12.00С : 12.00Т (світло з 08.00 до 20.00 год.), 3 і 4 серій - при постійному освітленні (24.00С : 00Т) впродовж 7 діб. Освітленість приміщення на рівні тварин складала 200 Лк. Щодня о 19.00 год. тварини серії №2 внутрішньочеревинно отримували ін'єкцію 1,0 мл розчинника (0,9% розчин етанолу на фіз. розчині); серії №4 - епіталон (Санкт-Петербурзький інститут біорегуляції та геронтології ПЗВ РАМН) підшкірно у дозі 0,5 мкг/кг у 0,5 мл фіз. розчину.

Після закінчення 7-денного експерименту наступного дня о 14.00 і 02.00 год. тварин виводили з експерименту шляхом одномоментної декапітації під етаміналовим наркозом (40,0 мг/кг внутрішньочеревинно). Мозок тварин негайно вилучали і поміщали в 10,0% розчин формаліну в 0,1 М фосфатному буфері (pH 7,2) на 20 год. при кімнатній температурі. Після стандартної процедури зневоднення і просякнення хлороформом і парафіном, мозок заливали у парафін. Всі етапи експерименту проведені з дотриманням основних вимог Європейської конвенції щодо гуманного ставлення до тварин (Страсбург, 1986).

Для вивчення морфометричних і денситометрич-

Таблиця 1. Розподіл кількості тварин в серіях дослідження.

№	Серії дослідження	Кількість тварин	
		14.00	02.00
1	12.00С:12.00Т	4	4
2	12.00С:12.00Т + розчинник	4	4
3	24.00С:00Т	6	6
4	24.00С:00Т + епіталон	6	6
5	Всього	40	

Таблиця 2. Морфометрична характеристика нейронів супрахіазматичного ядра гіпоталамуса у щурів, що знаходилися в умовах тривалого світлового режиму і при введенні їм епіталона на тлі цілодобового освітлення (x±Sx).

Серії експериментальних тварин	Площа нейрона, мкм^2	Площа ядра нейрона, мкм^2	Площа ядерця нейрона, мкм^2	Площа цитоплазми нейрона, мкм^2
Інтактні, 14.00 год.	43,75±0,550	25,08±0,392	4,37±0,068	18,68±0,332
Інтактні, 02.00 год.	47,15±1,247	29,88±0,886	5,53±0,234	17,49±0,650
Уведення розчинника, 14.00 год.	41,85±0,616 p_1=0,044	28,36±0,525 p_1<0,001	4,93±0,092 p_1<0,001	13,53±0,308 p_1<0,001
Уведення розчинника, 02.00 год.	50,68±0,912 p_2<0,001	32,25±0,670 p_2<0,001	5,62±0,117	18,43±0,520
Постійне освітлення, 14.00 год.	34,46±0,632 p_1<0,001	21,55±0,520 p_1<0,001	3,75±0,091 p_1<0,001	12,94±0,379 p_1<0,001
Постійне освітлення, 02.00 год.	31,04±0,319 p_2<0,001 p_3<0,001	20,54±0,255 p_2<0,001	3,58±0,045 p_2<0,001	10,51±0,189 p_2<0,001 p_3<0,001
Постійне освітлення + епіталон, 14.00 год.	36,67±0,355 p_3=0,012	22,86±0,267 p_3=0,049	3,97±0,047 p_3=0,053	13,86±0,192 p_3=0,052
Постійне освітлення + епіталон, 02.00 год.	42,85±1,000 p_4<0,001	26,36±0,755 p_4<0,001	4,59±0,132 p_4<0,001	16,50±0,465 p_4<0,001

Примітка: достовірні (p<0,05) зміни щодо параметрів: інтактних тварин о 14.00 год (p_1), о 02.00 год (p_2), і щурів, які знаходилися в умовах постійного освітлення, о 14.00 год (p_3), о 02.00 год (p_4).



Рис. 1. Вплив епіталона на концентрацію РНК в нейронах супрахіазматичного ядра гіпоталамуса о 14.00 год у щурів, що перебували в умовах постійного освітлення.

Примітка: * - вірогідні (p<0,05) зміни щодо інтактних тварин.

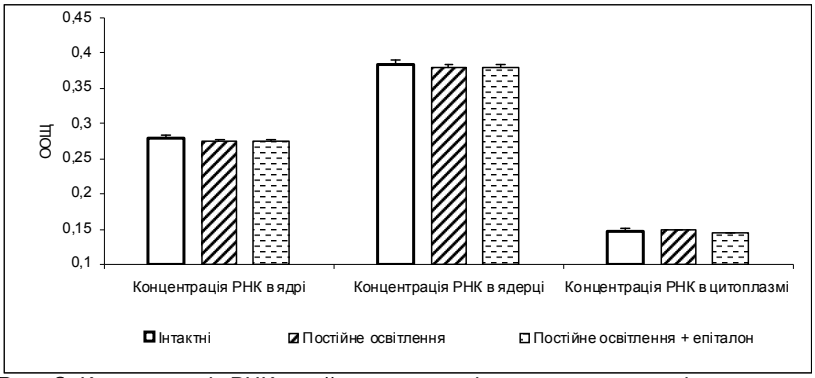


Рис. 2. Концентрація РНК в нейронах супрахіазматичного ядра гіпоталамуса о 02.00 год в умовах введення щурам епіталона на тлі постійного освітлення.

них характеристик нейронів гіпоталамуса гістологічні зрізи товщиною 7 мкм депарафінували у ксилолі, проводили регідратацію у низхідних концентраціях етанолу (100%, 96%, 70%), тричі відмивали у дистильованій воді і впродовж 48 годин забарвлювали за методом Ейнарсона в розчині галоціанін-хромових галунів, що дозволяє виявляти нуклеїнові кислоти (переважно РНК) у нейронах. Потім зрізи тричі відмивали у дистильованій воді, дегідрували у висхідних концентраціях етанолу (70%, 96%, 100%) та ксилолі, а потім поміщали в канадський бальзам.

Морфометричний та денситометричний аналіз нейронів гіпоталамуса і кількісний аналіз вмісту в них РНК проводили на комп'ютерній системі цифрового аналізу зображення VIDAS-386 (Kontron Elektronik, Німеччина) у видимому спектрі. Аналіз зображення проводили в напівавтоматичному режимі за допомогою пакету прикладних програм VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина): інтерактивно визначали межі тіла нейрона, його ядра і ядерця, а потім автоматично реєстрували площу виділених об'єктів, концентрацію і вміст РНК у них.

Отримані експериментальні дані обробляли на персональних комп'ютерах пакетом прикладних і статистичних програм VIDAS-2.5 (Kontron Elektronik, Німеччина) і EXCEL-2003 (Microsoft Corp., США). Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (x), її дисперсії і помилки середньої (Sx). Для виявлення вірогідності відмінностей в результатах досліджень у дослідних і контрольних групах тварин визначали коефіцієнт Стьюдента (t). Результати вважали статистично вірогідними при досягнутому рівні вірогідності p<0,05.

Результати. Обговорення

Вивчення морфометричних характеристик нейронів СХЯ виявило добову динаміку показників. Зокрема, порівняно з денним періодом (14.00 год), о 02.00 год відзначали вірогідне збільшення на 7,5±1,5% площі тіла нейронів СХЯ унаслідок збільшення площі ядра клітин (табл. 2). Ці зміни синхронізовані із зростанням концентрації РНК в яд-

рах на 7,3±1,5%, а також з підвищенням концентрації РНК в ядерцях нейронів на 8,5±1,7% і займаній ними площі на 26,5±5,2% порівняно з денним періодом (рис. 1 і 2). При цьому змін з боку площі цитоплазми і концентрації в ній РНК не реєстрували. Отримані величини свідчать про помірне підвищення функціональної і синтетичної активності нейронів СХЯ у інтактних щурів в нічний період доби.

Уведення розчинника дещо підвищувало ступінь функціональної активності нейронів СХЯ (табл. 2). Це можна пов'язати із залученням СХЯ до нейроендокринної відповіді на помірний стрес у вигляді щоденного внутрішньоочеревинного уведення розчинника, який містить етанол. Водночас, акуратний і щадний режим маніпуляцій не призводив до серйозних порушень функціонального стану нейронів СХЯ, про що свідчать однонаправленість змін клітинних характеристик і збереження циркадіанного ритму активності досліджуваної структури.

В умовах утримання тварин при постійному режимі освітлення вірогідно зменшувалися щодо аналогічних величин у інтактних щурів площі нейрона (21,2±3,1%; 34,1±3,7%), його цитоплазми (30,7±3,3%; 39,9±4,7%), ядра (14,1±1,0%; 31,3±2,9%) і ядерця (14,1±1,3%; 35,2±3,8%) о 14.00 год і 02.00 год відповідно (табл. 2).

У щурів, які зазнали тривалої експозиції світлом істотно порушувався добовий ритм морфофункціональної активності нейронів СХЯ. Велику їх активність, на відміну від тварин, які знаходилися при звичайному освітленні, реєстрували в денний період спостереження (табл. 2). Також о 14.00 год вірогідно збільшувалися концентрації РНК в ядрі на 5,8±0,7% і ядерці (7,1±0,9%). У цитоплазмі РНК залишалася на рівні, близькому до величин інтактних тварин. Характеризуючи нічний етап експерименту, відзначимо зсув вищої концентрації РНК в нейронах СХЯ з 14.00 на 02.00 год відносно тварин, яких утримували при звичайному фотоперіоді. Однак величини концентрації РНК у структурах і цитоплазмі нейронів СХЯ в цьому добовому проміжку вірогідно не відрізнялися від таких у інтактних тварин (рис. 2).

З метою корекції порушень, викликаних тривалим перебуванням щурів при постійному освітленні, нами застосований синтетичний тетрапептид епіталон, сконструйований на основі аналізу амінокислотного складу екстракту шишкоподібної залози епіталаміна. Ін'єкції епіталону призвело до нормалізації структури ритму активності нейронів СХЯ - максимальні величини якої, як і в контролі, реєстрували о 02.00 год.

О 14.00 год. тетрапептид спричинив вірогідне зростання морфометричних параметрів нейронів СХЯ порівняно з показниками у стресованих світлом щурів, яким ін'єкції епіталона не проводили (табл. 2). Зокрема, у ядрі концентрація РНК вірогідно зросла на 15,7±1,8%, в ядерці - на 18,1±1,9%, в цитоплазмі - на 10,3±0,9% щодо інтактних тварин (рис. 1). При уведенні епіталона площі нейронів СХЯ і їх компонентів о 02.00 год були практично однакові (рис. 2),

Узагальнюючи отримані дані щодо концентрації РНК у нейронах СХЯ гіпоталамуса, приведені на рис. 1 і 2, відзначимо, що о 14.00 год. спостерігали достовірні її відмінності в досліджуваних тварин, а о 02.00 год. таких змін не виявляли. Цей факт може свідчити про залучення додаткових ендогенних механізмів, спрямованих на збереження функціональної активності нейронів у вказаний період, коли в нормі синтез мелатоніна досягає максимального рівня.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Тривалість фотоперіоду істотно впливає на фоторецепторні пейсмекери СХЯ. Постійний світловий режим десинхронізує морфофункціональну активність нейронів СХЯ, змінює концентрацію РНК в їх ядрі, ядерці й цитоплазмі, що, ймовірно, порушує синтез відповідних імуноспецифічних білків, залучених до реалізації часової організації біологічних систем.

2. Уведення епіталона тваринам, що знаходилися в умовах постійного освітлення, наближало до норми показники площі компонентів нейронів СХЯ та ритм активності нейронів СХЯ.

У подальшому планується провести ультрамікроскопічні, морфометричні та імуногістохімічні дослідження паравентрикулярних ядер гіпоталамуса за умов зміненого фотоперіоду з метою глибшого розуміння місця їх ролі у механізмах циркадіанних ритмів головного мозку щурів.

Список літератури

Анисимов В.Н. Мелатонин: перспективы применения для профилактики рака и преждевременного старения /В.Н.Анисимов //Вестник восстановительной мед.- 2007.- №1 (19).- С.4-7.

Влияние постоянного освещения на суточный ритм мелатонина и структуру пинеальной железы у кроликов /Л.А.Бондаренко, Г.И.Губина-Вакулик, Н.Н.Сотник [и др.] //Пробл. ендокринної патології.- 2005.- №4.- С.38-45.

Заморский И.И. Функциональная организация фотопериодической системы головного мозга /И.И.Заморский, В.П.Пишак //Успехи физиол. наук.- 2003.- Т.34, №4.- С.37-53.

Влияние пептидного препарата эпиталамина на суточный ритм мелатонинообразующей функции эпифиза у людей пожилого возраста /О.Коркушко, В.Хавинсон, В.Шатило [и др.] //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2004.- Т.137, №4.-С.441-443.

Шишкоподібна залоза: патоморфологія, патологічна фізіологія, фармакологія /[Пішак В.П., Булик Р.Є., Заморський І.І., Ткачук С.С.].- Чернівці, 2012.- 264 с.

Arendt J. Melatonin: characteristics, concerns, and prospects //J. Biol. Rhythms.- 2005.- Vol.20.- P.291-303.

Green C. Circadian rhythms. Clocks on the brain /Green C., Menaker M. // Science.- 2003.- Vol.301, №5631.- P.319-320.

Reiter R.J. The photoperiod, circadian regulation and chronodisruption: the

requisite interplay between the suprachiasmatic nuclei and the pineal and gut melatonin /R.J.Reiter, S.Rosales-Corral, A.Coto-Montes //J. Physiol. Pharmacol.- 2011.- Vol.62, №3.- P.269-274.

Schwartz W.J. Circadian rhythms: a tale of two nuclei /W.J.Schwartz //Curr. Biol.- 2009.- Vol.19, №11.- P.460-462.

Булык Р.Е.

ЭФФЕКТЫ ЭПИТАЛОНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ НЕЙРОНОВ СУПРАХИАЗМАТИЧЕСКИХ ЯДЕР ГИПОТАЛАМУСА СТРЕССИРОВАННЫХ КРЫС

Резюме. *Изучали влияние эпиталона на морфофункциональное состояние нейронов супрахиазматических ядер гипоталамуса в разные периоды суток у крыс, находящихся в условиях длительного светового режима. Действие длительного освещения десинхронизирует морфофункциональную активность нейронов супрахиазматических ядер, изменяет концентрацию РНК в их ядре, ядрышке и цитоплазме. Введение эпиталона животным, находящимся в условиях постоянного освещения, приближало к норме показатели площади компонентов нейронов супрахиазматических ядер.*

Ключевые слова: *супрахиазматическое ядро, эпиталон, фотопериод.*

Bulyk R.Y.

THE EFFECTS OF EPITALON ON THE MORPHOFUNCTIONAL CONDITION OF NEURONS OF THE SUPRACHIASMATIC NUCLEUS OF THE RAT HYPOTHALAMUS BEING UNDER STRESS

Summary. *The influence of epithalon on the morphofunctional condition of the neurons of the suprachiasmatic nucleus of the rat hypothalamus at different diurnal periods, being under conditions of a prolonged photoperiod, was studied. The impact of prolonged lighting desynchronized the morphofunctional activity of the neurons of the suprachiasmatic nucleus, change the concentration of RNA in the nucleus, nucleolus and cytoplasm. The administration of epithalon to animals against a background of steady illumination essentialy improved the parameters of area components of the neurons of the suprachiasmatic nucleus.*

Key words: *suprachiasmatic nuclei, epithalon, photoperiod.*

Стаття надійшла до редакції 25.04.2012 р.

© Konkov D.G.
UDC: 618.2: 612.13
Konkov D.G.
Chair Obstetrics and Gynecology №1, National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsya (Pirogov Str., 56, Vinnitsya, 21018, Ukraine)

THE FEATURES OF CIRCULATORY DYNAMICS DURING PHYSIOLOGICAL PREGNANCY

Summary. *In the article the meaning of the gravitational orthostatic factor for blood circulation of the pregnant women is examined. According to the developed anthropophysiological approach of 147 pregnant women and of 230 nonpregnant women complex research central and peripheral blood circulation was carried out. The registration of the main hemodynamic of parameters was carried out with the help of uninvasional method of tetrapolar breast and regional rheography. The received data testify the expressed and increasing tension in cardiovascular systems functioning in the pregnant women. It is clear, that this tension is especially shown while standing and during trimester dynamics. It is reflected in characteristic changes of typological structure connected (by standing and laying) the characteristics of the circulatory dynamics.*
Key words: *pregnancy, circulatory dynamics, orthostatic, cardiovascular system, endothelium.*

Introduction

Framework of clinical physiology and general pathology of human must surely be the notion that the distinctive human quality of biological species from other mammals with pronograde denote static and four locomotion is bipedal locomotion and the associated gravitational factor of particular importance in the functioning of the major physiological systems. In numerous studies conducted long ago set to hydrostatic redistribution of blood to regulate central and peripheral hemodynamic in orthostatic, defined now as gravitational circulation factor [Айламазян, 2007; Rang, Van Montfrans, et al., 2008; Sibai, 2008]. It should take into account the circumstances that orthostatic - is the basic physical condition of his life. It is advisable to once again focus on the following factors that a woman bears pregnancy in certain circumstances tag orthograde statics and walking upright. Moreover, during pregnancy effects of hydrostatic factor reinforced molded as a result of growth of the fetus and uterus characteristic biophysical conditions of regional and systemic circulation. All this justifies the question of absolute relevance to humans and especially for pregnant two normative characteristics of the basic functional state of cardiovascular system (CVS) - klinostatic and orthostatic. And related characteristics "standing-lying" is regarded as a reflection of the most characteristic hemodynamic situation for human beings as orthograde against which mainly sold CVS reactivity to various influences and the human condition [Белкания, Пухальска, 2006]. But especially it should be noted that the value of the gravitational factor - is the basic theory and practice in space biology and medicine. At the same time in a traditional clinical practice in all diagnostic studies characteristic of CVS is conducted under klinostatic rest, including lateral variations of this provision in pregnant women [Белкания, Пухальска, 2006; Rang, Van Montfrans, et.al, 2008].

Although specific problems, such as hemodynamic assessment intralungs shunt, used body position while sitting and standing [DePaco, Kametas, 2008]. So, indeed, almost no need full regulatory hemodynamic characteristics, as in nonpregnant and in pregnant women in orthostatic - in the most specific to pregnancy, denote conditions. At the same time arising in pregnancy is characterized by additional physical conditions (system uterine-placental blood flow, growth of the uterus and fetus, squeezing the large pelvic vessels and pressure gradient change in the ways of venous inflow to the right heart, especially in standing position) can affect the regulation of blood flow in gravitational factor [Пономарева и др., 2008]. If a pregnancy is to be successful, it must have a normal developmental program and an efficient means of gaining access to and maintaining a nutrient pipeline derived from the maternal circulation. A continuous structural and functional development of the uteroplacental vasculature, including trophoblast invasion, spiral artery conversion, and constant adaptation to increasing levels of perfusion, is required. Trophoblast invasion proceeds by two different pathways: interstitial and endovascular. Both are derived from the proliferating tips of the anchoring villi. When the vessel is penetrated by interstitial trophoblast, the trophoblasts are termed endovascular and they proceed to migrate in a retrograde direction along the vascular lumen (opposite to the direction of arterial flow). Interstitial trophoblastic cells will fuse to form multinuclear giant cells at the end of their itinerary (either in the deeper decidua or myometrium). The endovascular trophoblast will remain essentially mononuclear during "burial" in an amorphous acidophilic "fibrinoid" material. In the very superficial endometrium, facing the intervillous space, the very distal venous segments can show replacement of endothelium by trophoblast [Айламазян, 2007].

Elaboration of vascular changes is restricted to the arteries with no apparent involvement of the veins. Physical (hemodynamic) flow-stress may be important to induce retrograde trophoblast migration in blood vessels. In general, insufficient synthesis and release of the relaxation factor nitric oxide (NO) by the vascular endothelium may result in generalized arterial vasoconstriction and increased resistance to flow in the uteroplacental circulation [Sibai, 2008]. NO, an endogenous vasodilator and inhibitor of vascular smooth muscle cell growth, is synthesized in the endothelium by a

constitutive NO synthase. Pregnancy appears to normally enhance acetylcholine-induced nitric oxide synthesis and release in the human uterine artery [Юпатов, Фаткулин, 2006]. NO antagonizes the effects of angiotensin II on vascular tone and growth and also down-regulates the synthesis of angiotensin-converting enzyme (ACE) and angiotensin II type I receptors. In the absence of NO antagonism, angiotensin II increases prostacyclin production by the uterine artery endothelium via the angiotensin type I receptor.

Vascular endothelium in this circulation primary serves to assure blood-supply to every organ according to physiological needs. The mechanisms underlying the alterations in vascular resistance and the role of endothelium in human pregnancy have been investigated intensively, yet we still lack knowledge for primary noninvasive diagnostic test for adequate blood-supply of pregnancy [Макаров, Николаев, 2004]. The urgency of research in this direction is determined according to the regulation of blood flow in a gravitational factor in CVS reactivity on the development of arterial hypertension [Серов, Стольников, 2006]. Especially given the circumstances, that pregnancy is a provoking factor in the development of hypertension in women [Батюшкин, Заяц, 2003].

To clarify the role of adequate blood-supply of pregnancy in pregnancy-related obstetric disorders, we studied the hemodynamic effects from normal pregnant women and from gravidas with various obstetric complications of pregnancy.

Materials and methods

The study was performed between September 2008 and December 2011 in the 1-st Vinnitsya clinical maternity home following a study protocol approved by the institutional review board. All of the patients gave their informed consent. Investigation of the CVS in klinostatic and orthostatic conducted in clinically healthy nonpregnant women younger than 35 years (n=230). These anthropo-physiological characteristics of the cardiovascular system in women of reproductive age were required regulatory framework for the analysis of the dynamics of basic indicators of central and peripheral circulation in women during the first, second and third trimesters of pregnancy. Functional status of CVC was investigated in 122 women with physiological pregnancy and in 25 women with fetal growth restriction, and preeclampsia.

Preeclampsia was defined by one of the following: hypertension >140/90 mm Hg, 24-hour proteinuria >0,3 g per 24 hours, oliguria <500 mL per 24 hours, cerebral or visual disturbances, epigastric or right-upper-quadrant pain, or impaired liver function and thrombocytopenia developing after 20 weeks of gestation in a previously normotensive woman [Sibai, 2008]. Fetal growth restriction was defined by a birth weight below the 10th percentile for the gestational age.

Obesity, overweight, chronic hypertension, diabetes, renal and CVDs, and multiple pregnancies in the index pregnancy were exclusion criteria for case and control subjects, because these conditions increase the incidence and the severity of obstetric complications. Smokers were also excluded, because in them the risk of preeclampsia seems to be reduced and, in postpartum, they alter markers of endothelial function. Subjects with thrombophilia were excluded. None used hormonal or intrauterine contraceptives or received medications.

A detailed parental history of cardiovascular disorders was obtained using a structured interview questionnaire. As significant end points of CVD, hypertension and premature atheromatous arterial disease (cerebral, carotid, coronary, aortic, and peripheral) were considered positive. All of the study subjects had 10 years of education and belonged to the middle-income groups.

Comprehensive registration of the main parameters of central and peripheral hemodynamic was conducted by standard tetrapolar chest and of regional rheography [Kubicek et al., 1966, Ronkyn, 1997] in a state of active orthostatic (immediately after preparation of the patient in standing position) and klinostatic rest (15-20 minutes after the transition in the supine position). It should emphasize the use of special relevance as a rheography developed non-invasive method in studies of pregnant women. The default method registered and identified the following basic parameters of central hemodynamic: mean arterial pressure (BP), heart rate (HR), stroke volume of the heart (SVH), minute volume of blood (MVB), and indexed by body weight value of impact (WV) and minute (CO) cardiac output. Contractile function (CF) (on the right of heart) was estimated by the amplitude of the differential thoracic rheograms (?z/?t, ом·с-1). Determined by the ratio BP/CO (units) As equivalent to the well-known for total peripheral vascular resistance, and calculated overall arterial perfusion -

OAP=BP x SVH (units).

Regional head circulation, abdomen and pelvis, thigh and shin were assessed in terms of blood flow, BF (amplitude differential rheograms) regional resistance arterial flow - RRF (the ratio of SVH and BF) deposition of blood - DB (reverse rate base impedance Z0) and venous outflow - VF (the ratio of BF and DB). Characteristics held anthropo-physiological based approach that takes into account the typological diversity of hemodynamic disorders during the transition from a state klinostatic rest in the upright posture [Белкания, Пухальска, 2006].

The latter reflected in the identification of three types of blood circulation in orthostatic that fundamentally differ in orientation changes cardiac output for its size in the prone position, adopted by 100%. Relative (in %) change in MVB in orthostatic determined on 95% percentile zone fluctuations of individual values about the mean in klinostatic MVB. This range of representative sample studied was 94-106%. Hypokinetic (hypodynamic) diagnosed with Type I in terms MVB orthostatic below 94%, eukinetic (II) - 94-106% and hyperkinetic (III) type - while quantities MVB in excess of 106%. Selected types of qualitative differences are determined by the associated characteristics of hemodynamic in klinostatic. However, as it was found that

the types of circulation in orthostatic determine qualitatively different CVS reactivity to various effects (physical and mental stress, pharmacological agents), such as depending on body position (standing, lying down) and the type of regulation of blood circulation in orthostatic. It is possible to determine the type of hemodynamic in orthostatic CVS reactivity as a marker.

Data are presented as mean±SEM. Data were analyzed by Student t-test, and 2 test, using Sigma Stat software (Sigma). A P value <0.05 was considered significant.

Results and their discussion

Patients from groups of healthy women clearly identified three types of hemodynamic in orthostatic: hypokinetic (I), eukinetic (II) and hyperkinetic (III). This is determined by the ratio of age dynamics of these types. In our study demonstrates that the structure typologies hemodynamic in orthostatic women before 30 years-age group predominates hypokinetic representation type, respectively, in 67% (p <0.01) and 60% of cases (p <0.05). A marked reduction (50%) representation of type I observed in women whose age corresponds 30-35 years. In parallel, the award-age dynamics of type I increased the total representation of types II and III - from 33% in the women before 30 years-age group, and to 50% in the group of women in the 30-35 years-age. Clearly defined typological direction of blood flow in orthostatic and marked the first, second and third trimesters of pregnancy.

Typological structure hemodynamic in the first trimester is quite identical with that in nonpregnant women. Further, representation of type I progressively decreased from 67% in the first trimester to 55% in the second and 44% in the third trimester. Parallel to this representation type III expressed grew from 21% in the first trimester to 28% in the second and up to 46% in the third trimester. Hyperkinetic hemodynamic in orthostatic was observed absolute prevalence among patients with pathological pregnancies (p <0.01). The latter was marked in 92% of pregnant women while I type all in 4% of cases. Such dynamics of the ratio between type I and III indicates that the basis of adaptation of blood circulation in pregnant women is hyperkinetic orientation. Last, as noted above, is based on age and dynamics among nonpregnant women during pregnancy but this focus is much more pronounced character. If age orientation in hyperkinetic circulatory adaptation in orthostatic realized for several decades, the pregnancy is much shorter adaptation period is only 9 months, and the most active typological alteration in hemodynamic orthostatic sold mainly in the second half of pregnancy. Molded in the process of pregnancy trimesters types are characterized by varying degrees of stability.

The greatest stability was characterized by Type I, which initially established during the second study during the first trimester played in 69% of cases. The uncertainty in this respect characterized type II (50%) and low stability in the first trimester of different type III hemodynamic in orthostatic. However, already since the 2nd trimester and then in the 3rd trimester, hyperkinetic type of stability is progressively increased, according to 50% and 80%. After I type in the second trimester remained sufficient stability (58%), significantly decreased in the III trimester to 14%. In our study of the longitudinal sample is determined by a progressive increase from first to third trimester it is this orientation transitions (I-II-III). Thus, in the first trimester of this orientation was determined in 57% (p <0.05) in the second trimester - 75% (p <0.01) in the third trimester - in 88% (p <0.01) cases. Reverse direction (III-II-I), on the contrary, in the first trimester was determined in the prevailing inadequate number of cases (43%), and thereafter progressively decreased, respectively, in the second trimester to 20% in the third trimester to 12% of cases.

These data suggest that in a pregnancy that develops over a relatively short period of time formed strongly marked above in the analysis of age differences in ontogenetic orientation typological manifestations of adaptation hemodynamic in orthostatic. This is evidence that the functional conditions, molded pregnancy synergistic hemodynamic mechanisms, ensure the adaptation of blood flow to the hydrostatic factor in orthostatic. In this regard, the undoubted interest are the data obtained that the abnormal pregnancy is associated with almost full advantage of hyperkinetic (III) type of hemodynamic in orthostatic - 92% of cases (p <0.01). While, the I-st or type hypokinetic state of hemodynamic in orthostatic identified only 1 case of 25 pregnant women with pathology (4%). Similarly, a single detection was in the group with pregnancy pathology of intermediate type II or eukinetic (4%). This confirms the above representation of the hyperkinetic direction of development during pregnancy, increasing tensions in the functioning of CVS and emphasizes the clinical importance of identifying the type of hyperkinetic circulatory state as adverse signs in the prognosis of pregnancy.

Interaction of hydrostatic blood factor and additional hemodynamic conditions is the basis anthropo-physiological circulatory dynamics in pregnant and is reflected in specific changes typological structures and appropriate hemodynamic disorders in klinostatic and in orthostatic. Found in our study overall changes in basic parameters of central and peripheral circulation during pregnancy in a klinostatic in general compliance with this and other researchers. As shown in our investigations, in pregnant women during all three trimesters in the state klinostatic resting (supine) systolic, diastolic and medium BP decreased and heart rate increased. Increase systolic indicators of cardiac activity (SVH CF) in the first trimester of changing their decline in the third trimester. CF significantly increased during the first two trimesters and decreases in the third trimester.

Changes in peripheral circulation in a prone position is a clear asymmetry index of blood flow between the vascular pools located above (head) and lower (abdomen, thigh, shin) the heart. Thus, cerebral blood flow in klinostatic, increased throughout pregnancy, is characterized by its relative decline

from first to third trimester. This is likely to have decreased in 1 trimester blood flow of the lower limbs (by thigh and shin) in the future, as well as blood flow to the head, progressively decreases. On abdominal blood flow can be noted only a tendency to reduce it without expressive dynamics throughout pregnancy. Such stability of flow abdominal expressly provided by other regions and peripheral vascular disease, especially as seen from the data, by reducing blood flow in the vessels of the lower limbs and in 3 trimester - and cerebral blood flow. The feasibility of such redistribution is obvious and reflects the orientation of the relevant regulatory mechanisms for maintaining the stability of abdominal and pelvic blood flow, which provides the core for pregnancy hemodynamic request from the growing uterus and fetus.

The general direction of changes in orthostatic pressure in pregnant women is the same as in klinostatic, and is characterized by significantly reduced levels during all three trimesters. As in conditions of calm in a prone position, relative to the lowest level of blood pressure is defined in orthostatic in the first trimester. It should be noted that when comparing the basic cardio-dynamical parameters which, at first glance, unidirectional change in orthostatic are much more pronounced changes. Firstly, it is - a preliminary increase of systolic cardiac performance, and, secondly, a more stable maintenance of them at this level throughout pregnancy trimester dynamics. This applies to the pulmonary circulation.

This focus was reflected the formation of a new hemodynamic profile, which fully corresponds to the restructuring of the typological structure trimester blood flow in pregnant women and aims to ensure optimum life for the most relevant physical conditions. The possibility of identifying such a reorganization emphasizes the importance of diagnostic related anthropo-physiological (standing, lying down) the characteristics of circulation.

Comparison of changes in central circulation and peripheral arterial circulation shows that the basis adjustment is celebrated cardio-dynamical centralization of circulation. A reflection of this was increased in peripheral vascular resistance, especially expressed in orthostatic. It identifies significant differences in the dynamics of blood flow rate between the different vascular regions. Thus, the arterial blood flow of the head in orthostatic significantly lower in a trimester, and during the subsequent trimesters were significantly higher compared to non-pregnant ones. The opposite is the dynamics of arterial blood flow in the abdominal cavity. It is important to note that the orthostatic decrease BP in abdominal region in the second half of pregnancy is a reliable and significantly more pronounced than klinostatic. In orthostatic changes in blood circulation to the lower limbs does not differ from klinostatic, except for a significantly more pronounced reduction in his leg in the I-st trimester. We should pay attention to the significant and progressive BP decrease in the thigh and shin in both postural conditions. Accordingly, the orthostatic decrease in arterial blood flow and arterial vascular resistance was significantly higher compared to non-pregnant ones, in almost all areas of the body below of heart, during pregnancy, and characterized by a clear directional dynamics. Its can use like indicator for progressive increase of resistance peripheral vascular.

It should be noted that the comparison of the dynamics of changes in regional vascular resistance indices in klinostatic, so especially in orthostatic sufficient evidence of the use of conditionality in the peripheral vascular resistance as an indicator of total peripheral vascular resistance. As for cardiodynamics and peripheral arterial circulation changes in the venous circulation during pregnancy were more pronounced in comparison between orthostatic and klinostatic. Trimester general direction of the dynamics of venous circulation was decreased of regional venous drainage, which, along with a decrease in blood flow, followed by reduction of regional blood volume. This, apparently, is the mechanism required to maintain blood volume in order to ensure as stable blood of mother and fetus. That is the venous dynamics can be taken as equivalent, and circulatory mechanism, which prevents pregnancy by physiological, as manifestations of failure of the peripheral venous circulation and edema.

First of all, it is characteristic that takes into account the standard and natural for orthograde human situation stereotyped daily change in body position, revealed a marked gain in pregnant women standing influence of the hydrostatic factor in venous circulation areas below of the heart. It is in this situation - the transition from a prone position in the standing position in the lower extremities, while growing up on the pelvis and legs, increases the deposition of blood.

As noted above, the basic anthropo-physiological related (standing, lying) was a characteristic typological structure of circulation in orthostatic. At the same time a number of hemodynamic parameters was revealed not only expressed in quantitative but also qualitative differences between the conditions principally for pregnancy when I (hypokinetic) and III (hyperkinetic) types of blood circulation.

General and typological analysis of hemodynamic characteristics, in our study, was indicated very substantial voltage operation of CVS in pregnant women. This tension could caused by typical hormonal changes in pregnant women, remodeling of blood vessels, the formation of the utero-placental blood flow and complex biophysical environment formed by the progressive enlargement of the uterus with the fetus, which significantly affects the functioning of the abdomen and pelvis and a mechanical effect on the circulation of blood in the vessels.

Our data provide further evidence of functional cardiovascular risk markers that may contribute to later obstetric complications. Moreover, it adds women with pregnancy-related inadequate blood supply as a potential population at preeclampsia and IUGR. The need to identify whether this association may be extrapolated to perinatal lost deserves to be addressed.

In conclusion, pregnancy-related disorders circulation of the blood, characterized by a insufficient blood supply

abdominal and pelvic regions is present in a significant number of subjects with a history of preeclampsia and spontaneous recurrent abortions. We suggest that endothelial dysfunction may be a triggering mechanism for majority of pregnancy-associated complications. The presence of the vascular abnormalities in women with obstetric complications, who were not exposed to the vascular damage, supports the hypothesis that, in a subgroup of women, endothelial dysfunction constitutes a cause of placentation defect, which in obstetric complications is latter aggravated by the factors liberated by the ischemic placenta into the maternal circulation.

Perspectives

The findings of the present study lead to the exciting hypothesis that correction of the endothelium-related hemodynamic disorders early in pregnancy may help prevent obstetric complications derived from placentation-related disorders and eventually may modify the cardiovascular risk later. We need to pursue studies to test whether gestational endotheliopathy represents a cause of placentation defects, identify obstetric patients who present intragestationally or in previous pregnancies with clinical signs of a defective placentation, and introduce interventions to improve endothelial function.

References

Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э.К.Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинского, Г.М.Савельевой.- М.: Медицина, 2007.- 1300с.

Батюшкин М.М. Беременность и артериальная гипертензия. Эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, профилактика, лечение / Батюшкин М.М., Заяц С.С., ред. Терентьев В.П., Крыжановская И.О.- Ростов Н/Д.- 2003.- 44с.

Белкания Г.С. Основы валеологии и начала медицины: [учебное пособие] /Г.С.Белкания, Л.Пухальска.- Винница: Лаборатория медицинских экспертных систем "Антропос системс Лэб", 2006.- 501с.

Макаров О.В. Особенности центральной гемодинамики матери у беременных с артериальной гипертензией / О.В.Макаров, Н.Н.Николаев, Е.В.-Волкова //Акуш. и гинекол.- 2004.- №4.- С.18-22.

Пономарева Н.А. Критерии адаптационных изменений центраьного и маточного звена гемодинамической системы мать-плацента-плод /Н.А.-Пономарева, О.Ю.Иванова, М.Г.Газазян //Курский научно-практ. вестник "Человек и его здоровье".- 2008.- №4.- С.88-95.

Серов В.Н. Изменение показателя активности регуляторных систем у беременных женщин с гестозом на фоне артериальной гипертонии /В.Н.Серов, И.И.Стольников //Акушерство и гинекология.- 2006.- №4.- С.19.

Юпатов Е.Ю. Значение исследования гемодинамики беременных для оценки эффективности комплексной терапии позднего гестоза /Е.Ю.Юпатов, И.Ф.Фаткулин //Казанский мед. журнал.- 2006.- Т.8, №4.- С.288-291.

Maternal cardiac output between 11 and 13 weeks gestation in the prediction of preeclampsia and small for gestational age /C.DePaco, N.Kametas, G.Rence-ret[et al.] //Obstet. Gynecol.- 2008.- Vol.111.- P.292-300.

Rang S. Serial hemodynamic measurement in normal pregnancy, preeclampsia and intrauterine growth restriction /S.Rang, G.A.Van Montfrans, H.Wolf //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2008.- Vol.198.- P.519-528.

Sibai B.M. Maternal and uteroplacental hemodynamics for the classification and prediction of preeclampsia /B.M.Sibai / /Hypertension.- 2008.- Vol.52.- P.805-809.

Коньков Д.Г.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. *В статье рассматривается влияние гравитационного ортостатического фактора на циркуляцию крови у беременных женщин. Используя антропофизиологический подход, проведено комплексное исследование центрального и периферического кровообращения у 147 беременных женщин и 230 небеременных женщин. Регистрация основных параметров гемодинамики проводилось с помощью метода неинвазивной тетраполярной грудной и регионарной реографии. Полученные данные свидетельствуют о выраженном повышении напряжения в сердечно-сосудистой системе у беременных. Это отражается в изменениях типологической структуры (стоя и лежа) характеристики гемодинамики.*

Ключевые слова: *беременность, гемодинамика, ортостатика, сердечно-сосудистая система, эндотелий.*

Коньков Д.Г.

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ

Резюме. *У статті розглядається вплив гравітаційного ортостатического фактора на циркуляцію крові у вагітних жінок. Використовуючи антропофізіологічний підхід, проведено комплексне дослідження центрального та периферичного кровообігу у 147 вагітних жінок і 230 невагітних жінок. Реєстрація основних параметрів гемодинаміки проводилося за допомогою методу неінвазивної тетраполярної грудної та регіонарної реографії. Отримані дані свідчать про виразне підвищення напруги в серцево-судинній системі у вагітних. Це відбивається у змінах типологічної структури (стоячи і лежачи) характеристики гемодинаміки.*

Ключові слова: *вагітність, гемодінаміка, ортостатика, серцево-судинна система, ендотелій.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Осипенко І.П., Солєйко О.В.

УДК: 616.12-008.1: 612.018

Осипенко І.П., Солєйко О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ПРОЦЕСИ ГОРМОНАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІДІОПАТИЧНИМ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ

abdominal and pelvic regions is present in a significant number of subjects with a history of preeclampsia and spontaneous recurrent abortions. We suggest that endothelial dysfunction may be a triggering mechanism for majority of pregnancy-associated complications. The presence of the vascular abnormalities in women with obstetric complications, who were not exposed to the vascular damage, supports the hypothesis that, in a subgroup of women, endothelial dysfunction constitutes a cause of placentation defect, which in obstetric complications is latter aggravated by the factors liberated by the ischemic placenta into the maternal circulation.

Perspectives

The findings of the present study lead to the exciting hypothesis that correction of the endothelium-related hemodynamic disorders early in pregnancy may help prevent obstetric complications derived from placentation-related disorders and eventually may modify the cardiovascular risk later. We need to pursue studies to test whether gestational endotheliopathy represents a cause of placentation defects, identify obstetric patients who present intragestationally or in previous pregnancies with clinical signs of a defective placentation, and introduce interventions to improve endothelial function.

References

Акушерство. Национальное руководство / Под ред. Э.К.Айламазяна, В.И.Кулакова, В.Е.Радзинского, Г.М.Савельевой.- М.: Медицина, 2007.- 1300с.

Батюшкин М.М. Беременность и артериальная гипертензия. Эпидемиология, этиопатогенез, клиника, диагностика, профилактика, лечение / Батюшкин М.М., Заяц С.С., ред. Терентьев В.П., Крыжановская И.О.- Ростов Н/Д.- 2003.- 44с.

Белкания Г.С. Основы валеологии и начала медицины: [учебное пособие] /Г.С.Белкания, Л.Пухальска.- Винница: Лаборатория медицинских экспертных систем "Антропос системс Лэб", 2006.- 501с.

Макаров О.В. Особенности центральной гемодинамики матери у беременных с артериальной гипертензией / О.В.Макаров, Н.Н.Николаев, Е.В.-Волкова //Акуш. и гинекол.- 2004.- №4.- С.18-22.

Пономарева Н.А. Критерии адаптационных изменений центраьного и маточного звена гемодинамической системы мать-плацента-плод /Н.А.-Пономарева, О.Ю.Иванова, М.Г.Газазян //Курский научно-практ. вестник "Человек и его здоровье".- 2008.- №4.- С.88-95.

Серов В.Н. Изменение показателя активности регуляторных систем у беременных женщин с гестозом на фоне артериальной гипертонии /В.Н.Серов, И.И.Стольников //Акушерство и гинекология.- 2006.- №4.- С.19.

Юпатов Е.Ю. Значение исследования гемодинамики беременных для оценки эффективности комплексной терапии позднего гестоза /Е.Ю.Юпатов, И.Ф.Фаткулин //Казанский мед. журнал.- 2006.- Т.8, №4.- С.288-291.

Maternal cardiac output between 11 and 13 weeks gestation in the prediction of preeclampsia and small for gestational age /C.DePaco, N.Kametas, G.Rence-ret[et al.] //Obstet. Gynecol.- 2008.- Vol.111.- P.292-300.

Rang S. Serial hemodynamic measurement in normal pregnancy, preeclampsia and intrauterine growth restriction /S.Rang, G.A.Van Montfrans, H.Wolf //Am. J. Obstet. Gynecol.- 2008.- Vol.198.- P.519-528.

Sibai B.M. Maternal and uteroplacental hemodynamics for the classification and prediction of preeclampsia /B.M.Sibai / /Hypertension.- 2008.- Vol.52.- P.805-809.

Коньков Д.Г.

ОСОБЕННОСТИ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. *В статье рассматривается влияние гравитационного ортостатического фактора на циркуляцию крови у беременных женщин. Используя антропофизиологический подход, проведено комплексное исследование центрального и периферического кровообращения у 147 беременных женщин и 230 небеременных женщин. Регистрация основных параметров гемодинамики проводилось с помощью метода неинвазивной тетраполярной грудной и регионарной реографии. Полученные данные свидетельствуют о выраженном повышении напряжения в сердечно-сосудистой системе у беременных. Это отражается в изменениях типологической структуры (стоя и лежа) характеристики гемодинамики.*

Ключевые слова: *беременность, гемодинамика, ортостатика, сердечно-сосудистая система, эндотелий.*

Коньков Д.Г.

ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОДИНАМІКИ ПРИ ФІЗІОЛОГІЧНІЙ ВАГІТНОСТІ

Резюме. *У статті розглядається вплив гравітаційного ортостатического фактора на циркуляцію крові у вагітних жінок. Використовуючи антропофізіологічний підхід, проведено комплексне дослідження центрального та периферичного кровообігу у 147 вагітних жінок і 230 невагітних жінок. Реєстрація основних параметрів гемодинаміки проводилося за допомогою методу неінвазивної тетраполярної грудної та регіонарної реографії. Отримані дані свідчать про виразне підвищення напруги в серцево-судинній системі у вагітних. Це відбивається у змінах типологічної структури (стоячи і лежачи) характеристики гемодинаміки.*

Ключові слова: *вагітність, гемодінаміка, ортостатика, серцево-судинна система, ендотелій.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Осипенко І.П., Солєйко О.В.

УДК: 616.12-008.1: 612.018

Осипенко І.П., Солєйко О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ПРОЦЕСИ ГОРМОНАЛЬНОЇ ДЕЗАДАПТАЦІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІДІОПАТИЧНИМ ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНУ

Резюме. *Проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження 120 пацієнтів з ідіопатичним пролапсом мітрального клапану (ПМК) та 30 пацієнтів, що склали групу порівняння, з дисплазією сполучної тканини (ДСТ) без ПМК. Проаналізовані зміни рівня гормонів кори надниркників у сироватці крові (альдостерон, кортизол), визначені закономірності між вищезазначеними змінами та частотою виявлення важких порушень ритму та провідності серця, виділені прогностичні групи ризику серед пацієнтів.*

Ключові слова: *пролапс мітрального клапану, альдостерон, кортизол.*

Вступ

Науковими дослідженнями останнього десятиріччя виявлена тенденція до поширеності синдрому недиференційованої дисплазії сполучної тканини (НДСТ) в структурі захворюваності дітей та дорослих (до 80% популяції) [Земцовский, 2000]. Значне місце серед диспластичних змін з боку серцево-судинної системи належить ідіопатичному пролапсу мітрального клапану (ПМК) (від 2 до 15 % в популяції) [Нечаева и др., 2008]. Перебіг ідіопатичного ПМК часто ускладнюється порушеннями ритму та провідності серця, частота виявлення яких варіює в значних межах залежно від методів діагностики та методик ідентифікації різних дослідників (від 15 до 90%) [Волосовець, Марценюк, 2004; Нечаева и др., 2008]. Так, за результатами дослідження Перетолчиної Т.Ф. [2000] електрокардіографічне (ЕКГ) дослідження верифікує ті, чи інші порушення у 67% пацієнтів із НДСТ, тоді як холтерівське добове моніторування - у 95% [Перетолчина, 2000], у тому числі важкі, загрозливі життю, що асоціюються із можливістю розвитку раптової серцевої смерті у 1,0-2,5%.

Наукова література сьогодення виділяє декілька теорій виникнення порушень ритму серця при ідіопатичному ПМК, пов'язаних із механізмами формування додаткових шляхів проведення імпульсу, електрофізіологічної нестабільності міокарду лівого шлуночка; утворення турбулентного потоку, що викликає механічне подразнення зони синусового вузла, та механічним подразненням стінки лівого шлуночку через міксоматозну дегенерацію стулок клапану; дисфункцією вегетативної нервової системи, пов'язану з гіперкатехоламінемією та підвищенням адренергічної активності β-адренорецепторів; порушенням мембраностабілізуючої дії внаслідок дефіциту магнію [Белова, 2003; Осовська, 2006; Бортна, 2008]. Проте якщо найбільш вивчені причини виникнення порушень ритму та провідності серця при ПМК знаходяться у царині електрофізіологічних порушень, то дослідження нового напрямку необхідно здійснювати у площині пошуку морфологічного субстрату виникнення аритмій. Через те, що гістологічно у більшості пацієнтів із ПМК визначається міксоматозна перебудова клапанних структур та провідної системи серця [Кадурина, Горбунова, 2009], дослідження патогенетичних механізмів виникнення аритмічних порушень при ПМК має бути тісно пов'язаним із зміненою морфологією та, відповідно, функцією структурних одиниць сполучної тканини. Серед нез'ясованих питань у даному напрямку можна окреслити дослідження факторів, що регулюють метаболізм сполучної тканини, до яких, перш за все, слід віднести гормони кори надниркників. Їх багатогранна роль полягає як у стимулюючій, так і пригнічуючій дії на біосинтетичну функцію фібробластів, а також впливові на ферментний катаболізм колагену. Так, ряд глюкокортикоїдних гормонов (кортизол та його аналоги) пригнічують біосинтез колагену фібробластами, гальмують й іншу важливу метаболічну функцію фібробластів - біосинтез глікозаміногліканів. Окрім того, дія глюкокортикоідних гормонів на сполучну тканину не обмежується пригніченням біосинтетичної активності фібробластів. Вважається, що під їх впливом відбувається саме активація ферментного катаболізму колагену.

До речовин, що стимулюють проліферацію фібробластів та водночас посилюють біосинтез "основної речовини" сполучної тканини відносяться цитокіни, катехоламіни, ангіотензин II та альдостерон.

Таким чином, аналізуючи відомі дані щодо виникнення порушень ритму у пацієнтів з ідіопатичним ПМК, можна зробити висновок про необхідність подальшого вивчення патогенетичних механізмів гормонального характеру у виникненні аритмій при даній патології з метою своєчасного виділення груп ризику розвитку ускладнень.

У зв'язку з цим *метою* нашого дослідження було виявлення змін рівня гормонів кори надниркників (альдостерону, кортизолу) та їх співвідношення у пацієнтів з ідіопатичним ПМК і визначення серед них груп підвищеного ризику щодо виникнення важких порушень ритму та провідності серця.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 120 чоловіків віком від 16 до 35 років із верифікованим діагнозом ПМК. Середній вік пацієнтів складав 25,5±0,4 роки. Групу порівняння складали пацієнти з НДСТ без ПМК у кількості 30 осіб чоловічої статі аналогічної вікової категорії. Критеріями виключення були стани, що супроводжуються вторинною мітральною регургітацією, а саме: міокардити, ішемічна хвороба серця, метаболічна кардіоміопатія. А також виключались із когорти дослідження пацієнтів, які приймали препарати, що здатні підвищувати (протисудомні, аспірин, атропін, бензодіазепіни, фуросемід, макроліди, пероральні контрацептиви, кортизол, естрогени, інсулін, інтерферон, метоклопрамід, налоксон, спіронолактон, тіазидні діуретики тощо) або знижувати рівень гормонів кори надниркників (барбітурати, ефедрин, індометацин, кетоконазол, лабеталол, леводопа, ніфедипін, рифампіцин, преднізолон та його аналоги, іАПФ, гепарин тощо) [Абдуева и др., 2011].

Всім пацієнтам було проведено комплексне клініко-інструментальне обстеження (загальноклінічне, біохімічне, електрокардіографічне, холтерівське моніторування ЕКГ, допплер-ехокардіографічне дослідження, фіброезофагогастродуоденоскопія, УЗД органів черевної порожнини, консультація ендокринолога). Ехокардіографічне дослідження в В- та М-режимах з імпульсною допплерографією проводилось на апараті Aloka SSD-630 (Японія) за загальновизнаною методикою. Холтерівське моніторування ЕКГ проводилось на системі "Кардіотехніка-4000" (ИНКАРТ, Санкт-Петербург) із визначенням середньої ЧСС, кількості епізодів бради- та тахікардії, НШЕ та ШЕ, ПНТ, міграція водія ритму, синусова аритмія, синдром WPW, синдром ранньої реполяризації шлуночків.

Визначення кортизолу проводилось імунохімічним методом з електрохемілюмінісцентною детекцією (ECLIA) на аналізаторі Cobas 6000 (e 601 модуль), тест-системи - Roche Diagnostics (Швейцарія). Максимальні концентрації (до 700 нмоль/л) спостерігаються в ранкові години, а зниження концентрації відбувається о 16:00 та 20:00 годині. Забір крові відбувався о 8:00 годині ранку, що пов'язано з циркадним ритмом секреції кортизолу. Нормативні показники: 6,2-19,4 мкг/дл.

Визначення альдостерону проводиться методом імуноферментного аналізу (ELISA) з використанням тест-системи DRG (США). Умовами проведення дослідження стали звичайна сольова дієта без обмеження солі на протязі 2-ох тижнів до дослідження, виключення стресових ситуацій та інтенсивних фізичних вправ. Нормативні показники альдостерону в сироватці крові: в положенні лежачи - 10,0-160,0 пкг/мл.

Для статистичної обробки результатів дослідження були використані методи варіаційної статистики. Достовірність різниці між показниками при нормальному розподілі кількісних змінних розраховували, використовуючи t-критерій Стьюдента. Порогова величина ймовірності похибки для статистично значимої різниці встановлювалась на рівні 0,05. Для оцінки ризику виникнення порушень ритму в залежності від змін рівня гормонів кори надниркників використовувався показник OR (співвідношення шансів). Для визначення кореляційної залежності вираховувався коефіцієнт кореляції Пірсона (r).

Для підрахунків було використано статистичний пакет прикладних програм "SPSS - 10.0" та "Statistica - 6.0" для операційної системи Windows XP.

Результати. Обговорення

За даними ехокардіографічного дослідження ПМК I ступеня був виявлений у 71 чоловіка - 59,1% (3-6 мм), у 40 осіб - 33,3% - II ступеня (7-9 мм) та у 9 пацієнтів - 7,5% - III ступеня (більше 10 мм). За ступенем мітральної регургітації (МР) пацієнти розділились наступним чином: I ступінь виявлявся у 53 хворих (44,1%), II ступінь - у 29 пацієнтів (24,2%), III ст. - у 9 осіб (7,5%), не спостерігалось МР у 29 чоловіків (24,2%). Порушення ритму та провідності серця спостерігались у 51 пацієнта (42,5%) (табл. 1).

Отримані нами дані з частоти виявлення порушень ритму певною мірою корелюють із дослідженням Нечаєвої Г.І. (2008) [Нечаева, 2008]. Аналізуючи різницю між виявленням аритмічних порушень у пацієнтів із різним ступенем ПМК, можна зробити висновок, що серед групи пацієнтів із ПМК II-III ст. в порівнянні з ПМК I ст. достовірно частіше ($p<0,05$) реєструються важкі порушення ритму, такі як ШЕ, ПНТ, фібриляція передсердь. Слід відмітити, що із збільшенням ступеня ПМК зростала кількість виявлених загрозливих ШЕ (III-IV клас за Lown). Відносно групи порівняння (пацієнти із ДСТ без ПМК) серед пацієнтів із ПМК II-III ст. із достовірно більшою частотою виявлені ШЕ, ПНТ, фібриляція передсердь ($p<0,05$). Отримані нами результати співзвучні із дослідженням Fuster et al. (2001), у якому був встановлений достовірний зв'язок високого ступеня кореляції ($r=0,72$) між фібриляцією передсердь та вираженістю клінічних проявів ДСТ [Fuster et al., 2001].

Аналіз отриманих даних виявив, що рівень альдостерону та кортизолу сироватки крові достовірно вищий у групі пацієнтів із ПМК, ніж у пацієнтів групи порівняння (ДСТ без ПМК) ($p<0,05$) (табл. 2).

Із збільшенням ступеня ПМК достовірно підвищується рівень альдостерону сироватки крові ($p<0,05$). Зниження рівня сироваткового кортизолу із поглибленням ступеня ПМК носить лише характер тенденції ($p>0,05$).

Таблиця 1. Частота порушень ритму та провідності серця у пацієнтів із ідіопатичним ПМК та пацієнтів групи порівняння (ДСТ без ПМК) (%), n = 150.

Найменування ознаки	Основна група - ДСТ із ПМК (n=120)			Група порівняння - ДСТ без ПМК(n=30) %
	ПМКI ст. (n=71) %	ПМКII-III ст. (n=49) %	Всього (n=120) %	
Синусова тахікардія	11,27	22,45	15,83	13,33
Синусова брадикардія	5,63	10,20	7,50	6,67
Синусова аритмія	4,23	10,20	6,67	6,67
Міграція водія ритму	2,82	8,16	5,00	3,33
НШЕ	21,13	34,69	26,67	13,33
ШЕ	7,04	28,57*	15,83	6,67#
ПНТ	5,63	32,65*	16,67	6,67#
Фібриляція передсердь	2,82	20,41*	10,00	3,33#
Синдром CLC	1,41	12,24	5,83	3,33
Синдром WPW	5,63	12,24	8,33	3,33
Ритм із av-вузла	2,82	10,20	5,83	3,33

Примітка: * - різниця достовірна між групами ПМК I ст. та ПМК II-III ст. (рівень достовірності 0,05); #- достовірна різниця між групою ПМК та групою порівняння (рівень достовірності 0,05).

Таблиця 2. Зміни альдостерону та кортизолу сироватки крові у пацієнтів з ідіопатичним ПМК та осіб із ДСТ без ПМК (M±m), n=150.

Рівень гормонів	Основна група - ДСТ із ПМК (n=120)			Група порівняння - ДСТ без ПМК (n=30)
	ПМКІ ст. (n=71)	ПМКІІ-ІІІ ст. (n=49)	Всього (n=120)	
Рівень альдостерону в сироватці крові, пкг/мл	167,01±3,12	186,1±7,7*	174,8±3,72	142,06±6,11#
Рівень кортизолу в сироватці крові, мкг/дл	16,25±0,56	14,39±1,05	15,5±0,54	11,09±0,78#

Примітка: * - різниця достовірна між групами ПМК І ст. та ПМК ІІ-ІІІ ст. (рівень достовірності 0,05); #- достовірна різниця між групою ПМК та групою порівняння (рівень достовірності 0,05).

Синтез та секреція кортизолу регулюється за законом зворотнього зв'язку гіпоталамо-гіпофізарно-кортико-супраренального апарату. При зниженні рівня кортизолу (зокрема, при надлишковій катехоламінемії), кортиколіберин (КТГ-кортикотропний рилізинг гормон), що виділяється гіпоталамусом, стимулює вивільнення адренокортикотропного гормону (АКТГ) гіпофізу. АКТГ, в свою чергу, стимулює синтез та секрецію кортизолу в наднирниках. Доведено, що у пацієнтів із ПМК підвищення рівню катехоламінів обумовлені порушенням вагосимпатичного балансу із зростанням активації всіх відділів вегетативної нервової системи [Бортна, 2008]. Збереження низького профілю кортизолу сироватки крові протягом тривалого часу при зниженні компенсаторних можливостей АКТГ свідчить про виснаження гормонального резерву кори наднирників. В той самий час як рівень альдостерону при стресі будь-якого походження залишається високим, оскільки на його синтез, на відміну від кортизолу, впливає чимало чинників (рівень ангіотензину, натрію, калію та, в меншій мірі, АКТГ).

Дослідження кореляційних зв'язків між рівнями альдостерону та кортизолу в основній групі (пацієнти з ПМК, n=120) виявило зворотній кореляційний зв'язок середньої сили (r=-0,31, p<0,05). Якісний аналіз показав, що у певної кількості пацієнтів із ідопатичним ПМК (18,3%) підвищення рівня альдостерону не супроводжувалось підвищенням кортизолу сироватки крові, що можна розцінювати як порушення механізму зворотнього зв'язку та значно виражений дезадаптаційний синдром. Саме у цієї категорії пацієнтів був виявлений достовірний зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем альдостерону та кортизолу сироватки крові (r=-0,61, p<0,05). До того ж у цих осіб реєструвались важкі порушення ритму та провідності серця. При тривалому (понад 3 тижнів) стійкому підвищенні альдостерону сироватки крові відбувається значне прискорення проліферації фібробластів із надмірним накопиченням колагену І та ІІІ ("неправильного") типів та з вираженою стимуляцією процесів периваскулярного фіброзування (включаючи як великі, так і середні та дрібні судини - в тому числі інтраміокардіальні - в передсердях, шлуночках тощо) [Tsutamoto et al., 2001]. Наявність інтерстиціального міокардіального фіброзу спричиняє підвищення жорсткості міокарду, дисфункцію лівого шлуночку та, як наслідок, розвиток серцевої недостатності та аритмічних ускладнень (шлуночкові екстрасистолії, дисперсія інтервалу Q-T, аритмічна смерть) [Малая, Горб, 2002].

Оцінка ризику у вигляді розрахунку співвідношення шансів (OR) у осіб із дезадаптаційним синдромом (підвищення рівня альдостерону та низька концентрація кортизолу) показала, що ймовірність появи аритмічних порушень у них у 8,86 разів вищий, ніж у пацієнтів із ПМК та нормальним співвідношенням рівнів гормонів кори наднирників (OR=8,86). Це дає підставу до виділення даної когорти пацієнтів у групу підвищеного ризику виникнення ускладнень ідіопатичного ПМК у вигляді порушень ритму та провідності серця.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед пацієнтів із ідіопатичним ПМК виявлений достовірно вищий рівень альдостерону та кортизолу сироватки крові (p<0,05) відносно групи порівняння (ДСТ без ПМК).

2. Із збільшенням ступеня ПМК достовірно підвищується рівень альдостерону сироватки крові (p<0,05).

3. Якісний аналіз виявив серед пацієнтів із ПМК групу ризику із дезадаптаційним співвідношенням рівня альдостерону та кортизолу, у яких визначений достовірний зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем альдостерону та кортизолу сироватки крові (r=-0,61, p<0,05).

4. У групи пацієнтів із ПМК та дезадаптаційним співвідношенням рівня альдостерону та кортизолу ймовірність появи аритмічних порушень (в тому числі загрозливих життю) в 8,86 разів вища, ніж у пацієнтів із ПМК та нормальним співвідношенням рівней гормонів кори наднирників (OR=8,86), що можна розцінювати як одну із можливих патогенетичних ланок у виникненні важких порушень ритму та провідності.

Використання визначення рівня гормонів кори наднирників (альдостерону, кортизолу) та їх співвідношення є перспективним дослідженням у ранній діагностиці та прогнозуванні ускладнень у пацієнтів із ідіопатичним ПМК. Медикаментозна нормалізація рівню гормонів може значно покращити якість життя пацієнтів із даною патологією.

Список літератури

Белова Н.Р. Применение магния оротата ("Магнерот") у детей с синдромом пролапса митрального клапана и желудочковой аритмией / Н.Р. Белова // Фарматека. - 2003. - № 3. - С. 70-73.

Бортна Т.М. Прогнозування порушень ритму серця у підлітків із пролапсом мітрального клапана : автореф.

... канд. мед. наук / Т. М. Бортна. - Харків, 2008. - 28 с.
Волосовець О. П. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей на фоні пролапсу мітрального клапана / О.П. Волосовець, Ю.О. Марценюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №3. - С. 10-13.
Земцовский Э. В. Соединительнотканные дисплазии сердца: монография / Земцовский Э.В. - СПб.: ТОО "Политекс-Норд-Вест", 2000. - 115 с.
Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова.- СПб.: ЭЛБИ, 2009.- 714с.
Малая Л.Т. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы /Л.Т. Малая, Ю.Г-.Горб.- Х.: Торсинг, 2002.- 768 с.
Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани /Г.И.Нечаева, В.М.Яковлев, И.В.Друк [и др.] // Леч. Врач- 2008.- №6.- С.43-47.
Осовська Н.Ю. Зв'язок аномальних хорд лівого шлуночка із шлуночковими аритміями / Н.Ю. Осовська //Укр. мед. часопис.- 2006.- №5.- С.81-84.
Перетолчина Т.Ф. Пролапс митрального клапана и аномальные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани /Перетолчина Т.Ф.- Екатеринбург, 2000.- 72с.
Терапевтическая фармакология : Практическое пособие для студентов и врачей /Ф.М.Абдуева, О.Ю.Бычкова, И.А.Бондаренко И. А. [и др.] под общей редакцией Н.И.Яблучанского и В.Н.Савченко. - Х.: ХНУ имени В.Н.Каразина, 2011.- 483с.
ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation /V.Fuster, L.E.Ryden, R.W. Asinger [et al.] //European Heart J.- 2001.- Vol.22.- P.1852-1923.
Tsutamoto T. Effect of spironolactone on Plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure / Tsutamoto T., Wadw A., Maeda K. [et al.] // J. Amer. Col. Cardiol.- 2001.- Vol.37.- P.1228-1233.

Осипенко И.П., Солейко Е.В.

ПРОЦЕССЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Резюме. *Было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 120 пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и 30 пациентов, составивших группу сравнения, с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) без ПМК. Проанализированы изменения уровня гормонов коры надпочечников в сыворотке крови (альдостерон, кортизол), определены закономерности между вышеуказанными изменениями и частотой обнаружения тяжелых нарушений ритма и проводимости сердца, выделены прогностические группы риска среди пациентов.*
Ключевые слова: *пролапс митрального клапана, альдостерон, кортизол.*

Osypenko I.P., Soleyko O.V.

PROCESSES OF HORMONAL DEZADAPTATION IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

Summary. *The complex clinical and instrumental examination of 120 patients with idiopathic mitral valve prolapse was conducted. The group of comparison consisted of 30 patients with connective tissue dysplasia without mitral valve prolapse. There were analysed changes in the levels of adrenal cortex hormones in blood serum (aldosteron, cortisol), identified patterns between these changes and the frequency of detection the heavy arrhythmias, and selected groups of risk among patients.*
Key words: *mitral valve prolapse, aldosterone, cortisol.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Кулигіна В.М., Побережна Г.М.
УДК: 616.31: 616.34-008.6

Кулигіна В.М., Побережна Г.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, 21018, Україна)

ДИНАМІКА ОСНОВНИХ МІНЕРАЛЬНИХ КОМПОНЕНТІВ КРОВІ ТА РОТОВОЇ РІДИНИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНОЮ СТОМАТОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ

Резюме. *Вивчена динаміка основних мінеральних компонентів крові і ротової рідини (рівень загального та іонізованого кальцію, фосфатів, магнію, калію, натрію) та їх регуляторів (вміст паратгормону та активність лужної і кислої фосфатази) у хворих з поєднаною стоматологічною патологією і синдромом мальабсорбції в процесі проведення комплексної профілактики і лікування цих захворювань. Корекція мінерального обміну сприяла покращенню його основних мінеральних компонентів в крові та ротовій рідині, що підтвердило високу лікувально-профілактичну ефективність у порівнянні з загально прийнятими заходами.*
Ключові слова: *захворювання зубів, тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота, синдром мальабсорбції, мінеральний гомеостаз.*

Вступ

Проблема профілактики і лікування стоматологічних захворювань і на сьогодення залишається актуальною. Це підтверджується їх значною інтенсивністю та поширеністю серед населення, що не мають тенденції до зменшення [Ролик и др., 2008; Борісенко, 2011]. Результати наукових досліджень свідчать про обтяження перебігу стоматологічних захворювань при їх поєднані із патологією органів травлення.

... канд. мед. наук / Т. М. Бортна. - Харків, 2008. - 28 с.
Волосовець О. П. Порушення серцевого ритму та провідності у дітей на фоні пролапсу мітрального клапана / О.П. Волосовець, Ю.О. Марценюк // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2004. - №3. - С. 10-13.
Земцовский Э. В. Соединительнотканные дисплазии сердца: монография / Земцовский Э.В. - СПб.: ТОО "Политекс-Норд-Вест", 2000. - 115 с.
Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина, В.Н. Горбунова.- СПб.: ЭЛБИ, 2009.- 714с.
Малая Л.Т. Хроническая сердечная недостаточность: достижения, проблемы, перспективы /Л.Т. Малая, Ю.Г-.Горб.- Х.: Торсинг, 2002.- 768 с.
Нарушения ритма сердца при недифференцированной дисплазии соединительной ткани /Г.И.Нечаева, В.М.Яковлев, И.В.Друк [и др.] // Леч. Врач- 2008.- №6.- С.43-47.
Осовська Н.Ю. Зв'язок аномальних хорд лівого шлуночка із шлуночковими аритміями / Н.Ю. Осовська //Укр. мед. часопис.- 2006.- №5.- С.81-84.
Перетолчина Т.Ф. Пролапс митрального клапана и аномальные хорды как проявление синдрома дисплазии соединительной ткани /Перетолчина Т.Ф.- Екатеринбург, 2000.- 72с.
Терапевтическая фармакология : Практическое пособие для студентов и врачей /Ф.М.Абдуева, О.Ю.Бычкова, И.А.Бондаренко И. А. [и др.] под общей редакцией Н.И.Яблучанского и В.Н.Савченко. - Х.: ХНУ имени В.Н.Каразина, 2011.- 483с.
ACC/AHA/ESC guidelines for the management of patients with atrial fibrillation /V.Fuster, L.E.Ryden, R.W. Asinger [et al.] //European Heart J.- 2001.- Vol.22.- P.1852-1923.
Tsutamoto T. Effect of spironolactone on Plasma brain natriuretic peptide and left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure / Tsutamoto T., Wadw A., Maeda K. [et al.] // J. Amer. Col. Cardiol.- 2001.- Vol.37.- P.1228-1233.

Осипенко И.П., Солейко Е.В.

ПРОЦЕССЫ ГОРМОНАЛЬНОЙ ДЕЗАДАПТАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ИДИОПАТИЧЕСКИМ ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Резюме. *Было проведено комплексное клинико-инструментальное обследование 120 пациентов с идиопатическим пролапсом митрального клапана (ПМК) и 30 пациентов, составивших группу сравнения, с дисплазией соединительной ткани (ДСТ) без ПМК. Проанализированы изменения уровня гормонов коры надпочечников в сыворотке крови (альдостерон, кортизол), определены закономерности между вышеуказанными изменениями и частотой обнаружения тяжелых нарушений ритма и проводимости сердца, выделены прогностические группы риска среди пациентов.*
Ключевые слова: *пролапс митрального клапана, альдостерон, кортизол.*

Osypenko I.P., Soleyko O.V.

PROCESSES OF HORMONAL DEZADAPTATION IN PATIENTS WITH IDIOPATHIC MITRAL VALVE PROLAPSE

Summary. *The complex clinical and instrumental examination of 120 patients with idiopathic mitral valve prolapse was conducted. The group of comparison consisted of 30 patients with connective tissue dysplasia without mitral valve prolapse. There were analysed changes in the levels of adrenal cortex hormones in blood serum (aldosteron, cortisol), identified patterns between these changes and the frequency of detection the heavy arrhythmias, and selected groups of risk among patients.*
Key words: *mitral valve prolapse, aldosterone, cortisol.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Кулигіна В.М., Побережна Г.М.
УДК: 616.31: 616.34-008.6

Кулигіна В.М., Побережна Г.М.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра терапевтичної стоматології (вул. Медведєва, 11, м. Вінниця, 21018, Україна)

ДИНАМІКА ОСНОВНИХ МІНЕРАЛЬНИХ КОМПОНЕНТІВ КРОВІ ТА РОТОВОЇ РІДИНИ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНОЮ СТОМАТОЛОГІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ТА СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦІЇ

Резюме. *Вивчена динаміка основних мінеральних компонентів крові і ротової рідини (рівень загального та іонізованого кальцію, фосфатів, магнію, калію, натрію) та їх регуляторів (вміст паратгормону та активність лужної і кислої фосфатази) у хворих з поєднаною стоматологічною патологією і синдромом мальабсорбції в процесі проведення комплексної профілактики і лікування цих захворювань. Корекція мінерального обміну сприяла покращенню його основних мінеральних компонентів в крові та ротовій рідині, що підтвердило високу лікувально-профілактичну ефективність у порівнянні з загально прийнятими заходами.*
Ключові слова: *захворювання зубів, тканин пародонта і слизової оболонки порожнини рота, синдром мальабсорбції, мінеральний гомеостаз.*

Вступ

Проблема профілактики і лікування стоматологічних захворювань і на сьогодення залишається актуальною. Це підтверджується їх значною інтенсивністю та поширеністю серед населення, що не мають тенденції до зменшення [Ролик и др., 2008; Борісенко, 2011]. Результати наукових досліджень свідчать про обтяження перебігу стоматологічних захворювань при їх поєднані із патологією органів травлення.

Особливої уваги потребують хворі з патологією процесів травлення і всмоктування, тобто розвитку синдрому мальабсорбції, який супроводжується вираженими розладами мінерального гомеостазу [Кокиашвили и др., 2009; Авдеев, 2010].

В попередніх дослідженнях встановлено, що порушення процесів мінерального обміну в твердих тканинах зубів і кістковій тканині пародонта при поєднані з синдромом мальабсорбції знаходять відображення у вмісті основних мінеральних компонентів крові: кальцію, магнію, неорганічних фосфатів, тощо. В цьому зв'язку забезпечення мінерального гомеостазу при стоматологічних захворюваннях у поєднані з синдромом порушеного перетравлення і кишкового всмоктування набуває особливого значення.

Актуальність даної проблеми обумовлює необхідність опрацювання обґрунтованого методу комплексної профілактики і терапії стоматологічних захворювань у цього контингенту хворих, який дозволить знизити їх поширеність та інтенсивність і підвищити ефективність лікування.

Метою нашого дослідження є вивчення ефективності використання методу комплексного лікування хворих із патологією твердих тканин зубів, пародонта і СОПР, поєднаних з синдромом мальабсорбції на основі змін показників мінеральних компонентів та їх регуляторів крові та ротової рідини.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети обстежили 28 хворих на ГП I-II ступенів віком від 25 до 60 років: 9 підлітків (від13 до 17років) і 9 дітей молодшого шкільного віку (від 7 до 12років) з каріозними і некаріозними ураженнями зубів, а також обстеженню підлягали 16 дітей передшкільного віку (від 2 до 6 років) із захворюваннями СОПР. Усі обстежені мали супутню патологію - синдром мальабсорбції. 64 соматично здорові особи з аналогічними віковими періодами служили контролем. Розподіл хворих на групи проводили за віковою періодизацією [Берзінь, 2008].

Після обстеження усіх хворих роділили на 2 групи: основну і порівняльну. Основну групу склали 14 хворих на генералізованний пародонтит I-II ступенів, 5 підлітків і 5 дітей молодшого і середнього шкільного віку з карієсом і некаріозними ураженнями зубів і 8 дітей передшкільного віку із захворюваннями СОПР. Порівняльну групу склали відповідно 14, 4 і 4 та 8 хворих з аналогічною патологією.

Лікування супровідної патології проводили лікарі-гастроентерологи і дерматологи. Лікування включало в себе пожиттєву аглютенову дієту (виключення продуктів які містять глютен: пшеницю, рож, овес, ячмінь) дітям та дорослим та агалогенову дієту для хворих дорослої групи (продукти, що містять йод: морепродукти, грецькі горіхи, ківі); фермент-замісну терапію у разі загострення захворювання шлунково-кишкового тракту: Креон або Пангрол дорослим і дітям, а також десенсибілізуючу терапію у дорослих (препарат "Цетрін" на протязі двох неділь); з метою профілактики загострень супутньої патології - синдрому мальабсорбції, усім хворим було призначено: Дуовіт (дорослим), Мультітабс (підліткам і дітям) один місяць і синбіотік "Лактів -ратіофарм" протягом 2 тижнів, дана терапія призначалась дорослим, підліткам та дітям двічі на рік.

З метою загального лікування стоматологічних захворювань усім пацієнтам основної групи призначали Кальцій-$Д_3$ -Никомед: дорослим по 1табл. двічі на добу, підліткам по 1 табл. 1раз на день; Сунамол $ЛД_3$ - дітям молодшого і середнього шкільного віку, передшкільного віку - по 1 ч.л. 1 раз на добу протягом одного місяця. Імудон у групі дорослих призначали по 4-8 табл. на добу; підліткам, дітям молодшого і середнього та передшкільного віку по 4-6 табл. на день (даний препарат призначали усім хворим на протязі 10 днів). Крім того, призначали гранули "Кверцетину" по 1/2 ч.л. 2 рази на день дорослим і підліткам. Таку терапію проводили двічі на рік.

Загальне лікування стоматологічної патології хворих групи порівняння складалось із призначення Глюконату кальцію, у віковій дозировці (дітям, підліткам та дорослим).

Місцеве лікування ГП I-II ступенів у дорослих включало професійну гігієну порожнини рота та підбір засобів і методів індивідуальної гігієни, протизапальну терапію в основній групі (іригація порожнини рота антисептиком "Октенідол", аплікації препаратом "Холісал", ультрафонофорезу масляним розчином вітаміну Е, за показаннями хірургічне і ортопедичне лікування (кюретаж, тимчасове шинування, вибіркове пришліфування зубів). Протизапальна терапія групи порівняння включала антисептичну обробку хлоргексидином та аплікації гелю "Метрогілу-Дента", електрофорез з 10% розчин глюконату кальція.

Профілактичні заходи основної групи при ГП I-II ступенів включали: санацію порожнини рота, проведення диспансерного нагляду тричі на рік, проведення протирицедивного лікування 2 рази на рік, що включало контроль і корекцію індивідуальної гігієни ротової порожнини, призначення Кальцій-$Д_3$ -Никомед протягом одного місяця, Імудону 14 днів, фізіотерапевтичні методи. В групі порівняння, крім диспансерного нагляду, призначали Глюконат кальцію, Імунал протягом місяця.

Лікування карієсу в основній та порівняльні групах проводили за допомогою склоіономерних матеріалів ("Керамфіл-моляр", "Фуджи-9"),компомерами "Dyract AP", "Dyract extra" (Dentsply), "Magic Fil" (DMG).

Профілактичні заходи у дітей основної групи включали герметизацію фісур за допомогою герметиків "Estisial LC" (Kulcer), "Fissurit F" (Vocco) і покриття зубів "Touth Mousse-Recaldent™GC" 7 аплікацій 2 рази на рік. Лікування гіпоплазії включало проведення ремінералізуючої терапії за допомогою препарату "Touth Mousse-Recaldent™GC", за показаннями відновлення анатомі-

чної форми коронок зубів за допомогою компомерів "Dyract AP", "Dyract extra" (Dentsply), "Magic Fil" (DM G). В якості профілактичних та лікувальних заходів в групі порівняння використовували Глуфторед.

Лікування дескваматівного глоситу починали з санації порожнини рота, корекції індивідуальної гігієни порожнини рота, аплікації кератопластиками масляний розчин вітаміну А протягом одного місяця. Ангулярний хейліт починали лікувати з обробки вогнища теплими 0,1% розчином тріпсіна 5 хв., потім змащували уражені ділянки гелем "Холісал", після усунення запальних явищ -кератопластик (масло шипшини). Крім того, призначали фізіотерапевтичні методи (УФО-опромінення кутів роту). Враховуючі те, що закладка і мінералізація постійних зубів відбувається з перших років життя дитини і протягом передшкільного періоду з профілактичною метою уражень твердих тканин даних зубів в основній групі дітей призначали Сунамол $ЛД_3$, в порівняльні - Глюконат кальцію. Дітям групи порівняння з ураженнями СОПР призначали гель "Солкосерил" (при ангулярному хейліті), масляний розчин вітаміну А при дескваматівному глоситі.

Для визначення вмісту макроелементів та їх регуляторів у сиворотці крові та ротовій рідині забір проб крові та змішаної слини проводили вранці натще. Кров (5 мл) відбирали із ліктьової вени і поміщали в скляну пробірку. Змішану нестимульовану слину (5 мл) отримували шляхом спльовування в пробірку до проведення чистки зубів, після полоскання порожнини рота дистильованою водою. Після центрифугування (3 тис. об./хв.) протягом 15 хвилин відділену сироватку і надосадкову фракцію слини (по 1,5 мл) поміщали в мікропробірки, з яких визначали досліджувані показники. Концентрацію загального кальцію, неорганічного фосфору, магнію, активності кислої та лужної фосфатази у слині проводили на автоматичному біохімічному аналізаторі "Cobass mirra" фірми "Roshe" (Швейцарія). Дослідження проведено фотометричним ме-

Таблиця 1. Динаміка показників основних мінеральних компонентів крові в процесі лікування хворих передшкільного віку з захворюваннями СОПР, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Контрольна група n=16	Основна група (n=8)		Порівнювальна група (n=8)	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Кальцій загальний, ммоль/л	2,54±0,12	2,19±0,16	2,54±0,17	2,21±0,08	2,24±0,07
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05, p_1>0,05	p_3<0,05
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,24±0,06	0,97±0,12	1,24±0,06	1,03±0,08	1,04±0,08
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,6±0,1	1,29±0,1	1,59±0,1	1,32±0,07	1,36±0,07
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Магній, ммоль/л	0,83±0,05	0,74±0,05	0,8±0,06	0,73±0,06	0,75±0,05
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Калій, ммоль/л	4,1±0,14	4,2±0,44	4,3±0,36	4,1±0,2	4,25±0,18
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Натрій, ммоль/л	143±2,45	142±1,46	142±2,08	144±1,75	143,4±2,6
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Лужна фосфатаза ОД/л	171±8,9	131,12±16,8	191±22,9	130±15,0	137±14,2
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Білок, ммоль/л	74±1,75	70,62±2,87	75,4±1,5	70,5±1,51	73,6±1,5
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Хлор, ммоль/л	109±2,76	108±2,59	108,3±1,4	106,1±1,81	107±2,44
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Паратгормон, пг/мл	18,7±5,67	35,49±10,03	12,6±2,7	33,0±17,56	30,4±15,8
p	p_3>0,05	P>0,05	P_2<0,05	P_2>0,05 p_1>0,05	P_3>0,05
Кисла фосфатаза, ОД/л	3,48±0,9	4,9±0,83	3,1±1,25	3,76±1,04	3,71±0,81
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05

Примітки: p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p_2 - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p_3 - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

тодом з використанням стандартних наборів реактивів фірми "Humen" (Німеччина), та контрольних сироваток фірми "Serodos Plus" (Німеччина).

Визначення загального кальцію, неорганічного фосфору,магнію сироватки крові було проведено на фотокалориметрі "ФЕТ-56 М" (Україна) за допомогою наборів фірм "Філіст-Діагностика" (Україна) та "Simko-Ltd" (Україна). Концентрацію калію, натрію ,хлору визначали на автоматичному аналізаторі "EasyLyte" з використанням калібровочних розчинів виробництва "MEDICA". Визначення паратгормону проводили хемілюмінісцентним методом на аналізаторі "ACCESS" (USA), для цього дослідження використовували плазму крові, ЕДТА. Лужна та кисла фосфатаза на аналізаторі "Microlab 300+" (USA).

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за загально прийнятими методами варіаційної статистики з визначенням критерію достовірності Стьюдента.

Результати. Обговорення

Результати дослідження показників мінерального обміну сироватки крові в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів у дослідної групи дітей передшкільного віку наведені в таблиці 1.

Показники вмісту цих елементів у крові основної групи дітей співставляли з аналогічними одноліток порівнювальної групи, а також з із практично здоровими дітьми. З поданої таблиці видно, що зміни досліджуваних компонентів були нерівнозначні як в основній так і у порівняльній групі. Разом із тим, простежується чітка закономірність до покращення середньостатистичних значень в основній групі дітей передшкільного віку і досягнення їх рівня здорових одноліток контрольної групи (p_3>0,05 в усіх дослідженнях). Так після проведення розпрацьованого лікувально- профілактичного

Таблиця 2. Динаміка показників основних мінеральних компонентів крові в процесі лікування хворих молодшого і середнього шкільного віку з карієсом та некаріозними ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Контрольна група n=9	Основна група (n=5)		Порівнювальна група (n=4)	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Кальцій загальний, ммоль/л	2,53± 0,1	2,29±0,1	2,6±0,11	2,09±0,08	2,25±0,07
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,24± 0,06	1,04±0,13	1,31±0,04	0,89±0,06	1,06±0,07
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1<0,01	p_3<0,05
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,57±0,07	1,38±0,08	1,64±0,09	1,25±0,06	1,32±0,05
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,01	p_3<0,01
Магній,ммоль/л	0,85±0,04	0,73±0,02	0,84±0,03	0,77±0,12	0,79±0,1
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,01	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Калій,ммоль/л	4,11±0,12	4,21±0,29	4,24±0,11	4,2±0,3	4,2±0,13
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Натрій,ммоль/л	143,0±1,54	144,3±1,72	145,0±1,0	141,0±2,22	142,5±1,3
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Хлор,ммоль/л	109,0±3,26	110,0±2,3	107,4±1,14	105,5±1,73	106,5±1,3
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Лужна фосфатаза ОД/л	167,22±9,2	128,0±10,46	169,0±11,1	114,25±4,35	134,0±10,14
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,01	p_2>0,05 p_1<0,05	p_3<0,05
Загальний білок, ммоль/л	75,0±1,9	74,6±3,13	80,2±4,82	69,7±2,63	73,0±1,9
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Паратгормон,пг/мл	19,8±4,4	37,46±8,12	16,32±4,2	44,02±6,17	39,2±6,4
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,01	p_3<0,05
Кисла фосфатаза,ОД/л	2,92±0,4	5,28±1,18	3,54±0,49	5,12±1,12	4,3±0,82
P	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05

Примітки: p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p_2- достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p_3 - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

Таблиця 3. Динаміка показників основних мінеральних компонентів крові в процесі лікування хворих підлітків з карієсом та некаріозними ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом.

Показники дослідження	Контрольна група n=9	Основна група (n=5)		Порівнювальна група (n=4)	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Кальцій загальний, ммоль/л	2,44±0,09	2,19±0,12	2,55±0,14	2,13±0,12	2,17±0,09
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1<0,05	p_3<0,05
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,24±0,07	1,0±0,12	1,19±0,05	0,95±0,03	1,02±0,07
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1<0,05	p_3<0,05
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,58±0,1	1,34±0,09	1,56±0,11	1,32±0,05	1,37±0,09
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Магній,ммоль/л	0,8±0,04	0,71±0,04	0,84±0,04	0,69±0,01	0,71±0,01
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2<0,05 p_1<0,01	p_3<0,05
Калій,ммоль/л	4,12±0,16	4,12±0,16	4,32±0,13	4,1±0,12	4,27±0,13
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Натрій,ммоль/л	145,0± 1,3	145,0±3,39	145,6±2,07	144,5±0,6	144,7±1,26
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p1>0,05	p_3>0,05
Хлор,ммоль/л	109,0± 2,3	108,0±2,07	106,8±1,92	110,0±2,4	108,5±1,29
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p1>0,05	p_3<0,05
Лужна фосфатаза ОД/л	184,0±20,2	133,0±13,6	193,0±27,26	126,7±10,0	137,2±12,5
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p1>0,05	p_3<0,05
Загальний білок, ммоль/л	75,0±2,64	71,6±2,7	77,2±3,3	71,75±1,26	74,0±1,82
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p1>0,05	p_3>0,05
Паратгормон,пг/мл	21,44±5,6	46,62±9,98	21,98±7,27	46,4±5,35	39,5±4,35
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p1<0,05	p_3<0,05
Кисла фосфатаза,ОД/л	3,03±0,37	4,82±0,83	3,08±0,46	6,6±1,0	5,02±0,81
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p1<0,05	p_3<0,05

Примітки: p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p_2 - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p_3 - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

комплексу концентрація загального кальцію в сироватці крові збільшилась на 16% (p_2>0,05), її найбільш гомеостатично регульованої вільної фракції - на 28% (p_2<0,05), неорганічних фосфатів - 23% (p_2<0,05), магнію - на 8% (p_2>0,05), лужної фосфатази - 46% (p_2<0,05).

Свідченням покращення фосфорно-кальцієвого обміну було достовірне зниження більш ніж удвічі паратгормону у сироватці крові основної групи хворих дітей передшкільного віку (з 35,49±10,03 до 12,6±2,7 пг/мл, p_2<0,05) та рівня активності кислої фосфатази (з 4,9±0,83 до 3,1±1,25 ОД/л, p_2>0,05).

Дослідження інших показників іонного складу сироватки крові (калію, натрію, хлору) та загального білку не виявило істотних розбіжностей значень відносно початкових (p_2>0,05), однак вони досягли рівня однолiток контрольної групи (p_3>0,05) та вказували на позитивний результат лікування.

На відміну від основної групи дітей, в групі порівняння більшість показників мінеральних компонентів крові та їх регуляторів після лікування не мали достовірної різниці значень відносно початкового рівня і з високим ступенем імовірності різниці (95%) відрізнялись від таких здорових осіб контрольної групи.

Найбільш виражені зміни компонентів мінерального обміну в крові виявлені в основній групі дітей молодшого і середнього шкільного віку та підлітків після проведення лікувально-профілактичних заходів (табл. 2, 3). При цьому збільшення концентрації загального кальцію (з 2,29±0,1 до 2,6±0,11ммоль/л, p_2<0,05), його незв'язаної фракції (з 1,04±0,13 до 1,31±0,04ммоль/л, p_2<0,05), фосфатів (з 1,38±0,08 до 1,64±0,09 ммоль/л, p_2<0,05), магнію (з 0,73±0,02 до 0,84±0,03ммоль/л, p_2<0,01) та регуляторів фосфорно-кальцієвого обміну: паратгормону (з 37,46 ±8,12 до 16,3±4,2 пг/мл, p_2<0,05) і лужної фосфатази (з 128,0±10,5 по 169,0±11,1 ОД/л, p_2<0,01) було достовірним відносно початкового рівня та недостовірним відносно групи контролю (p_3>0,05). У

Таблиця 4. Динаміка показників основних мінеральних компонентів крові в процесі лікування хворих із генералізованним пародонтитом I-II ступенів, поєднаними із синдромом.

Показники дослідження	Контрольна група n=9	Основна група (n=5)		Порівнювальна група (n=4)	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Кальцій загальний, ммоль/л	2,4±0,1	2,12±0,09	2,39±0,1	2,07±0,06	2,2±0,07
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1<0,01	p_3<0,01
Кальцій іонізований, ммоль/л	1,2±0,08	0,99±0,91	1,18±0,06	0,91±0,05	1,0±0,08
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,001	p_2>0,05 p_1<0,001	p_3<0,01
Неорганічний фосфор, ммоль/л	1,33±0,09	1,09±0,1	1,33±0,07	1,0±0,08	1,06±0,1
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Магній,ммоль/л	0,88±0,06	0,71±0,03	0,86±0,07	0,71±0,03	0,72±0,02
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Калій,ммоль/л	4,1±0,25	4,06±0,13	4,13±0,17	3,98±0,18	4,1±0,17
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Натрій,ммоль/л	143,0±2,06	138,4±2,76	142,2±2,51	140,3±2,55	141,7±2,89
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Хлор,ммоль/л	106,4±1,8	108,0±2,6	109,0±1,28	110,0±2,04	110,0±1,29
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Загальний білок, ммоль/л	76,4±4,15	70,6±1,4	75,4±2,17	69,93±1,59	72,0±1,9
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Лужна фосфатаза ОД/л	46,0±8,04	39,2±4,84	65,1±12,3	39,8±4,94	42,5±5,6
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Паратгормон,пг/мл	30,9±9,68	46,8±10,5	22,1±6,17	48,1±6,29	38,2±9,5
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Кисла фосфатаза,ОД/л	4,43±2,0	4,9±1,32	4,14±1,06	7,04±1,78	6,12±1,87
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05

Примітки: p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p_2 - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p_3 - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

обстежених підлітків основної групи динаміка цих мінеральних компонентів сироватки крові була ідентичною: збільшення загального кальцію з 2,19±0,12 до 2,55±0,14 ммоль/л, іонізованої фракції - з 1,0±0,12 до 1,19±0,05 ммоль/л, неорганічних фосфатів - з 1,34±0,09 до 1,56±0,11 ммоль/л , магнію - з 0,71±0,04 по 0,84±0,04 ммоль/л, паратиреоїдного гормону з 46,6±9,98 по 22,0±7,27 пг/мл, та лужної фосфатази з 133,0±13,6 по 193,0±27,3 ОД/л при достовірності різниці показників 95%. Це підтверджує високу ефективність розпрацьованого методу лікування і профілактики карієсу та некаріозних уражень зубів у поєднані з синдромом мальабсорбції. В той же час, традиційний підхід до лікування зазначених захворювань у хворих групи порівняння був неефективним. Про це свідчило недостовірні зміни основних компонентів мінерального гомеостазу крові(p_2>0,05) в обстежених.

Характер змін концентрації загального кальцію у обстежених дорослих основної групи з генералізованим пародонтитом I-II ступенів (табл. 4) свідчив про суттєву розбіжність вмісту цього елементу крові в процесі лікування хворих (2,39±0,1 проти 2,12±0,09 ммоль/л, p_2<0,05).

Під час проведеного дослідження при застосуванні опрацьованих методів лікувально-профілактичних заходів встановлено вірогідну різницю показників вільного кальцію відносно як початкового рівня (1,18±0,06 ммоль/л проти 0,99±0,91, p_2<0,001), так і порівнювальної групи (1,18±0,06 ммоль/л проти 1,0±0,08, p_1<0,001). Отже, отримані результати дослідження одного з найбільш значимих в клініці і достатньо стабільного показника мінерального обміну - вмісту кальцію (в тому числі іонізованого) в крові вказують на високу ефективність підтримки рівня кальцієвого обміну за допомогою Кальцій-$Д_3$-Нікомед.

На рівень кишкового всмоктування кальцію впливає забезпеченість організму фосфатами, тому що цей механізм є, практично, повністю фосфатзалежним. Як надлишок, так і нестача фосфатів негативно вплива-

Таблиця 5. Динаміка показників основних мінеральних компонентів ротової рідини в процесі лікування хворих передшкільного віку з захворюваннями СОПР, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження слини	Контрольна група n=16	Основна група (n=8)		Порівнювальна група (n=8)	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Кальцій загальний, ммоль/л	1,38±0,03	1,29±0,07	1,38±0,05	1,28±0,03	1,34±0,05
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Неорганічний фосфор, ммоль/л	4,91±0,15	4,71±0,07	5,1±0,17	4,7±0,06	4,89±0,14
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Магній, ммоль/л	0,46±0,05	0,35±0,03	0,43±0,05	0,35±0,04	0,4±0,01
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Лужна фосфатаза, Од/л	4,07±0,23	3,6±0,2	4,09±0,1	3,54±0,19	3,84±0,13
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Кисла фосфатаза, Од/л	14,6±0,06	15,01±0,28	14,5±0,36	15,2±0,32	14,8±0,42
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05

Примітки: p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p_2 - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p_3 - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

Таблиця 6. Динаміка показників основних мінеральних компонентів ротової рідини в процесі лікування хворих молодшого і середнього шкільного віку з карієсом та некаріозними ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Контрольна група n=9	Основна група (n=5)		Порівнювальна група (n=4)	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Кальцій загальний, ммоль/л	1,37±0,03	1,24±0,05	1,39±0,05	1,25±0,02	1,28±0,03
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Неорганічний фосфор, ммоль/л	5,34±0,13	4,68±0,06	5,19±0,24	4,7±0,02	4,9±0,07
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2<0,01 p_1>0,05	p_3<0,01
Магній, ммоль/л	0,52±0,05	0,39±0,05	0,45±0,07	0,36±0,02	0,39±0,02
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Лужна фосфатаза, Од/л	4,17±0,18	3,6±0,1	4,24±0,35	3,62±0,07	3,71±0,1
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2<0,01 p_1>0,05	p_3<0,05
Кисла фосфатаза, Од/л	14,3±0,68	15,7±0,2	14,6±0,5	15,7±0,3	15,2±0,7
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2<0,05 p_1>0,05	p_3>0,05

Примітки: p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p_2 - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p_3 - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

ють на процеси всмоктування кальцію [Мельничук та ін., 2011]. При аналізі результатів дослідження вмісту неорганічних фосфатів в крові виявлено стійку тенденцію до збільшення значень в основній групі (з 1,09±0,1 до 1,33±0,07 ммоль/л, p_2<0,05) та нестійку в порівнювальні (з 1,0±0,08 до 1,06±0,1 ммоль/л, p_2>0,05). Незважаючи на проведення лікувально-профілактичних заходів у хворих групи порівняння, значення досліджуваного показника мало високу ступень достовірності розбіжностей відносно контрольної групи 1,33±0,09 ммоль/л (p_3<0,05). Разом із тим, використання запропонованих нами методів сприяло підвищенню концентрації фосфатів у крові до рівня нормальних величин (p_3>0,05), що підтверджувало перевагу опрацьованих нами методів лікування та профілактики ГП у поєднані з синдромом порушеного кишкового всмоктування.

Стан кальцій-фосфорного обміну знаходиться в тісному взаємозв'язку з кальційтропним паратиреоїдним гормоном, фосфатазами і іонами магнію [Поворознюк, Мазур, 2003; Скляров та ін., 2006]. В результаті обстеження основної групи хворих виявлено, що

Таблиця 7. Динаміка показників основних мінеральних компонентів ротової рідини в процесі лікування хворих підлітків з карієсом та некаріозними ураженнями твердих тканин зубів, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження слини	Контрольна група n=9	Основна група (n=5)		Порівнювальна група (n=4)	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Кальцій загальний, ммоль/л	1,38±0,03	1,25±0,03	1,37±0,02	1,27±0,06	1,3±0,06
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,001	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Неорганічний фосфор, ммоль/л	5,7±0,17	4,8±0,03	5,43±0,14	4,81±0,09	4,93±0,15
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,001	p_2>0,05 p_1<0,05	p_3<0,001
Магній, ммоль/л	0,51±0,04	0,36±0,03	0,47±0,12	0,42±0,04	0,44±0,02
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Лужна фосфатаза, Од/л	4,15±0,15	3,71±0,14	4,18±0,1	3,72±0,2	3,86±0,2
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,01	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Кисла фосфатаза, Од/л	14,1±0,7	15,7±0,3	14,4±0,37	16,0±0,35	15,45±0,48
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,01	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05

Примітки: p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p_2 - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p_3 - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

Таблиця 8. Динаміка показників основних мінеральних компонентів ротової рідини в процесі лікування хворих із генералізованим пародонтитом I - II ступеня, поєднаними з синдромом мальабсорбції.

Показники дослідження	Контрольна група n=29	Основна група (n=14)		Порівнювальна група (n=14)	
		до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів	до проведення лікувально-профілактичних заходів	після проведення лікувально-профілактичних заходів
Кальцій загальний, ммоль/л	1,4±0,02	1,29±0,02	1,39±0,03	1,27±0,02	1,32±0,03
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,01	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,05
Неорганічний фосфор, ммоль/л	5,94±0,16	4,97±0,21	5,48±0,15	4,84±0,1	4,99±0,14
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,001
Магній, ммоль/л	0,5±0,03	0,41±0,06	0,45±0,07	0,38±0,03	0,4±0,02
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3<0,01
Лужна фосфатаза, Од/л	4,16±0,21	3,7±0,1	4,13±0,36	3,57±0,09	3,77±0,1
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2>0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05
Кисла фосфатаза, Од/л	14,35±0,65	15,76±0,37	13,9±0,84	16,07±0,24	15,1±0,27
p	p_3>0,05	p>0,05	p_2<0,05	p_2>0,05 p_1>0,05	p_3>0,05

Примітки: p - достовірність різниці показників між основною та порівнювальною до лікування; p_1 - достовірність різниці показників між основною та порівняльною після проведення профілактики; p_2 - достовірність в основній групі та у групі порівняння до і після проведення профілактики; p_3 - достовірність між основною і контрольною групами, та між порівняльною і контрольною після проведення профілактики.

середньостатистичні значення концентрації цих показників після лікування істотно відрізнялись від таких до лікувальних заходів. При цьому вміст паратгормону склав 22,1±6,17 пг/мл (проти 46,8±10,5 пг/мл до лікування, p_2<0,05), лужної фосфатази - 65,1±12,3 ОД/л (проти 39,2±4,84 ОД/л, p_2<0,05), кислої фосфатази - 4,14±1,06 ОД/л (проти 4,9±1,32 ОД/л, p_2>0,05), магнію - 0,86±0,07 ммоль/л (проти 0,71±0,03 ммоль/л, p_2<0,05). В той же час, розбіжність значень у хворих групи порівняння була статистично недостовірною (p_2>0,05). Отримані результати вказують на недостатню корекцію мінерального обміну при лікуванні і профілактиці ГП з використанням традиційних методів.

Отже, отримана статистично значима різниця більшості показників мінерального обміну та його регуляторів в крові в процесі лікування основних груп хворих дорослих і дітей та досягнення їх значень рівня соматично здорових осіб свідчить про усунення відносної гіпокальціємії, гіпофосфатемії та гіпомагніємії (за показниками вмісту загального кальцію, фосфатів, магнію), а також справжньої гіпокальціємії (за показниками іонізованого кальцію), що вказує на високу ефективність

розпрацьованого методу лікування і профілактики.

Важлива роль у формуванні і підтримці резистентності до стоматологічних захворювань притаманна ротовій рідині [Кулигіна, Курдиш, 2010]. Результати дослідження основних показників мінерального гомеостазу в змішаній слині в процесі лікування та профілактики стоматологічних захворювань, поєднаних з синдромом мальабсорбції, наведені в таблицях 5, 6, 7, 8. Як виходить із представлених даних, до лікування усі обстежені хворі основної та порівняльної групи не мали значимої різниці показників ($p>0,05$). Між тим, після лікування динаміка основних компонентів мінерального гомеостазу в ротовій рідині обох груп хворих суттєво відрізнялась.

Аналіз змін концентрації показників мінерального обміну в змішаній слині основної групи дітей передшкільного віку (табл. 5) виявив незначні коливання їх значень в процесі лікування. Однак, не дивлячись на це, результати вмісту неорганічних фосфатів (з 4,91±0,15 ммоль/л до 5,1±0,17 ммоль/л) та лужної фосфатази (з 3,6±0,2 ОД/л до 4,09±0,1 ОД/л) у цій біологічній рідині після лікування достовірно вище ніж до лікування ($p2<0,05$), що свідчило про високу ефективність застосування мінерального комплексу на системному та місцевому рівні. В той же час, у групі порівняння незначні зміни усіх досліджуваних показників після лікування були недостовірними відносно початкових ($p_2>0,05$).

Відомо, що слина є основним джерелом потрапляння мінеральних речовин в емаль зуба [Боровский, Леонтьев, 1991]. Ураховуючи значення її мінеральних компонентів у розвитку карієсу зубів проведено вивчення ефективності розробленого методу лікувально-профілактичних заходів при поєднанні каріозних уражень зубів з синдромом мальабсорбції.

Розчинність гідроксиапатиту мінералізованих тканин людини визначається активною концентрацією Ca^{2+}, HPO_4^{2-} [Житков, 1999]. При визначені концентрації даних найбільш активних мінеральних компонентів змішаної слини у основної групи дітей молодшого і середнього шкільного та підліткового (табл. 6 і 7) віку виявлена достовірна розбіжність у вмісті загального кальцію, фосфатів, лужної та кислої фосфатази в процесі лікування. Так, після лікування рівень загального кальцію в ротовій рідині цієї групи хворих дітей молодшого і середнього шкільного віку склав 1,39±0,05 ммоль/л (проти 1,24±0,05 ммоль/л до лікування, $p_2<0,05$), у підлітків - 1,37±0,02 ммоль/л (проти 1,25±0,03 ммоль/л, $p_2<0,001$), фосфатів - відповідно 5,19 ±0,24 ммоль/л (проти 4,68±0,06 ммоль/л, $p_2<0,05$) і 5,43±0,14 ммоль/л (проти 4,8±0,03 ммоль/л, $p_2<0,001$), лужної фосфатази - 4,24±0,35 ОД/л (проти 3,6±0,1ОД/л, $p_2<0,05$) і 4,18±0,1ОД/л (проти 3,71±0,14 ОД/л, $p_2<0,01$), кислої фосфатази - 14,6±0,5ОД/л (проти 15,7±0,2 ОД/л, $p_2<0,05$) і 14,4±0,37ОД/л (проти 15,7±0,3 ОД/л, $p_2<0,01$). Лише результати вмісту магнію в ротовій рідині у зазначених хворих не мали істотних відмінностей відносно вихідного рівня, хоча підвищення цього катіону у дітей молодшого і середнього шкільного віку склало 15%, у підлітків - 31%, та достовірно не відрізнялись від здорових одноліток контрольної групи ($p_3>0,05$). На відміну від основної групи хворих, у обстежених дітей та підлітків групи порівняння різниця значень досліджуваних показників мінерального обміну в процесі лікування та профілактики була статистично недостовірною ($p_2>0,05$).

Динаміка основних мінеральних компонентів ротової рідини у хворих на ГП, поєднаний з синдромом мальабсорбції вказувала на позитивні результати лікування основної групи хворих. Свідченням високої ефективності лікування і профілактики ГП було достовірне підвищення вмісту загального кальцію та неорганічних фосфатів в ротовій рідині обстежених на 8 і 10%. Показники концентрації магнію та лужної фосфатази мали тенденцію до збільшення і склали 0,45±0,07 ммоль/л (проти 0,41±0,06, $p_2>0,05$) і 4,13±0,4 ОД/л (проти 3,7±0,1, $p_2>0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений комплекс лікувально-профілактичних заходів на системному і місцевому рівні з використанням препаратів "Кальцій-$Д_3$-Нікомед" та "Сунамол $ЛД_3$", за нашими дослідженнями позитивно впливає на показники кальцій-фосфорного обміну в крові і не має негативного впливу як на стоматологічні захворювання, так і на супутню патологію.

2. Позитивні результати, на нашу думку, обумовлені покращенням процесів перетравлювання та всмоктування поживних речовин в кишковому тракті завдяки проведеної адекватної терапії синдрому мальабсорбції такими засобами: "Креон", "Пангрол", "Лактів - ратіофарм".

3. Корекція мінерального обміну за допомогою препаратів "Кальцій-$Д_3$-Нікомед", "Сунамол $ЛД_3$", "Дуовіт", "Мультітабс" сприяло покращенню його основних компонентів в крові та ротовій рідині та підтвердило високу лікувально-профілактичну ефективність у порівнянні із загальноприйнятними заходами.

Перспективою подальших розробок є вивчення змін обмінних процесів в ротовій рідині хворих за показниками окисломодіфікаваних білків, які дадуть змогу більш глибокого уявлення про розвиток стоматологічних захворювань у зазначеної категорії пацієнтів.

Список літератури

Авдеев В. Диагностика и лечение целиакии /В.Авдеев //Врач.- 2010.- №4.- С.16-19.

Боровський Е.В. Биологія полости рта / Е.Боровский, В.Леонтьев.- М.: Медицина, 1991.- 304с.

Житков М.Ю. Влияние иммобилизированной щелочной фосфатазы слюны на процессы реминерализации / М.Ю.Житков //Стоматология.-

1999.- №5.- С.12-15.
Борисенко А.В. Кариес, пульпит, периодонтит: уч.пособие /А.В.Борисенко.- К.: ВСИ "Медицина" ,2011.- 520с.
Клінічна біохімія /[БойківД.П., Бондарчук Т.І., Іванків О.Л.]; за ред. О.Я.Склярова. - К.: Медицина, 2006. - 432 с.
Кокиашвили В.С. Коррекция нарушений фосфорно - кальциевого обмена и остеопороза у детей с целиакией и вторичным синдромом мальабсорбции /В.С.Кокиашвили, П.В Новиков., Є.А.Юрьева//Росс. вестник перинатал. и педиатрии.- 2009.- №4.- С.32-37.
Кулигіна В.М. Динаміка змін показників біофізичного дослідження ротової рідини та рівня гігієни порожнини рота в підлітків із множинним карієсом зубів після лікування та проведення вторинної профілактики /В.М.Кулигіна, Л.Ф.Курдиш // Современная стоматология.- 2010.- №4.- С.87-89.
Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта /В.Поворознюк, И.Мазур.- Киев, 2003.- 446с.
Пародонтит: этиопатогенез, клиника, лечение /С.Н.Ролик, Л.А.Печенежская, С.Ю. Штрыголь [и др.] //Провизор.- №4.- С.46-49.

Кулыгина В.Н., Побережная Г.М.

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ И РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Резюме. *Изучена динамика основных минеральных компонентов крови и ротовой жидкости (количество общего и ионизированного кальция, фосфатов, магния, калия, натрия) и их регуляторов (содержание паратгормона, активность щелочной и кислой фосфатаз) у больных с сочетанной стоматологической патологией и синдромом мальабсорбции в процессе проведения комплексной профилактики и лечения этих заболеваний. Коррекция минерального обмена способствовала улучшению его основных минеральных компонентов в крови и ротовой жидкости, что подтвердило высокую лечебно-профилактическую эффективность по сравнению с общепринятыми методами.*

Ключевые слова: *заболевания зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, синдром мальабсорбции, минеральный гомеостаз.*

Kulygina V.N., Poberezhna G.M.

DYNAMICS OF BASIC MINERAL COMPONENTS OF BLOOD AND ORAL FLUID IN TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINED STOMATOLOGICAL PATHOLOGY AND MALABSORPTION SYNDROME

Summary. *The dynamics of the basic mineral components of blood and oral fluid (levels of general and ionized calcium, phosphates, magnesium, potassium, sodium) as well as their regulators (contents of parahormone, alkaline and active phosphatase activity) of the patients with combined stomatological pathology and malabsorption syndrome were studied in the process of the complex prophylaxis and treatment of these disorders. The correction of mineral metabolism resulted in improvement of its basic indices both in blood and in oral fluid proving high effectiveness of treatment and prevention compared to other conventional measures.*

Key words: *diseases of teeth, tissues of periodontium and oral mucosa, malabsorption syndrome, mineral homeostasis.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Скорук А.Г. Гаврилюк А.О.

УДК: 616.438-053.2:612.013

Скорук А.Г., Гаврилюк А.О.

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ТИМОМЕГАЛІЯ В СТРУКТУРІ ЛЕТАЛЬНОСТІ ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. *При статистичному аналізі 3978 протоколів розтину Вінницького обласного патологоанатомічного бюро за період 2006-2011 рр. вивчено частоту тимомегалії (ТМ) у структурі летальності дітей від патології загруднинної залози (ЗЗ) із порівнянням отриманих результатів з доступними сучасними літературними даними. До уваги приймали всі випадки смерті, в яких фігурувала патологія ЗЗ з відповідним гістологічним підтвердженням діагнозу. В аналізі враховували стать дітей і супутні захворювання. Показано необхідність подальшого дослідження морфології онтогенезу ЗЗ, що дасть можливість відмежувати у дітей прояви вікових змін ЗЗ від її патології.*

Ключові слова: *тимомегалія, загруднинна залоза (тимус), онтогенез, летальність.*

Вступ

Кінець 70-х і початок 80-х років двадцятого століття стали роками продуктивного періоду тимології - науки, яка вивчає загруднинну залозу (тимус). У цей період більше 50% літературних джерел з імунології були присвячені вивченню морфології і функції загруднинної залози (ЗЗ) [Волошин и др., 2002]. Аналіз багаторічних досліджень імунної системи дітей різного віку дозволив ряду авторів [Кузьменко, 1986; Сукало и др., 2002] висловити припущення, що тимомегалія (ТМ), як процес, навіть у дітей грудного віку не є критерієм повноцінного розвитку, як це вважали раніше. Порушення ж функціональної активності ЗЗ, яке виникає в результаті впливу несприятливих факторів в пре- і постнатальному періодах онтогенезу людини, супро-

1999.- №5.- С.12-15.
Борисенко А.В. Кариес, пульпит, периодонтит: уч.пособие /А.В.Борисенко.- К.: ВСИ "Медицина" ,2011.- 520с.
Клінічна біохімія /[БойківД.П., Бондарчук Т.І., Іванків О.Л.]; за ред. О.Я.Склярова. - К.: Медицина, 2006. - 432 с.
Кокиашвили В.С. Коррекция нарушений фосфорно - кальциевого обмена и остеопороза у детей с целиакией и вторичным синдромом мальабсорбции /В.С.Кокиашвили, П.В Новиков., Є.А.Юрьева//Росс. вестник перинатал. и педиатрии.- 2009.- №4.- С.32-37.
Кулигіна В.М. Динаміка змін показників біофізичного дослідження ротової рідини та рівня гігієни порожнини рота в підлітків із множинним карієсом зубів після лікування та проведення вторинної профілактики /В.М.Кулигіна, Л.Ф.Курдиш // Современная стоматология.- 2010.- №4.- С.87-89.
Поворознюк В.В. Костная система и заболевания пародонта /В.Поворознюк, И.Мазур.- Киев, 2003.- 446с.
Пародонтит: этиопатогенез, клиника, лечение /С.Н.Ролик, Л.А.Печенежская, С.Ю. Штрыголь [и др.] //Провизор.- №4.- С.46-49.

Кулыгина В.Н., Побережная Г.М.

ДИНАМИКА ОСНОВНЫХ МИНЕРАЛЬНЫХ КОМПОНЕНТОВ КРОВИ И РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ И СИНДРОМОМ МАЛЬАБСОРБЦИИ

Резюме. *Изучена динамика основных минеральных компонентов крови и ротовой жидкости (количество общего и ионизированного кальция, фосфатов, магния, калия, натрия) и их регуляторов (содержание паратгормона, активность щелочной и кислой фосфатаз) у больных с сочетанной стоматологической патологией и синдромом мальабсорбции в процессе проведения комплексной профилактики и лечения этих заболеваний. Коррекция минерального обмена способствовала улучшению его основных минеральных компонентов в крови и ротовой жидкости, что подтвердило высокую лечебно-профилактическую эффективность по сравнению с общепринятыми методами.*

Ключевые слова: *заболевания зубов, тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта, синдром мальабсорбции, минеральный гомеостаз.*

Kulygina V.N., Poberezhna G.M.

DYNAMICS OF BASIC MINERAL COMPONENTS OF BLOOD AND ORAL FLUID IN TREATMENT OF PATIENTS WITH COMBINED STOMATOLOGICAL PATHOLOGY AND MALABSORPTION SYNDROME

Summary. *The dynamics of the basic mineral components of blood and oral fluid (levels of general and ionized calcium, phosphates, magnesium, potassium, sodium) as well as their regulators (contents of parahormone, alkaline and active phosphatase activity) of the patients with combined stomatological pathology and malabsorption syndrome were studied in the process of the complex prophylaxis and treatment of these disorders. The correction of mineral metabolism resulted in improvement of its basic indices both in blood and in oral fluid proving high effectiveness of treatment and prevention compared to other conventional measures.*

Key words: *diseases of teeth, tissues of periodontium and oral mucosa, malabsorption syndrome, mineral homeostasis.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Скорук А.Г. Гаврилюк А.О.

УДК: 616.438-053.2:612.013

Скорук А.Г., Гаврилюк А.О.

Кафедра патологічної анатомії та судової медицини, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ТИМОМЕГАЛІЯ В СТРУКТУРІ ЛЕТАЛЬНОСТІ ДІТЕЙ З ПАТОЛОГІЄЮ ЗАГРУДНИННОЇ ЗАЛОЗИ

Резюме. *При статистичному аналізі 3978 протоколів розтину Вінницького обласного патологоанатомічного бюро за період 2006-2011 рр. вивчено частоту тимомегалії (ТМ) у структурі летальності дітей від патології загруднинної залози (ЗЗ) із порівнянням отриманих результатів з доступними сучасними літературними даними. До уваги приймали всі випадки смерті, в яких фігурувала патологія ЗЗ з відповідним гістологічним підтвердженням діагнозу. В аналізі враховували стать дітей і супутні захворювання. Показано необхідність подальшого дослідження морфології онтогенезу ЗЗ, що дасть можливість відмежувати у дітей прояви вікових змін ЗЗ від її патології.*

Ключові слова: *тимомегалія, загруднинна залоза (тимус), онтогенез, летальність.*

Вступ

Кінець 70-х і початок 80-х років двадцятого століття стали роками продуктивного періоду тимології - науки, яка вивчає загруднинну залозу (тимус). У цей період більше 50% літературних джерел з імунології були присвячені вивченню морфології і функції загруднинної залози (ЗЗ) [Волошин и др., 2002]. Аналіз багаторічних досліджень імунної системи дітей різного віку дозволив ряду авторів [Кузьменко, 1986; Сукало и др., 2002] висловити припущення, що тимомегалія (ТМ), як процес, навіть у дітей грудного віку не є критерієм повноцінного розвитку, як це вважали раніше. Порушення ж функціональної активності ЗЗ, яке виникає в результаті впливу несприятливих факторів в пре- і постнатальному періодах онтогенезу людини, супро-

воджується розвитком вторинних імунодефіцитних станів. Накопичення інформації і бажання поповнити новими даними цю галузь знань дозволили створити цілий ряд оригінальних методичних підходів і засобів для вивчення ЗЗ. Серед цих методів морфологічна діагностика різних патологічних процесів та інволютивних змін в органі ґрунтується на якісній і кількісній характеристиці тканинної і органної архітектоніки ЗЗ порівняно з нормою [Ерофеева, 2002].

Метою даного дослідження було вивчення частоти ТМ у дітей в структурі летальності від патології ЗЗ у Вінницькій області за період 2006-2011 рр. за даними Вінницького обласного патологоанатомічного бюро.

Матеріали та методи

Проведено ретроспективний аналіз протоколів розтину дітей у Вінницькій області від захворювань ЗЗ в Вінницькому обласному патологоанатомічному бюро за період 2006-2011 рр. До уваги приймали всі випадки смерті, в яких фігурувала патологія ЗЗ з відповідним гістологічним підтвердженням діагнозу. Аналіз летальності проводився у відповідності з основним патологоанатомічним діагнозом, віком дитини та статтю.

Результати. Обговорення

Вивчення протоколів розтину дітей на базі Вінницького обласного патологоанатомічного бюро (ВОПАБ) за період 2006-2011 рр. показало, що із проведеної загальної кількості 3987 розтинів 177 випадків (4,439%) склала летальність від патології ЗЗ. Структура летальності представлена в таблиці 1. Зібраний матеріал згруповано для зручності у групи по 2 роки кожна.

Таблиця 1. Структура летальності дітей у Вінницькій області від патології ЗЗ 2006-2011 рр. (за даними ВОПАБ).

Роки / Діагноз	2006-2007	2008-2009	2010-2011	Всього
Тимомегалія	1	2	4	7
Акцидентальна інволюція ЗЗ	11	12	31	54
Гіперплазія ЗЗ	9	26	22	57
Гіпоплазія ЗЗ	8	16	20	44
Аплазія ЗЗ	1	2		3
Склероз ЗЗ	1		2	3
Атрофія ЗЗ		1	1	2
Дисплазія ЗЗ		2		2
Фіброз ЗЗ	1			1
Незріла ЗЗ			1	1
Виразне збіднінння лімф. клітин ЗЗ			1	1
Кальциноз ЗЗ	1			1
Гранулематозна тимома	1			1
Всього	34	61	82	177

В групі летальності дітей від патології ЗЗ найбільше значення мали: акцидентальна інволюція ЗЗ (54 випадки, або 30,05%) та гіперплазія ЗЗ (57 випадків, або 32,20%), що можна розцінювати як своєрідну відповідь на антигенний стимул та вплив гормональних факторів [Волошин и др., 2002]. Гіпоплазія ЗЗ виявлена у 44 випадках (24,85%). ТМ - 7 випадків (3,95%). У 94% ТМ носила вроджений характер, з одночасно високим відсотком прояву внутрішньої гідроцефалії та іншою внутрішньоутробною патологією центральної нервової системи. Частота атрофії та дисплазії ЗЗ склала по 2 випадки (1,12%); аплазій та склерозу ЗЗ - по 3 випадки (або 1,69%). Фіброз ЗЗ та незріла ЗЗ склали за досліджуваний період по 1 випадку кожна (або 0,56%). Такі патологічні стани, як кальциноз та виразне збіднення лімфоїдних клітин ЗЗ, гранулематозна тимома носили поодинокий характер (0,56% кожна).

Із приведених у таблиці 1 даних структури летальності від патології ЗЗ у дітей достовірно видно значне переважання в числі патологоанатомічних діагнозів чотирьох нозологій: акцидентальної інволюції ЗЗ, гіперплазії, гіпоплазії та ТМ. Аналіз доступної літератури показав, що для позначення збільшення ЗЗ у дітей в сучасній літературі не існує єдиного терміну. Тому цей стан відомий [Бондаренко и др., 1989; Сукало и др., 2002] як гіперплазія ЗЗ, персистуюча ЗЗ, ТМ, синдром збільшення ЗЗ, лімфатичний діатез, лімфатико-гіпопластична аномалія конституції, тощо. Термінологічна багатогранність відображає складність підходів до виявлення значення та ролі збільшення ЗЗ. У вітчизняній літературі останніх років більшість авторів використовує термін ТМ [Кузьменко, 1986; Тяжкая, 1990; Краснов, 1991; Сукало, 2002]. В англомовній літературі частіше вживається термін гіперплазія ЗЗ [Lee et al., 1996; Obaro et al., 1996]. ТМ характеризується певними клінічними і рентгенологічними критеріями і може бути зв'язана як безпосередньо з порушенням функції ЗЗ (первинна ТМ) [Wojwodt et al., 1999], так і з вторинними змінами в ЗЗ, наприклад при тиреотоксикозі, раку щитоподібної залози, лейкозі (вторинна ТМ) [Зайратьянц, 1991; Pedroza Melendez, Larenas-Linnemann, 1997].

По даний час найбільш поширеним способом прижиттєвої діагностики збільшення ЗЗ є рентгенологічний метод з використанням вираховування кардіо-тимікo-торакального індексу [Мартынова и др., 1993; Кузьменко, 2002]. Візуалізація ЗЗ прижиттєво при допомозі ультразвуку і термографії [Тяжкая, 1990; Костюченко и др., 1997] має обмежене використання, а в патологоанатомічній практиці не застосовуються. Більшість авторів відкрито визнають складність використання сучасних методів діагностики ТМ, яка полягає у загрудинному розташуванні ЗЗ та її незначними розмірами.

З іншої сторони, збільшення ЗЗ розглядається однією із ознак лімфатико-гіпопластичної аномалії конституції, класичні клінічні симптоми якої добре відомі [Санников, 1991]. У наших випадках протоколи розтинів

містили інформацію про блідість, пастозність дітей, надлишкову вагу, відносну гіпоплазію внутрішніх органів, незначну гіпоплазію зовнішніх статевих органів. Більш постійною ознакою була гіперплазія лімфоїдної тканини (макроскопічно: збільшення мигдаликів, аденоїдів, периферичних лімфовузлів) з основою гіперплазії - збільшенням кількості (мікроскопічно) лімфоїдних клітин, різних за своєю структурою і функцією. У змінах, які спостерігаємо (ТМ), не завжди можливо чітко відмежувати етапи нормального розвитку ЗЗ від змін, які викликані патологічним процесом. У зв'язку з чим ми вважаємо перспективним простежити етапи розвитку ЗЗ в онтогенезі, що дасть можливість відмежувати її норму і патологію.

Частоту діагнозу ТМ у дітей в нашому дослідженні неможливо порівняти із рівноцінними даними інших досліджень внаслідок відсутності у доступній нам літературі порівняльних статистичних даних. Водночас слід зазначити, що літературні дані частоти ТМ, як прижиттєвого діагнозу у дітей - різноманітні. За даними А.В.Сукало та В.А.Прилуцької [2002] ТМ спостерігається частіше у дітей до 3 років життя; Тяжкая [1990] відзначає, що ТМ зустрічається у 12,8% дітей раннього віку; згідно Ю.П.Ткаченко [1994] - у 29,9%. З віком питома вага ТМ знижується, досягаючи рівня 3,1-4,3% у віці 5-7 років [Тяжкая, 1990; Санников, 1991; Linegar et al., 1993].

Дослідження показало, що діагноз ТМ переважав у хлопчиків у 1,51 рази, а діагноз гіперплазії ЗЗ - в 1,66 рази. Тим самим наше дослідження підтверджує прижиттєво отримані [Сукало и др., 2002] дані, що у хлопчиків збільшення ЗЗ зустрічається частіше в 1,5-2 рази, ніж у дівчаток.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для позначення збільшення ЗЗ у дітей в сучасній літературі не існує єдиного терміну, а у змінах, які спостерігаємо (ТМ), не завжди можливо чітко відмежувати етапи нормального розвитку ЗЗ від змін, які викликані патологічним процесом.

2. Діти грудного віку з ТМ являють собою низькорезистентну до несприятливих впливів зовнішнього середовища групу дітей. Збільшення ЗЗ при цьому, можливо, виступає проявом адаптаційно-пристосувальної реакції.

3. Серед загального числа летальності дітей від патології ЗЗ у хлопчиків патологія зі збільшенням ЗЗ зустрічається частіше в 1,51-1,66 рази, ніж у дівчаток.

Подальше дослідження морфології ЗЗ в онтогенезі дасть можливість відмежувати у дітей прояви вікових змін ЗЗ від її патології.

Список літератури

Бондаренко Г.А. Особенности эндокринной, иммунной систем и жирового обмена у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом /Г.А.Бондаренко, Л.С.Овчаренко, А.Я.Бондаренко//Педиатрия.- 1989.- №2.- С.8-12.

Внутриутробное введение антигенов - модель для изучения процессов морфогенеза лимфоидных органов /Н.А.-Волошин, М.В.Карзов, Е.А. Григорьева[и др.]//Таврический медико-биол. вестник.- 2002.- Т.5, №3.- С.43-46.

Ерофеева Л.М. Строение и цитоархитектоника тимуса человека в подростковом и юношеском возрастных периодах /Л.М.Ерофеева //Морфология.- 2002.- Т.122, №6.- С.37-40.

Зайратьянц О.В. Гиперплазия тимуса: классификация, вопросы пато- и морфогенеза, место в патологии человека /О.В.Зайратьянц //Архив патол.- 1991.- №53 (10).- С.3-12.

Костюченко В.А. Эхографическое исследование вилочковой железы /В.А.-Костюченко, Е.И.Тихонова //Медико-биологические эффекты и пути преодоления последствий аварии на ЧАЭС: сб. докл.- Минск-Витебск, 1997.- С.110-111.

Краснов В.М. Функциональная активность лейкоцитов периферической крови у детей с тимомегалией / В.М.Краснов //Казанский мед.журнал.- 1991.- №72(4).- С.287-289.

Кузьменко Л.Г. Катамнез детей с тимомегалией /Л.Г.Кузьменко//Педиатрия.- 1986.- №12.- С.31-34.

Мартынова М.И. Синдром увеличения вилочковой железы у детей /М.И.-Мартынова, Л.Г.Кузьменко, О.В.-Зайратьянц.- М.: Изд-во Рос. ун-та Дружбы народов, 1993.- 265с.

Санников Н.Е. Особенности возрастной адаптации системы иммунитета у детей с лимфатико-гипопластическим диатезом /Н.Е.Санников //Эколого-физиологические проблемы адаптации: сб. матер. VI Всес. симп.- Красноярск, 1991.- С.117-125.

Сукало А.В. Тимомегалия у детей /А.В.-Сукало, В.А.Прилуцкая //Иммунопатология, аллергология, инфектология.- 2002.- №1.- С.31-39.

Ткаченко Ю.П. Нейроэндокринный и иммунный статус детей раннего возраста с тимомегалией /Ю.П.Ткаченко.- Киев: Институт педиатрии, акушерства и гинекологии АМН Украины, 1994.- 147с.

Тяжкая А.В. Дифференцированные методы терапии у детей с тимомегалией /А.В.Тяжкая //Иммунология и аллергия: Республ. межведомственный сборник.- Киев: Здоров'я, 1990.- С.73-77.

Hyperplasia of thymic gland: [Review] / Y.M.Lee, M.T.Koh, A.Omar [et al.] // Singapore Med. J.- 1996.- №37 (3).- P.288-290.

Linegar A.G. Massive thymic hyperplasia: [Review] /A.G.Linegar, J.A.Odell, W.M.Fennell //Ann. Thorac. Surg.- 1993.- №55 (5).- P.1197-1201.

McHugh K. True massive thymic hyperplasia [letter; comment] / K.McHugh //Clin. Radiol.- 1997.- №52 (1).- P.77-78.

Obaro R.O. Case report: true massive thymic hyperplasia [see comments]: [Review] /R.O.Obaro //Clin. Radiol.- 1996.- №51 (1).- P.62-64.

Pedroza Melendez A. Thymus hyperplasia, differential diagnosis in the wheezing infant /A.Pedroza Melendez, D.Larenas-Linnemann //Allergol. Immunopathol.- 1997.- №25 (2).- P.59-62.

Wojwodt A. Massive true thymic hyperplasia /A.Wojwodt, S.Verhaart, A.Kiss //Eur. J. Pediatr. Surg.- 1999.- №9 (5).- P.331-333.

Скорук А.Г., Гаврилюк А.А.

ТИМОМЕГАЛИЯ В СТРУКТУРЕ ЛЕТАЛЬНОСТИ ДЕТЕЙ С ПАТОЛОГИЕЙ ВИЛОЧКОВОЙ ЖЕЛЕЗЫ (ТИМУСА)

Резюме. *При статистическом анализе 3978 протоколов вскрытия Винницкого областного патологоанатомического бюро за период 2006-2011 гг. определена частота тимомегалии (ТМ) в структуре летальности детей с патологией вилочковой*

железы /тимуса/ (ВЖ). В исследовании принимали во внимание только те случаи, в которых патология ВЖ сформулирована как основная причина смерти с должным гистологическим подтверждением диагноза. В анализе учитывали пол детей и сопутствующие заболевания. Показана необходимость дальнейшего изучения морфологии онтогенеза ВЖ, что даст возможность разграничить у детей проявления возрастных изменений ВЖ от патологии.
Ключевые слова: *тимомегалия, вилочковая железа (тимус), онтогенез, летальность.*

Skoruk A.G., Gavriluk A.O.
THE OCCURANCE OF THYMUS MEGALIA IN CHILDREN'S DEATH BEEN CONNECTED WITH THYMUS PATHOLOGY
Summary. *At the statistical analysis of 3978 postmortem protocols of Vinnitsa regional department of morbid anatomy for the period 2006-2011 years the frequency of thymus megalia (TM) in the pathology of thymus in children's contingent was done. Only those cases were examined in the research which the pathology of TM was formed as the main reason of the death with the histological approved diagnosis. The sex of the children was taken into consideration in the analysis.The need for further study of the morphology of ontogenesis of thymus is showed, that would give us the opportunity to differ the manifestations of the children age changes TM from the pathology.*
Key words: *thymus megalia, thymus, ontogenesis, morbit pathology.*

Стаття надійшла до редакції 15.04.2012 р.

© Воронов В.Т., Мороз Л.В., Гаврилюк А.А.
УДК: 616-06:616-079.66:122:167.7
Воронов В.Т.*, Мороз Л.В., Гаврилюк А.А.
*Винницкое обласное бюро судебно-медицинской экспертизы, Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина)

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ПРИЧИННАЯ ОЦЕНКА МЕХАНИЧЕСКОГО ТЕЛЕСНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ, СОПРЯЖЕННОГО С ИНФЕКЦИОННЫМ ФАКТОРОМ В ЗАКОНОМЕРНОМ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ (СИСТЕМНО-ПРИЧИННЫЙ АНАЛИЗ)

Резюме. *Моделирована детерминированная патогенетическая связь событий между механическим телесным повреждением, сопряженным с инфекцией столбняка, и последствиями в организме. Определены причинные роли и установлены различия судебно-медицинских оценок механического телесного повреждения и инфекта столбняка, как факультативного фактора, в системах детерминаций.*
Ключевые слова: *судебно-медицинская детерминация, системно-причинный анализ, инфект столбняка, причинные факторы детерминированного процесса.*

Введение

Верификация каузальных связей между объектами внешней среды и процессами в организме представляет актуальную тему судебно-медицинской экспертизы. Научные исследования в данной области знаний в последнее десятилетие характеризуются обновлением рутинных методологических концепций проектирования закономерных связей с целью обеспечения инновационных подходов. Сложности в моделировании природных закономерностей возникают уже при выборе судебно-медицинским экспертом отправных концепций, терминологии, адекватной методологии [Попов, Алексина, 2003; Завальнюк, 2006; Воронов, 2009 (2); Воронов, Гуров, 2009; Бурчинский, Воронов, 2009; Хрусталева, 2011; Bertalanffy, 1962].

Механическое телесное повреждение, сопряженное с инфекционным фактором, представляет разновидность комбинированных травм. Известно, что в основе этиологии и патогенеза травмы как процесса лежат причинно-следственные связи и другие виды детерминаций. Современная теория общей патологии человека признает логико-философскую концепцию каузального детерминизма [Хрусталев, Царегородцев, 2005; Черешнев, Давыдов, 2009] как один из важнейших методологических принципов изучения сущности патологического процесса. В теории и практике судебно-медицинской экспертизы моделирование детерминированного травматического процесса базируется на теоретических основах общей патологии человека и диалектического материализма.

Доказана исторически научно-практическая ценность когнитивного моделирования причинно-следственных связей (ПСС) посредством смысловых конструкций онтологической категории причинности. Однако ортодоксальное причинное моделирование не раскрывает всех сторон процесса детерминации [Хрусталев, Царегородцев, 2005], некоторые из которых значимы для судебно-медицинской экспертизы [Воронов, 2011]. Одним из примеров может служить следующая цепь детерминированных событий: *повреждение пальца острым предметом - образование раны - острая инфекция столбняка*. В ходе моделирования многозвеньевой причинной детерминации (см. далее) возникает вопрос о *качественном несоответствии, явном неравенстве* между причинным фактором, легким телесным повреждени-

железы /тимуса/ (ВЖ). В исследовании принимали во внимание только те случаи, в которых патология ВЖ сформулирована как основная причина смерти с должным гистологическим подтверждением диагноза. В анализе учитывали пол детей и сопутствующие заболевания. Показана необходимость дальнейшего изучения морфологии онтогенеза ВЖ, что даст возможность разграничить у детей проявления возрастных изменений ВЖ от патологии.
Ключевые слова: *тимомегалия, вилочковая железа (тимус), онтогенез, летальность.*

Skoruk A.G., Gavriluk A.O.
THE OCCURANCE OF THYMUS MEGALIA IN CHILDREN'S DEATH BEEN CONNECTED WITH THYMUS PATHOLOGY
Summary. *At the statistical analysis of 3978 postmortem protocols of Vinnitsa regional department of morbid anatomy for the period 2006-2011 years the frequency of thymus megalia (TM) in the pathology of thymus in children's contingent was done. Only those cases were examined in the research which the pathology of TM was formed as the main reason of the death with the histological approved diagnosis. The sex of the children was taken into consideration in the analysis.The need for further study of the morphology of ontogenesis of thymus is showed, that would give us the opportunity to differ the manifestations of the children age changes TM from the pathology.*
Key words: *thymus megalia, thymus, ontogenesis, morbit pathology.*

Стаття надійшла до редакції 15.04.2012 р.

© Воронов В.Т., Мороз Л.В., Гаврилюк А.А.
УДК: 616-06:616-079.66:122:167.7
Воронов В.Т.*, Мороз Л.В., Гаврилюк А.А.
*Винницкое обласное бюро судебно-медицинской экспертизы, Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г.Винница, 21018, Украина)

СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКАЯ ПРИЧИННАЯ ОЦЕНКА МЕХАНИЧЕСКОГО ТЕЛЕСНОГО ПОВРЕЖДЕНИЯ, СОПРЯЖЕННОГО С ИНФЕКЦИОННЫМ ФАКТОРОМ В ЗАКОНОМЕРНОМ ТРАВМАТИЧЕСКОМ ПРОЦЕССЕ (СИСТЕМНО-ПРИЧИННЫЙ АНАЛИЗ)

Резюме. *Моделирована детерминированная патогенетическая связь событий между механическим телесным повреждением, сопряженным с инфекцией столбняка, и последствиями в организме. Определены причинные роли и установлены различия судебно-медицинских оценок механического телесного повреждения и инфекта столбняка, как факультативного фактора, в системах детерминаций.*
Ключевые слова: *судебно-медицинская детерминация, системно-причинный анализ, инфект столбняка, причинные факторы детерминированного процесса.*

Введение

Верификация каузальных связей между объектами внешней среды и процессами в организме представляет актуальную тему судебно-медицинской экспертизы. Научные исследования в данной области знаний в последнее десятилетие характеризуются обновлением рутинных методологических концепций проектирования закономерных связей с целью обеспечения инновационных подходов. Сложности в моделировании природных закономерностей возникают уже при выборе судебно-медицинским экспертом отправных концепций, терминологии, адекватной методологии [Попов, Алексина, 2003; Завальнюк, 2006; Воронов, 2009 (2); Воронов, Гуров, 2009; Бурчинский, Воронов, 2009; Хрусталева, 2011; Bertalanffy, 1962].

Механическое телесное повреждение, сопряженное с инфекционным фактором, представляет разновидность комбинированных травм. Известно, что в основе этиологии и патогенеза травмы как процесса лежат причинно-следственные связи и другие виды детерминаций. Современная теория общей патологии человека признает логико-философскую концепцию каузального детерминизма [Хрусталев, Царегородцев, 2005; Черешнев, Давыдов, 2009] как один из важнейших методологических принципов изучения сущности патологического процесса. В теории и практике судебно-медицинской экспертизы моделирование детерминированного травматического процесса базируется на теоретических основах общей патологии человека и диалектического материализма.

Доказана исторически научно-практическая ценность когнитивного моделирования причинно-следственных связей (ПСС) посредством смысловых конструкций онтологической категории причинности. Однако ортодоксальное причинное моделирование не раскрывает всех сторон процесса детерминации [Хрусталев, Царегородцев, 2005], некоторые из которых значимы для судебно-медицинской экспертизы [Воронов, 2011]. Одним из примеров может служить следующая цепь детерминированных событий: *повреждение пальца острым предметом - образование раны - острая инфекция столбняка*. В ходе моделирования многозвеньевой причинной детерминации (см. далее) возникает вопрос о *качественном несоответствии, явном неравенстве* между причинным фактором, легким телесным повреждени-

ем (с клинико-морфологической точки зрения) и отдаленным последствием, тяжелым заболеванием. Между тем, закон причинности утверждает, что каждое материальное следствие должно иметь адекватную предшествующую причину.

Сугубо причинное моделирование не представляет достаточных логических инструментов для объяснения качественной метаморфозы между причинными факторами и следствием. Это приводит к затруднениям в рассуждениях экспертов при утверждении или отрицании факта причинения. В нормативных судебно-медицинских документах рекомендации относительно судебно-медицинских причинных оценок лаконичны, носят установочный характер, предложены к использованию без достаточной научной аргументации. Так, в "Правилах судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень" [1995, п. 4.7.] указано следующее: "Наслідки ушкодження, що обумовлені не власне характером цього ушкодження, а випадковими обставинами (наприклад, правцем), ... не повинні враховуватися при оцінці ступеня тяжкості. В таких випадках експерт зобов'язаний вказувати характер причинно-наслідкових зв'язків між ушкодженням і такими наслідками". Толкование причинно-следственных связей в научной судебно-медицинской литературе не всегда согласуется с современными логико-философскими и медико-биологическими научными теориями. Например, дискуссионным представляется следующее причинное разъяснение в судебно-медицинской монографии В.П.Козлова [1976]: "...Исход должен быть поставлен в прямую связь с травмой, если только его специфика определяется качественными особенностями данного телесного повреждения... Если в конкретном случае повреждение осложнилось свойственной данной ране гноеродной инфекцией, то это осложнение должно рассматриваться как необходимое, а не случайное... ***Столбняк, развившийся после причинений небольшой укушенной раны пальца, находится в случайной связи с легким телесным повреждением***...".

Моделирование систем судебно-медицинских детерминаций [Воронов, 2009, 2010, 2011, 2012] на методологической основе сочетанного *системно-причинного анализа* позволяет объяснить с материалистических позиций феномен качественного несоответствия причины и следствия. При помощи системного подхода материальные последствия причинной детерминации можно охарактеризовать, так называемым, "системным эффектом" - порождением *качественно нового целого*, не сводимого к сумме качеств компонентов системы. Данное свойство - *целостность*, или *эмерджентность, сверхаддитивность* [Хрусталев, Царегородцев, 2005; Моисеев, 2008] - одна из главных характеристик системы причинной детерминации. Определение системы через свойства целого предложено в известной формуле Г.В.Ф.Гегеля (1): "... *не результат есть действительное целое, а результат вместе со своим становлением*...".

Таким образом, представляется актуальным использование методологии системно-причинного анализа при моделировании конкретных видов судебно-медицинских детерминаций в целях полного их исследования, объяснения материальных оснований развития детерминированных процессов.

Целью работы было определение роли механического телесного повреждения, сопряженного с инфектом столбняка, в детерминации последствий травмы применительно судебно-медицинской причинной оценки.

Материалы и методы

Материалом послужили каузальные суждения в специальной судебно-медицинской литературе о комбинированных травмах при совместном действии механического и инфекционного факторов [Козлов, 1976; Правила судово-медичного визначення ...", 1995; Завальнюк, 2006]. В настоящей работе приведены ссылки на апробированный метод системно-причинного моделирования систем судебно-медицинских детерминаций [Воронов, 2009 (1), 2010, 2011, 2012].

Результаты. Обсуждение

Применяемый в данном исследовании методологический прием совмещения системного и причинного анализа вытекает из следующих дискурсивных оснований. Моделирование систем детерминаций обнаруживает общее функциональное свойство моделей *причины* и *системы*. И в причине, и в системе, как логических смысловых конструкциях, имманентным свойством выступает момент *взаимодействия*. Для подтверждения указанного наблюдения достаточно сопоставить следующие определения известных ученых. Г.В.Ф.Гегель (2): "*взаимодействие есть причинное отношение, положенное в его полном развитии*". L.Bertalanffy (1962): "система - это комплекс взаимодействующих элементов". П.В.Алексеев, А.В.Панин: "*Причина есть взаимодействие, следствие - результат взаимодействия*" [2008]. Таким образом, и причинность, и системность, будучи атрибутами [Алексеев, Панин, 2008], реализуются равно через атрибут взаимодействия.

Моделирование системно-причинных конструктов обнаруживает, что причинность и системность отображаются и реализуются в сознании человека *системой ПСС* при посредстве онтологической категории взаимодействия. При этом имеет место согласованное, синхронное функционирование детерминантов *причинного комплекса* (ПК) и структур соответствующей системы. Другими словами, следует заключить о существовании функциональной *конгруэнтности причины и системы в рамках любой системы причинной детерминации* [Воронов, 2011].

Так, *со стороны конструкта* ПК отношение конгруэнтности определяют моделируемые детерминанты - условия. В процессе причинения необходимые, но

недостаточные условия изменяют статус и становятся необходимыми и достаточными, то есть формируют логические основания причины. Наряду с трансформацией условий ПК *синхронно изменяется характеристика объектов соответствующей системы* - от факторов индифферентных до причинных. Причинные факторы (объекты, процессы) системы во взаимодействии манифестируют природную причину, производящую закономерно следствие (эмерджент). Таким образом, объекты и процессы, представляющие структурные элементы системы, во взаимодействии выступают носителями условий и причины, детерминирующих процесс причинения, управляющих системообразующей и системореализующей функциями [Воронов, 2011].

Из сказанного вытекает, что конгруэнтность причины и системы фундирует целесообразность совмещения причинного и системного моделирования конкретных детерминированных систем (или систем детерминаций).

Предлагаемая далее **схема модели посттравматического столбняка**, конструированная методом квазиформальной репродукции данных [von Wright, 1971], помогает рационально с логической точки зрения использовать системно-причинный анализ для объяснения детерминированных отношений в аспекте судебно-медицинских оценок:

ПСС-1 *СС -1*
СФЕ-1[палец→(D1)←остр.предм.]→[рана] - - - →
(?↑споры) (?↑споры) (?↑споры) ↑снижение ОВП
- →СФЕ-2[рана→(D2)←фактор анабиоза,←споры]

ПСС-2 *СС-2*
→[рана+вегет.формы]- - - →
↑продукция экзотоксина
- - - → СФЕ-3[рана→(D3)←экзотоксин,←центр.

ПСС-3
нервн. сист.] → [tetanus]

Объяснение модели. Темпоральная цепь событий моделирована системами и суммативными образованиями причинно-следственных связей (ПСС-1, ПСС-2, ПСС-3), а также связями состояний (СС-1, СС-2). Системы - [палец→←острый предмет], [рана→←фактор анабиоза, ←споры], [рана→←экзотоксин, ←центральная нервная система] - интегрированы материальными объектами, находящимися во взаимодействии (обозначено встречными стрелками). Данные системы образованы системными функциональными единицами (СФЕ-1, СФЕ-2, СФЕ-3), каждая из которых содержит минимально оптимальный набор взаимодействующих элементов, необходимых для реализации результата действия системы. Взаимодействие объектов биологических систем трактуется в общей патологии как интеграция причинных факторов, этиологических и патогенетических [Черешнев, Давыдов, 2009]. Причинные факторы во взаимодействии манифестируют причины D1, D2 и D3, каждая из которых непосредственно генерирует, порождает (обозначено большими стрелками) соответствующее следствие: D1→ "рана", D2→"рана + вегетативные формы", D3→ "tetanus". Следствия, таким образом, представляют материальные результаты действия соответствующих систем: СФЕ-1, СФЕ-2 и СФЕ-3. Между следствием каждого предшествовавшего звена цепи событий и системой-причиной следующего звена существуют СС. Связи состояний СС-1 и СС-2 (обозначены штрихпунктирно) отображают преемственную закономерную связь между измененными во времени состояниями одного и того же предшествующего объекта. Связь состояний выражает закономерно необходимую детерминацию эволюционного типа, которая реализуется при достаточности оснований: начальных условий системообразования СС и материальной подпитки извне процесса изменения открытых саморазвивающихся систем через потоки вещества, энергии и информации - ВЭИ [Степин, 2004]. Элементы всех названых систем материальны и представляют собой объектные носители абстрактных детерминантов - причин и условий.

Судебно-медицинская причинная оценка механического телесного повреждения и инфекта в показанном примере цепи событий вытекает из установления характера зависимостей данных *факторов* между собой и другими элементами систем в последующих звеньях цепи детерминаций. Следует заметить, что бацилла Clostridium tetani не является инвазивным микроорганизмом и поэтому непосредственно не распространяется в организме далее входных ворот инфекции, где имеет строго ограниченную локализацию. Заболевание обусловлено проникновением в нервную систему экзотоксина, продуцируемого вегетативными формами возбудителя. Во внешней среде возбудитель находится в форме спор, так как является строгим анаэробом. Образование из спор вегетативных форм, их пролиферация, колонизация, продукция экзотоксина обусловлены образованием в зоне повреждения ткани низкого окислительно-восстановительного потенциала (ОВП), снижением напряжения кислорода. При заболевании посттравматическим столбняком фактор анабиоза, согласно данным N.Beaty Harry [1993], коррелирует: с глубиной раневого канала, воспалительными процессами, некрозом, солями кальция, чужеродными телами, ассоциированными инфекциями в ране. Споры столбняка, занесенные в рану, представляют собой вначале ревалентный, *условно патогенный* фактор, который с течением времени, возможно, даже через несколько лет [Beaty Harry, 1993] в условиях анабиоза трансформируется в патогенный причинный фактор, детерминирующий посредством СС процессы вегетации возбудителя и продукцию токсина.

В интерпретации системного подхода *причинными*

факторами выступают объекты и процессы системы, вступающие в причинное взаимодействие. В демонстрируемой выше модели посттравматического столбняка - это элементы, входящие в СФЕ-1, СФЕ-2, СФЕ-3. Причинные факторы по отношению к следствию могут быть либо *непосредственно действующие* в направлении результата, либо действующие *опосредованно прямым транзитом*. Непосредственные причинные факторы находятся в составе элементов ведущей части системы и в своем действии направлены на ближайший результат-следствие. Причинные факторы, опосредующие следствие прямым транзитом, также расположены в пределах ведущей части системы, но их действие более протяженное во времени и направлено как на ближайшее следствие, так и прямым транзитом на результаты в следующих системах единой цепи детерминаций.

Так, взаимодействие в системе СФЕ-1 причинных факторов "палец" и "острый предмет" генерирует непосредственное действие данных факторов в направлении непосредственного порождения "раны" - следствия ПСС-1. Вместе с этим, та же СФЕ-1 прямым транзитом через связь состояний СС-1 и причину ПСС-2 действует опосредованно в направлении результата действия СФЕ-2 - "рана+вегетативные формы", специфицируя его качественную определенность. Прямой опосредованный транзит влияния названных выше причинных факторов СФЕ-1 продолжается и далее через посредство СС-2 и причину ПСС-3 - окончательным результатом данного транзитного воздействия является "tetanus". Таким образом, причинные факторы СФЕ-1, СФЕ-2 и СФЕ-3, равно как и причины ПСС-1, ПСС-2 и ПСС-3 находятся в прямой причинной связи между собой и конечным следствием-эмерджентом, результатом СФЕ-3 - заболеванием столбняком.

Иное отношение к структурам детерминированных систем имеет инфекционный фактор столбняка. Этиологический фактор "споры" является факультативным по времени и локализации действия в отношении элементов или результата СФЕ-1 (см. схему модели) - споры столбняка могут быть занесены в организм, как во время образования раны, так и спустя какое-либо время, в процессах ПСС-1 и СС-1 (неопределенность попадания возбудителя обозначена на схеме модели знаками вопроса). Кроме того, занесенные в рану споры возбудителя могут долгое время не вызывать столбняк, если не происходит вегетация спор. Это обусловлено также неопределенным сроком образования условий анабиоза. Вместе с тем, известно, что частота носительства спор столбнячной палочки человеком достигает 40% [Покровский и др., 2007]. Вследствие изложенного, регистрация клинических признаков столбнячной интоксикации позволяет сделать вывод лишь *о факте* заноса возбудителя в организм, но *не о времени* образования входных ворот инфекции. Возможно поэтому инкубационный период столбняка, исчисленный разными авторами как *период от момента получения травмы* до появления бесспорных клинических признаков болезни, чрезвычайно вариабелен по данным научных источников - от 2 до 56 дней [Beaty, 1993].

В связи с невозможностью при ретроспективном экспертном анализе заключить о времени заноса в раневой канал Cl.tetani, судебно-медицинский эксперт не может уточнить характер травмы в прошлом - комбинированная первичная (при одновременном причинении травмы и заносе в рану инфекта) или комбинированная с отсроченным инфицированием. Таким образом, объективная судебно-медицинская оценка механического телесного повреждения, сопряженного с инфекцией столбняка, ограничена и возможна лишь в период ПСС-3, когда экспертом по клиническим признакам фиксируется и наличие раны, и патогенное действия инфекта, то есть причинные факторы СФЕ-3 в рассматриваемой модели определены достаточно точно по времени и локализации. Таким образом, лишь в системе ПСС-3 *взаимодействие комбинированной травмы* (**рана→←экзотоксин**) с поражаемой ЦНС (**←центр. нервн. сист.**) может быть достоверно верифицировано в качестве *непосредственной причины* (D3) по отношению к заболеванию столбняком, как следствию.

Из изложенного следует, что в цепи детерминаций между причинными факторами СФЕ-1 "палец" и "острый предмет", а также результатом СФЕ-1 "рана", с одной стороны, и заболеванием столбняком, с другой, ретроспективно невозможно в принципе доказать прямую причинную связь, вследствие неопределенного по времени сопряжения механического телесного повреждения с инфектом. Исходя из данного вывода, представляется спорной оценка судебно-медицинских "Правил...." [1995] относительно заболевания столбняком, как последствия, обусловленного "не власне характером ушкодження, а випадковими обставинами". Данное заключение "Правил...." [1995] вытекает a priori из характеристики возбудителя столбняка, как фактора привходящего, патогенное действие которого на организм произошло позднее ПСС-1 - см., например, у А.Х. Завальнюка [2006]. Однако данный вариант сопряжения во времени механического фактора или телесного повреждения с возбудителем столбняка, как привходящим фактором, не может быть доказан фактически и выступает лишь абстрактным предположением. Вместе с этим, не может быть исключен теоретически вариант первичного заноса инфекционного фактора с поверхности острого предмета или кожи пальца, что определяет первично комбинированную травму. В таком случае имеют место предпосылки возможного заключения об опосредованной причинной связи прямым транзитом между механическим телесным повреждением, сопряженным с инфектом столбняка, и заболеванием столбняком.

Логический анализ зависимостей между элементами связанных систем цепи детерминаций изложен

более подробно с использованием правил логики в специальных работах [Воронов, 2009 и др.].

Результаты моделирования с использованием свойства конгруэнтности системы и причины позволяют заключить, что системообразующие связи в представленной выше модели детерминаций реализовались при взаимодействии объектов систем одновременно с формированием причинных комплексов необходимых и достаточных условий-детерминантов. Таким образом, в показанной выше цепи событий *качественное несоответствие* первично легкого повреждения пальца в сопоставлении с тяжелым заболеванием оказывается лишь *кажущимся феноменом*, обусловленным субъективным поверхностным видением процесса травмы с ограниченной позиции суммативного набора независимых объектов и процессов. Вместе с тем, системно-причинное исследование доказывает, что порождение конечного результата детерминаций **"tetanus"**, как следствия с новыми качественными свойствами сверхаддитивности, обеспечивается в открытых системах ПСС и СС посредством материальной подпитки от необходимых причинных и условных факторов. Следовательно, заболевание столбняком представляется *адекватным* по отношению к причине - механическому телесному повреждению, сопряженному с инфектом столбняка.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Детерминированная связь между механическим телесным повреждением, сопряженным с инфекционным возбудителем Clostridium tetani, и отдаленным по времени заболеванием столбняком представляет цепь событий, подлежащих в практике судебно-медицинской экспертизы ретроспективному моделированию и причинному оцениванию.

2. Этиология и патогенез посттравматического столбняка представляет цепь взаимосвязанных систем детерминаций с включением причинных факторов механической травмы, возбудителя, экзотоксина, а также со стороны организма человека - факторов анабиоза в поврежденной ткани и поражения центральной нервной системы.

3. Комплексный системно-причинный и медико-биологический анализ систем детерминаций между телесным повреждением и отдаленным инфекционным заболеванием обнаруживает факультативную роль инфекта столбняка, как привходящего фактора с непредвиденным конкретным временем патогенной манифестации в организме человека.

4. Экспертная судебно-медицинская оценка механического телесного повреждения в комбинации с инфектом столбняка не может быть конкретизирована на этапах травматического процесса, предшествующих клинической манифестации острой инфекции, ввиду неопределенного точного времени проникновения в организм возбудителя и начала его патогенного действия.

Дальнейшее изучение механического телесного повреждения в комбинации с разными видами инфекционных факторов позволит типизировать судебно-медицинскую оценку комбинированных травм в зависимости от вида возбудителей.

Список литературы

Алексеев П.В. Философия: Учебник.- 4-е изд., перераб. и доп. /Петр Васильевич Алексеев, Александр Владимирович Панин.- М.: ТК Велби, Изд-во "Проспект", 2008.- 592с.

Бурчинский В.Г. Методологические аспекты проектирования закономерных связей в судебно-медицинской практике. Сообщение первое: Логико-философские основания и концептуальная стадия проекта /В.Г.Бурчинский, В.Т.Воронов //Теория и практика судебной экспертизы. Научно-практический журнал. - М.: Министерство юстиции Российской Федерации, Государственное учреждение Российский федеральный центр судебной экспертизы при Министерстве юстиции Российской федерации.- 2009.- №3 (15).- С.146-150.

Воронов В.Т. (1). Причинно-системный анализ судебно-медицинских детерминаций /В.Т.Воронов //Практична філософія.- К.: ПАРАПАН, 2009.- №4.- С.31-41.

Воронов В.Т. (2). Методологические аспекты проектирования закономерных связей в судебно-медицинской практике. Моделирование и конструирование судебно-медицинских детерминаций /В.Т.Воронов // Biomedical and biosocial Anthropology: Official Journal of the International Academy Anthropology.- 2009.- № 12.- С.208-211.

Воронов В.Т. Методологические аспекты проектирования закономерных связей в судебно-медицинской практике и моделирование судебно-медицинских детерминаций / Вячеслав Тариэлович Воронов, Александр Михайлович Гуров // Міжн. медичний журнал.- 2009.- Т.15, №4 (60).- С.105-108.

Воронов В.Т. Причинно-системное исследование и практическое конструирование судебно-медицинских закономерных связей. Сообщение первое: аспекты терминологии и знаково-речевое отображение структурной модели причинности / В.Т.Воронов //Судово-медична експертиза.- К.: нац. мед. академія післядипломної освіти ім.П.Л.Шупика МОЗ України, Асоціація судових медиків України, 2010.- №2.- С.17-25.

Воронов В.Т. Системное конструирование цепи детерминаций в судебно-медицинской практике /В.Т.Воронов //Практична філософія.- К.: ПАРАПАН, 2011.- №2.- С.63-74.

Воронов В.Т. Роль индивидуальных особенностей организма и привходящих обстоятельств в последствиях травм и заболеваний (системно-причинный анализ) /В.Т.Воронов / /Судово-медична експертиза.- К.: Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л.Шупика МОЗ України, Асоціація судових медиків України, 2012.- №5.- С.44-51.

Гегель Г.В.Ф. (1) Феноменология духа / Георг Вильгельм Фридрих Гегель.- Соч. в 14 т.- М.; Л.: Соцэкгиз, 1959.- Т.4.- 440с.

Гегель Г.В.Ф.(2) Энциклопедия философских наук: В 3 т. Т. 1: Наука логики /Георг Вильгельм Фридрих

Гегель.- М., 1974.- С.335.
Завальнюк А.Х. Судова медицина: Курс лекцій /Анатолій Харитонович Завальнюк.- Тернопіль: ТДМУ, 2006: 2 видання, переробл. і доп..- 672с.
Козлов В.В. Судебно-медицинское определение тяжести телесных повреждений /Вадим Валентинович Козлов.- Саратов: Изд.-во Саратовского ун-та, 1976.- 232с.
Моисеев В.И. Философия науки. Философия биологии и медицины: Учебное пособие для вузов /Вячеслав Иванович Моисеев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 560с.
Патология: Учебник: в 2 т. /Ред.: Черешнев В.А. и Давыдов В.В.- М.: ГЭОТАР.-Медиа, 2009.- Т.1.- 608с.
Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник /В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико [и др.].- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 2-е изд.- 816с.
Попов В.Л. Судебная медицина как реализованная интеграция различных научных знаний /В.Л.Попов, Л.А.Алексина //Biomedical and biosocial Anthropology: Official Journal of the International Academy Anthropology.- 2003.- №1.- С.35-45.
Правила судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень: Додаток до наказу МОЗ України № 6 від 17.01.95 "Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України".
Степин В.С. Синергетика и системный анализ /Вячеслав Семенович Степин //Синергетическая парадигма. Когнитивно-коммуникативные стратегии современного научного познания.- М.: Прогресс-Традиция, 2004.- С.58-77.
Хрусталев Ю.М. Философия науки и медицины: Учебник для аспирантов и соискателей /Юрий Михайлович Хрусталев, Геннадий Иванович Царегородцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512 с.
Хрусталева Ю.А. Причинно-следственные связи в судебной медицине: содержание, способы выявления и значение при механической травме /Юлия Александровна Хрусталева //Автореф. дис. докт. мед. наук.- Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшегопрофессионального образования "Военно-медицинская академия С.М.Кирова" Министерства обороны РФ.- СПб, 2011.
Bertalanffy L. General System Theory - A Critical Review /Ludwig von Bertalanffi //"General Systems".- 1962.- Vol.7.- P.1-20.- Пер.Н.С.Юлиной.- Режим доступа к ст.: http://istheory.byu.edu/wiki/General_systems_theory
Harry N. Beaty. Столбняк /N. Beaty Harry //Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 3: Пер. с англ. /Под ред. Е.Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р.Г.Петерсдорфа и др.- М.: Медицина.- 1993.- С.239-245.
Von Wright G.H. Explanation and Understanding: Philosophicalpapers / G.H. von Wright.- Vol. 1, 2, 3.- Oxford: 1982, 1983, 1984.- London, 1971.- 600 p.

Воронов В.Т., Мороз Л.В., Гаврилюк А.О.

СУДОВО-МЕДИЧНА ПРИЧИННА ОЦІНКА МЕХАНІЧНОГО ТІЛЕСНОГО УШКОДЖЕННЯ, КОМБІНОВАНОГО З ІНФЕКЦІЙНИМ ЧИННИКОМ В ЗАКОНОМІРНОМУ ТРАВМАТИЧНОМУ ПРОЦЕСІ (СИСТЕМНО-ПРИЧИННИЙ АНАЛІЗ)

Резюме. *Модельований детермінований патогенетичний зв'язок подій між механічним тілесним ушкодженням, зв'язаним з інфекцією правця, і наслідками в організмі. Визначено причинні ролі і встановлені відмінності судово-медичних оцінок механічного тілесного ушкодження і інфекту правця, як факультативного фактора, в системах детермінацій.*

Ключові слова: *судово-медична детермінація, системно-причинний аналіз, інфект правця, причинні фактори детермінованого процесу.*

Voronov V.T., Moroz L.V., Gavrilyuk A.A.

MEDICOLEGAL CAUSAL ASSESSMENT OF THE MECHANICAL BODILY INJURY, COUPLED TO AN INFECTIOUS FACTOR IN THE REGULAR TRAUMATIC PROCESS (SYSTEM-CAUSAL ANALYSIS)

Summary. *The deterministic pathogenetic relationship between the mechanical bodily injury, coupled with a tetanus infection, and the effects in the organism is simulated. The causative roles are identified and the differences of medicolegal evaluations of mechanical bodily injury and tetanus infectious organism as an optional factor in the systems of determinations are set.*

Key words: *medicolegal determination, system-causal analysis, infectious organism of tetanus, the causal factors of a deterministic process.*

Стаття надійшла до редакції 12.04. 2012 р.

© Юзвишина О.В.

УДК: 616-008.9:616.12-008.331.1+616.126.3

Юзвишина О.В.

Кафедра терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (пров. Проскурівський, 1, м.Хмельницький, 29001, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Резюме. *Обстежено 289 пацієнтів з наявністю гіпертонічної хвороби (ГХ) та встановленим за даними ЕхоКГ кальцинозом клапанів серця (ККС) і 80 пацієнтів з ГХ. Виявлено, що при наявності ККС частіше діагностується вищий рівень ХС ЛПНЩ, ЗХС/ХСЛПВЩ, ІА, Апо В, ЛП (а), сечової кислоти; а рівні ХЛ ЛПВЩ та Апо А, натомість, мають нижчі значення. У пацієнтів з ККС при поєднаному враженні клапанів спостерігаються більші значення рівнів ліпідів, у тому числі ЛП (а); сечової кислоти.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, метаболічний синдром, ліпід-транспортна функція крові.*

Гегель.- М., 1974.- С.335.
Завальнюк А.Х. Судова медицина: Курс лекцій /Анатолій Харитонович Завальнюк.- Тернопіль: ТДМУ, 2006: 2 видання, переробл. і доп..- 672с.
Козлов В.В. Судебно-медицинское определение тяжести телесных повреждений /Вадим Валентинович Козлов.- Саратов: Изд.-во Саратовского ун-та, 1976.- 232с.
Моисеев В.И. Философия науки. Философия биологии и медицины: Учебное пособие для вузов /Вячеслав Иванович Моисеев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 560с.
Патология: Учебник: в 2 т. /Ред.: Черешнев В.А. и Давыдов В.В.- М.: ГЭОТАР.-Медиа, 2009.- Т.1.- 608с.
Инфекционные болезни и эпидемиология: Учебник /В.И.Покровский, С.Г.Пак, Н.И.Брико [и др.].- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.- 2-е изд.- 816с.
Попов В.Л. Судебная медицина как реализованная интеграция различных научных знаний /В.Л.Попов, Л.А.Алексина //Biomedical and biosocial Anthropology: Official Journal of the International Academy Anthropology.- 2003.- №1.- С.35-45.
Правила судово-медичного визначення ступеня тяжкості тілесних ушкоджень: Додаток до наказу МОЗ України № 6 від 17.01.95 "Про розвиток та вдосконалення судово-медичної служби України".
Степин В.С. Синергетика и системный анализ /Вячеслав Семенович Степин //Синергетическая парадигма. Когнитивно-коммуникативные стратегии современного научного познания.- М.: Прогресс-Традиция, 2004.- С.58-77.
Хрусталев Ю.М. Философия науки и медицины: Учебник для аспирантов и соискателей /Юрий Михайлович Хрусталев, Геннадий Иванович Царегородцев.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2005.- 512 с.
Хрусталева Ю.А. Причинно-следственные связи в судебной медицине: содержание, способы выявления и значение при механической травме /Юлия Александровна Хрусталева //Автореф. дис. докт. мед. наук.- Федеральное государственное военное образовательное учреждение высшегопрофессионального образования "Военно-медицинская академия С.М.Кирова" Министерства обороны РФ.- СПб, 2011.
Bertalanffy L. General System Theory - A Critical Review /Ludwig von Bertalanffi //"General Systems".- 1962.- Vol.7.- P.1-20.- Пер.Н.С.Юлиной.- Режим доступа к ст.: http://istheory.byu.edu/wiki/General_systems_theory
Harry N. Beaty. Столбняк /N. Beaty Harry //Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 3: Пер. с англ. /Под ред. Е.Браунвальда, К. Дж. Иссельбахера, Р.Г.Петерсдорфа и др.- М.: Медицина.- 1993.- С.239-245.
Von Wright G.H. Explanation and Understanding: Philosophicalpapers / G.H. von Wright.- Vol. 1, 2, 3.- Oxford: 1982, 1983, 1984.- London, 1971.- 600 p.

Воронов В.Т., Мороз Л.В., Гаврилюк А.О.

СУДОВО-МЕДИЧНА ПРИЧИННА ОЦІНКА МЕХАНІЧНОГО ТІЛЕСНОГО УШКОДЖЕННЯ, КОМБІНОВАНОГО З ІНФЕКЦІЙНИМ ЧИННИКОМ В ЗАКОНОМІРНОМУ ТРАВМАТИЧНОМУ ПРОЦЕСІ (СИСТЕМНО-ПРИЧИННИЙ АНАЛІЗ)

Резюме. *Модельований детермінований патогенетичний зв'язок подій між механічним тілесним ушкодженням, зв'язаним з інфекцією правця, і наслідками в організмі. Визначено причинні ролі і встановлені відмінності судово-медичних оцінок механічного тілесного ушкодження і інфекту правця, як факультативного фактора, в системах детермінацій.*

Ключові слова: *судово-медична детермінація, системно-причинний аналіз, інфект правця, причинні фактори детермінованого процесу.*

Voronov V.T., Moroz L.V., Gavrilyuk A.A.

MEDICOLEGAL CAUSAL ASSESSMENT OF THE MECHANICAL BODILY INJURY, COUPLED TO AN INFECTIOUS FACTOR IN THE REGULAR TRAUMATIC PROCESS (SYSTEM-CAUSAL ANALYSIS)

Summary. *The deterministic pathogenetic relationship between the mechanical bodily injury, coupled with a tetanus infection, and the effects in the organism is simulated. The causative roles are identified and the differences of medicolegal evaluations of mechanical bodily injury and tetanus infectious organism as an optional factor in the systems of determinations are set.*

Key words: *medicolegal determination, system-causal analysis, infectious organism of tetanus, the causal factors of a deterministic process.*

Стаття надійшла до редакції 12.04. 2012 р.

© Юзвишина О.В.

УДК: 616-008.9:616.12-008.331.1+616.126.3

Юзвишина О.В.

Кафедра терапії з курсом загальної практики - сімейної медицини ФПО Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (пров. Проскурівський, 1, м.Хмельницький, 29001, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ

Резюме. *Обстежено 289 пацієнтів з наявністю гіпертонічної хвороби (ГХ) та встановленим за даними ЕхоКГ кальцинозом клапанів серця (ККС) і 80 пацієнтів з ГХ. Виявлено, що при наявності ККС частіше діагностується вищий рівень ХС ЛПНЩ, ЗХС/ХСЛПВЩ, ІА, Апо В, ЛП (а), сечової кислоти; а рівні ХЛ ЛПВЩ та Апо А, натомість, мають нижчі значення. У пацієнтів з ККС при поєднаному враженні клапанів спостерігаються більші значення рівнів ліпідів, у тому числі ЛП (а); сечової кислоти.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, метаболічний синдром, ліпід-транспортна функція крові.*

Вступ

Популяційна стратегія профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ) шляхом корекції факторів ризику розроблена ВООЗ ще в 1982 році. Доведеними факторами ризику, що використовуються в сучасних моделях оцінки ризику виникнення ССЗ, є стать, вік, рівень артеріального тиску, статус тютюнопаління та рівень загального холестерину (ЗХС) або холестерину ліпопротеїдів низької щільності (ХС ЛПНЩ) [Grundy, 2008]. У пацієнтів з метаболічним синдромом збільшується рівень смертності від ССЗ [Grundy, 2008]. Збільшення концентрації сечової кислоти (СК) у крові спостерігається у 25-60% хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ). Багато досліджень виявили наявність взаємозалежності між рівнем СК у крові і серцево-судинними захворюваннями, в тому числі ГХ, метаболічним синдромом, ІХС, цереброваскулярними захворюваннями, судинною деменцією, захворюваннями нирок [Feig et al., 2008]. При цьому взаємозв'язок між рівнем СК в крові і серцево-судинними захворюваннями має місце не тільки при гіперурікемії, а й при відносно нормальних значеннях концентрацій СК в крові (від 310 до 330 мкмоль/л). Поширеність кальцинозу клапанів серця (ККС) становить, за даними різних дослідників, близько 25-29% у осіб віком 65-74 роки, збільшуючись з віком до 42-50% у осіб старше 84 років [Freeman, Otto, 2005; Nightingale, Horowitz, 2005]. Рядом авторів описано зв`язок ККС з таким фактором ризику як дисліпідемія [Андропова и др., 2005]. У частини пацієнтів кальциноз аортального клапану (АК) прогресує до стенозування [Faggiano et al., 2006; Novaro et al., 2007], і єдиною доведеною ефективною терапією таких пацієнтів є протезування АК. Водночас є повідомлення про можливий вплив на сповільнення прогресування ККС медикаментозної терапії, зокрема, статинів [Белькинд и др., 2006; Aronow et al., 2001; Novaro et al., 2001; Shavelle et al., 2002; Antonini-Canterin et al., 2005], які впливають, насамперед, на ліпідний спектр крові, і такі дослідження тривають. Тому доцільним є виявлення та оцінка метаболічних порушень у таких пацієнтів з метою наступної корекції.

Мета: виявлення особливостей компонентів метаболічного синдрому у хворих з гіпертонічною хворобою (ГХ) та наявністю ККС в залежності від стадії ГХ, характеру клапанного враження і ступеня стенозу АК.

Матеріали та методи

У дослідження включено 289 пацієнтів з ГХ і ККС, які склали основну клінічну групу, з них 128 (44,29%) чоловіків, віком від 46 до 90, середній вік склав 71,3±0,5 років. Критеріями включення пацієнтів у дослідження слугували: 1) ГХ II-III стадій за рекомендаціями Української асоціації кардіологів (2008); 2) ККС (кальциноз АК та/або кільця мітрального (КМК) клапанів), верифікований за допомогою ЕхоКГ-дослідження. Групу порівняння склали 80 пацієнтів того ж регіону, з них 40 (50,00%) чоловіків - на ГХ без ККС, вони були співставні за віком (в середньому (72,7±1,01) років). Хворі з II (41,9 і 52,5% відповідно) і III стадією ГХ (58,1 і 47,5%) в обстежених групах зустрічались однаково часто (p=0,24). Ми не визначили суттєвої різниці в середній тривалості гіпертензивного анамнезу в основній клінічній групі і групі порівняння (21,4±0,57 і 19,6±1,09 років відповідно, p=0,072). Частота ІХС та перенесеного інфаркту міокарду (ІМ) в основній клінічній групі і групі порівняння також не мала суттєвих відмінностей і була практично однаковою (ІХС - 51,2 і 55,0% відповідно, p=0,84; перенесений ІМ - 36,3 і 35,0% відповідно, p=0,6). Цукровий діабет (ЦД) II типу мали 15 (18,8%) пацієнтів групи порівняння і 48 (16,6%) пацієнтів основної групи (p=0,90). Критерії виключення із дослідження: ревматична лихоманка в анамнезі, хронічна ревматична хвороба серця, вроджені вади клапанів серця, які могли бути причинами враження АК та КМК; симптоматична АГ; тяжкий аортальний стеноз (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження <0,75 см^2 і максимальний градієнт тиску на АК>65 мм рт.ст.) або тяжка мітральна чи аортальна недостатність, які потребували хірургічного лікування (ESC, 2007); гострий та перенесений (до 6 місяців) ІМ чи інсульт, ЦД I типу та злоякісні новоутворення.

Аналіз характеру клапанного враження пацієнтів основної групи (n=289), свідчив, що в переважної більшості хворих - 215 (74,4%) осіб - реєстрували інструментальні ознаки ізольованого кальцинозу АК та значно рідше - ізольований кальциноз КМК у 29 (10,0%) та поєднаний кальциноз АК і КМК у 45 (15,6%) осіб. Всі пацієнти з враженням АК мали ознаки стенозування АК. Діагноз стенозу АК і оцінку його тяжкості встановлювали на основі Європейських рекомендацій з діагностики та лікування клапанних вад серця (I ступінь - при піковій швидкості трансаортального потоку 2-3 м/с, II ступінь - 3-4 м/с) на ультразвуковому діагностичному комплексі ULTIMA PA (Україна). Ознаки стенозування АК у вигляді легкого (стеноз I ступеня) АС і помірного (стеноз II ступеня) АС було зареєстровано у 54,9 і 45,1%, відповідно, в групі хворих із ізольованим кальцинозом АК; і у 15,6 та 84,4%, відповідно, з поєднаним кальцинозом АК і КМК.

Аналізували наступні показники: загальний холестерин (ЗХС), холестерин ліпопротеїдів високої щільності (ХС ЛПВЩ), тригліцериди (ТГ), холестерин ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), холестерин ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), СК сироватки (ферментативний колориметричний метод); аполіпопротеїни апоА, апоВ, ліпопротеїн (ЛП) (а) (імунотурбідіметричний метод). Дослідження проводили на біохімічному аналізаторі Roche (Швейцарія) за допомогою набору реактивів фірми Cobas. Результати виражали в ммоль/л; окрім Апо А, Апо В та ЛП (а) в мг/дл. Розраховували ЗХС/ХС ЛПВЩ, індекс атерогенності (ІА).

Статистичний аналіз проведено у програмі Statistica 6.0 (StatSoft). Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді M (SD), дані з розподілом відмінним від нормального - у вигляді Me (верхній квартиль; нижній квартиль). Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна-Уітні, відносних - за критерієм χ^2. Відмінності вважали достовірними при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Абдомінальне ожиріння достовірно не відрізнялось в основній групі та групі порівняння (37,4 і 36,3% відповідно, p=0,98).

Аналіз біохімічних показників в залежності від стадії ГХ та наявності ККС представлений в таблиці 1. Дослідження показало, що хоча рівень ЗХС був дещо більшим у пацієнтів з ККС, він достовірно відрізнявся лише залежно від стадії ГХ у пацієнтів як основної групи (p=0,004), так і групи порівняння (p=0,008). Це може бути пояснено однаковою частотою ІХС, перенесеного ІМ та ЦД II типу в групах пацієнтів. Подібну тенденцію було виявлено і в рівнях ХС ЛПДНЩ (p=0,029) та ТГ (p=0,039) лише в пацієнтів основної групи - рівні достовірно відрізнялися залежно від стадії ГХ. Хоча рівні ХС ЛПВЩ (зниження антиатерогенних фракцій) знижувались від 1 до 4 групи (в 4 групі був найнижчий - 0,72 ммол/л), достовірна різниця була лише при порівнянні II ст. ГХ (p=0,036). Рівні ХС ЛПНЩ достовірно були вищими і при більшій стадії ГХ (1 і 2 група - p=0,017, 3 і 4 група - p<0,0001), і при наявності ККС (1 і 3 група - p=0,004, 2 і 4 група - p<0,0001). Достовірні відмінності співвідношення ЗХС/ХС ЛПВЩ також спостерігали як в залежності від стадії ГХ (1 і 2 група - p<0,0001, 3 і 4 група - p=0,0008), так і при аналізі однакової стадії ГХ при наявності ККС (1 і 3 група - p<0,0001, 2 і 4 група - p=0,002). Подібна закономірність була виявлена і для ІА (1 і 2 група - p=0,006, 3 і 4 група - p=0,004, 1 і 3 група - p<0,0001). Тенденції в рівнях аполіпопротеїнів були подібними до таких в рівнях ліпідів. Так, рівень Апо В достовірно був більшим при III ст. ГХ (1 і 2 група - p=0,007, 3 і 4 група - p=0,013), при наявності ККС і однакової стадії ГХ (1 і 3 група - p=0,0004, 2 і 4 група - p=0,017). Щодо рівня Апо А, то він мав достовірні відмінності при наявності ККС (1 і 3 група - p=0,027, 2 і 4 група - p=0,038). Аналіз ЛП (а), проведений в групах, показав, що в усіх групах середні значення ЛП (а) були >30 мг/дл. В групах пацієнтів з III ст. ГХ середній рівень ЛП (а) був достовірно вищим (39,5 проти 32,1 мг/дл (p=0,044) при ГХ і 48,0 проти 40,1 мг/дл в групі з ГХ та ККС (p=0,013)). Це частково пояснюється виявленою позитивною кореляцією рівня ЛП (а) з рівнями ЗХС (r = 0,299; p<0,01) та ХС ЛПНЩ (r=0,271; p<0,01). Отримано дані про асоціацію підвищеного рівня ЛП (а) з наявністю ККС - у групі пацієнтів з наявністю ККС рівень ЛП (а) був достовірно більшим порівняно з пацієнтами без ККС (1 і 3 група - p=0,019, 2 і 4 група - p=0,021 відповідно).

Таблиця 1. Аналіз біохімічних показників в залежності від стадії гіпертонічної хвороби і наявності кальцинозу клапанів.

Показники	Клінічні групи				p					
	ГХ II стадії (n=42)	ГХ III стадії (n=38)	ГХ II стадії і ККС (n=121)	ГХ III стадії і ККС (n=168)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
	1	2	3	4						
ЗХС,ммоль/л	4,74 (4,33; 5,47)	5,22 (4,79; 5,60)	4,97 (4,54; 5,61)	5,31 (4,90; 5,78)	**0,008**	0,17	**0,0006**	**0,012**	0,25	**0,004**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,82 (0,78; 1,02)	0,80 (0,64; 0,96)	0,74 (0,72; 0,95)	0,72 (0,63; 0,90)	0,75	**0,036**	**0,012**	0,10	**0,039**	0,63
ЗХС / ХС ЛПВЩ	5,72 (5,54; 6,36)	6,51 (5,71; 7,54)	6,72 (5,86; 7,23)	7,35 (6,47; 7,96)	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	0,14	**0,002**	**0,0008**
Тригліцериди, ммоль/л	1,59 (1,23; 1,90)	1,65 (1,27; 1,92)	1,52 (1,36; 2,03)	1,69 (1,38; 2,00)	0,18	0,49	0,11	0,08	0,76	**0,039**
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,72 (0,53; 0,84)	0,75 (0,65; 0,92)	0,69 (0,55; 0,90)	0,77 (0,65; 0,99)	0,49	0,68	0,09	0,18	0,40	**0,029**
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,10 (3,04; 3,36)	3,52 (3,23; 4,11)	3,60 (3,24; 4,46)	4,18 (3,89; 4,84)	**0,017**	**0,004**	**<0,0001**	0,29	**<0,0001**	**<0,0001**
ІА	4,72 (4,18; 5,18)	5,50 (4,71; 5,84)	5,71 (5,27; 6,02)	6,07 (5,47; 6,44)	**0,006**	**<0,0001**	**<0,0001**	**<0,0001**	0,06	0,004
Апо А,мг/дл	97,0 (88,4; 114,0)	91,0 (82,0; 112,0)	88,4 (80,8; 100,5)	82,3 (72,1; 96,0)	0,08	**0,027**	**0,008**	0,29	**0,038**	0,07
Апо В,мг/дл	120,0 (107,0; 141,4)	146,0 (10,1; 166,6)	147,1 (119,7; 159,8)	159,4 (136,1; 179,0)	**0,007**	**0,0004**	**<0,0001**	0,92	**0,017**	**0,013**
ЛП (а),мг/дл	32,1 (28,6; 43,9)	39,5 (30,4; 47,1)	40,1 (31,1; 51,1)	48,0 (42,2; 56,0)	**0,044**	**0,019**	**0,0004**	0,67	**0,021**	**0,013**
Сечова кислота, ммоль/л	0,26 (0,18; 0,37)	0,25 (0,17; 0,42)	0,34 (0,24; 0,40)	0,34 (0,25; 0,43)	0,88	**0,018**	**0,009**	**0,011**	**0,0001**	0,95

Примітки: 1. ГХ - гіпертонічна хвороба; ККС - кальциноз клапанів серця; 2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна-Уітні.

Таблиця 2. Аналіз біохімічних показників в залежності від характеру враження клапанного апарату.

Показники				p		
	Кальциноз АК(n=215)	Кальциноз КМК (n=29)	Кальциноз АК КМК (n=45)	1-2	1-3	2-3
	1	2	3			
ЗХС,ммоль/л	5,21 (4,90; 5,35)	4,92 (4,58; 5,10)	5,29 (4,96; 5,37)	**0,008**	0,40	**0,009**
ХС ЛПВЩ,ммоль/л	0,74 (0,70; 0,94)	0,77 (0,72; 0,96)	0,70(0,64; 0,82)	0,12	0,10	**0,018**
ЗХС / ХС ЛПВЩ	7,04 (6,79; 7,59)	6,38 (5,97; 6,89)	7,55 (6,94; 7,95)	**0,001**	**0,004**	**<0,0001**
Тригліцериди,ммоль/л	1,59 (1,27; 1,81)	1,57 (1,38; 1,74)	1,66 (1,50; 1,84)	0,58	0,26	0,17
ХС ЛПДНЩ,ммоль/л	0,72 (0,55; 0,80)	0,71 (0,55; 0,81)	0,75 (0,61; 0,84)	0,86	0,55	0,41
ХС ЛПНЩ,ммоль/л	3,89 (3,43; 4,19)	3,84 (3,35; 4,12)	3,93 (3,53; 4,26)	0,72	0,26	0,22
ІА	5,86 (5,49; 6,19)	5,79 (5,27; 6,02)	6,03 (5,77; 6,15)	**0,036**	**0,021**	**0,010**
Апо А,мг/дл	86,0(80,0; 100,4)	90,6 (82,5; 106,0)	81,4 (78,5; 96,5)	0,48	0,41	**0,026**
Апо В,мг/дл	151,3 (114,0; 163,2)	149,0(118,0; 165,7)	160,2 (120,1; 173,2)	0,68	0,22	0,08
ЛП (а),мг/дл	40,0(38,0; 53,0)	41,0(34,0; 48,0)	51,2 (48,0; 57,2)	0,95	**0,015**	**0,032**
Сечова кислота,ммоль/л	0,29 (0,24; 0,38)	0,32 (0,28; 0,48)	0,40(0,29; 0,52)	0,19	**0,023**	**0,048**

Примітки: 1. АК - аортальний клапан, КМК - кільце мітрального клапану; 2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна-Уітні.

Таблиця 3. Аналіз біохімічних показників в залежності від ступеня аортального стенозу.

Показники	Клінічні групи				p					
	КАК АС I ступеня (n=118)	КАК АС II ступеня (n=97)	КАК і ККМК АС I ступеня (n=7)	КАК і ККМК АС II ступеня (n=38)	1-2	1-3	1-4	2-3	2-4	3-4
ЗХС,ммоль/л	4,98 (4,77; 5,25)	5,22 (4,98; 5,65)	5,10 (4,71; 5,33)	5,28 (4,87; 5,88)	**0,012**	0,38	**0,009**	0,47	0,71	**0,042**
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	0,77 (0,66; 0,97)	0,76 (0,67; 0,94)	0,74 (0,63; 0,93)	0,69 (0,60; 0,95)	0,92	0,27	0,13	0,71	0,12	0,36
ЗХС / ХС ЛПВЩ	6,46 (6,10; 6,87)	6,86 (6,22; 7,23)	6,89 (6,36; 7,29)	7,65 (7,20; 8,26)	**0,036**	0,06	**0,0004**	0,62	**0,008**	**0,018**
Тригліцериди, ммоль/л	1,57 (1,35; 1,83)	1,58 (1,35; 1,84)	1,63 (1,41; 1,87)	1,68 (1,45; 1,96)	0,98	0,42	0,24	0,46	0,06	0,57
ХС ЛПДНЩ, ммоль/л	0,71 (0,50; 0,85)	0,72 (0,49; 0,87)	0,74 (0,57; 0,92)	0,76 (0,56; 0,95)	0,97	0,64	0,22	0,85	0,46	0,58
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	3,72 (3,21; 4,35)	3,97 (3,45; 4,56)	3,81 (3,53; 4,45)	4,11 (3,82; 4,60)	**0,034**	0,49	**0,006**	0,21	**0,027**	**0,008**
ІА	5,56 (5,10; 5,97)	5,81 (5,22; 6,13)	5,89 (5,46; 6,19)	6,30 (5,88; 6,76)	**0,008**	**<0,0001**	**<0,0001**	0,33	**<0,0001**	**0,0001**
Апо А,мг/дл	91,0 (81,0; 106,0)	83,0 (80,0; 97,6)	87,5 (80,5; 105,7)	81,2 (72,0; 97,0)	**0,034**	0,42	0,018	0,09	0,83	**0,048**
Апо В,мг/дл	150,9 (122,0; 177,0)	154,0 (129,0; 186,0)	153,5 (127,0; 184,3)	156,0 (130,0; 191,7)	0,28	0,51	0,22	0,81	0,70	0,53
ЛП (а),мг/дл	40,0 (38,0; 46,1)	46,0 (39,5; 52,5)	47,0 (38,0; 55,1)	52,0 (45,0; 57,0)	**0,037**	**0,048**	**0,008**	0,87	**0,040**	**0,046**
Сечова кислота, ммоль/л	0,28 (0,24; 0,42)	0,35 (0,28; 0,49)	0,34 (0,29; 0,49)	0,38 (0,22; 0,44)	**0,031**	0,51	0,07	0,73	0,50	0,37

Примітки: 1. КАК - кальциноз аортального клапана, ККМК - кальциноз кільця мітрального клапана, АС - аортальний стеноз; 2. Порівняння абсолютних величин проведено за критерієм Манна-Уітні.

Ще одним відомим компонентом метаболічного синдрому, який можна оцінити лабораторно, є рівень СК. Гіперурикемію діагностували при рівні сечової кислоти в сироватці крові вище 0,416 ммоль/л у чоловіків та вище 0,339 ммоль/л у жінок. Хоча частка пацієнтів з гіперурікемією була недостовірно більшою в основній групі (10,4 проти 6,3%, p=0,54), аналіз рівней СК показав, що при збільшенні стадії ГХ він достовірно не відрізняється, а при наявності ККС існують достовірні відмінності при однаковій стадії ГХ (1 і 3 група - p=0,018, 2 і 4 група - p=0,0001).

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів з ГХ та ККС в залежності від характеру клапанного враження представлений у таблиці 2. У хворих в групі поєднаного враження клапанів (група 3) рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ТГ та співвідношення ЗХС/ХСЛПВЩ становили найвищі значення - 5,29; 3,93; 1,66; 7,55 ммоль/л, відповідно, а в групі ізольованого враження КМК (група 2) - 4,92; 3,84; 1,57; 6,38 ммоль/л, відповідно, найнижчі. Рівні вказаних показників в групі ізольованого враження АК

(група 1) мали проміжне значення. При цьому відмінності ЗХС були достовірними (група 1 і 2 p=0,008; група 2 і 3 p=0,009; відповідно), співвідношення ЗХС/ХСЛПВЩ були достовірними при порівнянні між усіма групами (група 1 і 2 p=0,001; група 2 і 3 p<0,0001; група 1 і 3 p=0,004; відповідно). Значення ХС ЛПВЩ було найнижчим в групі 3, найвищим в групі 2 і проміжним в групі 1, достовірні відмінності при цьому були між групами 2 і 3 (p=0,018). При цьому ІА також був найнижчим при ізольованому КМК, проміжним - при ізольованому АК (p=0,036), а найвищим - при поєднаному враженні клапанів (p=0,021 у порівнянні з ізольованим АК і p=0,01 - з ізольованим КМК). У хворих в групі поєднаного враження клапанів (група 3) рівень Апо А становив 81,4 мг/дл, Апо В 160,2 мг/дл, ЛП (а) 51,2 мг/дл; в групі ізольованого враження КМК (група 2) рівень Апо А 90,6 мг/дл, Апо В - 149,0 мг/дл, ЛП (а) - 41,0 мг/дл. Рівні вказаних показників в групі ізольованого враження АК мали також проміжне значення. При цьому відмінності Апо А були достовірними лише між групами 2 і 3 (p=0,026), відмінності ЛП (а) були достовірними між групами 2 і 3 (p=0,032) та між групами 1 і 3 (p=0,015). Було виявлено позитивний кореляційний зв`язок наявності поєднаного враження АК та КМК з рівнем ЛП (а) (r = 0,150; p<0,05). Таким чином, у пацієнтів з ККС при поєднаному враженні клапанів спостерігалися значимі зміни рівнів ліпідів (в тому числі ЛП (а)). Натомість рівень СК у пацієнтів з ізольованим враженням АК був найнижчим і становив 0,29 ммоль/л, в пацієнтів з ізольованим враженням КМК - 0,32 ммоль/л і з поєднаним враженням був найвищим 0,40 ммоль/л. Ці відмінності між показниками груп були достовірними (група 1 і 3 p=0,023; група 2 і 3 p=0,048).

Аналіз біохімічних показників у пацієнтів з ГХ та ККС в залежності від ступеня стенозу АК представлений в таблиці 3. Рівні ЗХС були достовірно вищими у хворих в групах АС II ст. як при ізольованому враженні АК (p=0,012), так і при поєднаному враженні клапанів (p=0,042). Хоча рівні ХС ЛПВЩ не мали достовірної різниці між групами, але найнижче значення спостерігалось в групі з АС II ст. при поєднаному враженні клапанів. Натомість співвідношення ЗХС/ХСЛПВЩ мали достовірно більші значення як при зростанні ступеня стенозу (p=0,036; p=0,018; відповідно в групах ізольованого враження АК та поєднаного враження), так і при порівнянні АС II ст. ізольованого та поєднаного враження клапанів (p=0,008), і тому найвище значення спостерігалось в групі АС II ст. при поєднаному враженні. Рівні ТГ та ХС ЛПДНЩ не мали достовірних відмінностей між групами. Рівні ХС ЛПНЩ були достовірно вищими при АС II ст. (p=0,034 і p=0,008; при ізольованому враженні АК і при поєднаному враженні, відповідно), а при порівнянні АС II ст. значення також були достовірно більшими в групі поєднаного враження (група 2 і 4, p=0,027). Логічним завершенням вищезазначених змін були значення ІА: він був найнижчим у пацієнтів з АС I ст. при ізольованому АК і зростав достовірно як при збільшенні ступеня АС (1 і 2 група - при ізольованому АК (p=0,008), 3 і 4 група - поєднане враження (p=0,0001), так і при порівнянні поєднаного враження клапанів з ізольованим АК (p<0,0001) і тому, відповідно, найвище значення спостерігалось при АС II ст. поєднаного враження. Хоча рівні Апо В у хворих різних груп достовірно не відрізнялись, рівень Апо А в групах з АС II ст. був достовірно нижчим як при ізольованому враженні АК (p=0,034), так і при поєднаному враженні клапанів (p=0,048). Рівні ЛП (а) були достовірно більшими при зростанні ступеня АС як в групах ізольованого враження АК (p=0,037), так і - поєднаного враження клапанів (p=0,046). Також це підтверджується і виявленим слабким позитивним кореляційним зв`язком рівня ЛП (а) із зростанням ступеня стенозу АК (r=0,154; p<0,05). При цьому відмінності ЛП (а) були також достовірно більшими і при порівнянні однакового ступеня АС в групах поєднаного враження клапанів (I ст. - p=0,048; II ст. - p=0,040). Таким чином, у пацієнтів з ККС при АС II ст., а особливо при поєднаному враженні клапанів, спостерігаються значимі зміни рівнів ліпідів (у тому числі ЛП (а)). Хоча рівень СК у пацієнтів зростав із збільшенням ступеня АС, достовірні відмінності між показниками різних груп були лише при ізольованому враженні АК (p=0,031).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівні ЗХС, ХС ЛПНЩ, ЛП (а), Апо В, співвідношення ЗХС/ХСЛПВЩ та ІА були значимо більшими у пацієнтів з ГХ III ст. порівняно з ГХ II ст. У пацієнтів з ГХ та ККС достовірно більшими були співвідношення ЗХС/ХСЛПВЩ, ІА, рівні ХС ЛПНЩ, ЛП (а), Апо В, а рівні ХС ЛПВЩ та Апо А - достовірно нижчими. При однаковій стадії ГХ рівень сечової кислоти також достовірно вищий у пацієнтів з ККС.

2. У пацієнтів з ККС при поєднаному враженні клапанів спостерігаються значимі проатерогенні зміни рівнів ліпідів, в тому числі ЛП (а). Рівень сечової кислоти є достовірно найнижчим у пацієнтів з ізольованим враженням АК, а достовірно найвищим - при поєднаному враженні клапанів.

3. При ГХ та ККС пацієнти з АС II ст. мали вищі рівні ЗХС, ЗХС/ХСЛПВЩ, ХС ЛПНЩ, ІА, ЛП (а) і нижчі рівні Апо А. У пацієнтів з АС при поєднаному враженні клапанів спостерігаються достовірно вищі рівні ХС ЛПНЩ, ЛП (а), ІА, ЗХС/ХСЛПВЩ порівняно з ізольованим враженням клапанів.

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути оцінка лікування даних пацієнтів в залежності від різного режиму гіполіпідемічної терапії з метою визначення можливості впливу терапії у пацієнтів з ГХ та ККС на попередження розвитку серцево-судинних ускладнень.

Список літератури

Андропова О.В. Факторы, способствующие развитию дегенеративного аортального-го клапанного стеноза /О.В.Андропова, Е.И.Полубенцева, В.Н.Анохин // Клин. мед.- 2005.- №6.- С.51-54.

Коронарный кальций и лечение статинами /М.Б.Белькинд, В.Е.Синицин, А.А.Лякишев [и др.] //Тер. архив.- 2006.- №4.- С.53-56.

Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons /W.S.Aronow, C.Ahn, I.Kronzon [et al.] //Am. J. Cardiol.- 2001.- Vol.88.- P.693-695.

Clinical Factors, But Not C-Reactive Protein, Predict Progression of Calcific Aortic-Valve Disease.The Cardiovascular Health Study /G.M.Novaro, R.Katz, R.J.Aviles [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 2007.- Vol.50.- P.1992-1998.

Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis /P.Faggiano, F.Antonini-Canterin, F.Baldessin [et al.] //Cardiovasc. Ultrasound.- 2006.- Vol.4.- P.27.

Effect of Hydroxymethylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors on the Progression of Calcific Aortic Stenosis / G.M.Novaro, I.Y.Tiong, G.L.Pearce [et al.] //Circulation.- 2001.- Vol.104.- P.2205.

Feig D.I. Uric Acid and Cardiovascular Risk /D.I.Feig, Kang Duk-Hee, J.R.Johnson //N. Engl. J. Med.- 2008.- Vol.359.- P.1811-1821.

Freeman R.V. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies /R.V.Freeman, C.M.Otto // Circulation.- 2005.- Vol.111.- P.3316-3326.

Grundy S.M. A changing paradigm for prevention of cardiovascular disease: emergence of the metabolic syndrome as a multiplex risk factor /S.M.Grundy //Eur. Heart J.- 2008, Suppl. 10 (Suppl. B).- B16-B23.

Nightingale A.K. Aortic sclerosis: not an innocent murmur but a marker of increased cardiovascular risk / A.K.Nightingale, J.D.Horowitz // Heart.- 2005.- Vol.91.- P.1389-1393.

Progression of aortic valve sclerosis and aortic valve stenosis: what is the role of statin treatment? /F.Antonini-Canterin, B.A.Popescu, G.Huang [et al.] //Ital. Heart J.- 2005.- Vol.6 (2).- P.119-124.

Shavelle D.M. HMG CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium / D.M.Shavelle, J.Takasu, M.J.Budoff / /Lancet.- 2002.- Vol.359.- P.1125-1126.

Юзвишина Е.В.

ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Резюме. *Обследовано 289 пациентов с наличием гипертонической болезни (ГБ) и установленным по данными ЭхоКГ кальцинозом клапанов сердца (ККС) и 80 пациентов с ГБ. Выявлено, что при наличии ККС чаще диагностируются более высокие уровни ХС ЛПНП, ОХС/ХСЛПВП, ИА, Апо В, ЛП (а), мочевой кислоты; а уровни ХЛ ЛПВП и Апо А при этом имеют более низкие значения. У пациентов с ККС при комбинированном поражении клапанов наблюдаются более высокие значения уровней липидов, в том числе ЛП (а); мочевой кислоты.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, метаболический синдром, липид-транспортная функция крови.*

Yuzvishyna O.V.

FEATURES COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CALCIFICATION OF HEART VALVES

Summary. *The study involved 289 patients with essential hypertension (EH) and established according to echocardiography heart valvular calcification (HVC) and 80 patients with essential hypertension. Found that the presence of HVC often diagnosed higher LDL cholesterol, total cholestero / HDL cholesterol, AI, Apo B, Lp (a); uric acid, and levels of HDL and Apo A, instead, have lower values. Patients with HVC in the associated lesion valves observed larger values of levels of lipids, including Lp (a), uric acid.*

Key words: *hypertension, valvular calcification, metabolic syndrome, lipid transport function of blood.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Стефаненко І.С., Камінська Н.А., Якушева Ю.І., Іванова Є.І.

УДК: 616-071.3:796.071.2:796.32+796.81+796.332

Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Стефаненко І.С.*, Камінська Н.А.*, Якушева Ю.І., Іванова Є.І.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, *Науково-дослідний центр ВНМУ (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВОЛЕЙБОЛІСТІВ, БОРЦІВ, ФУТБОЛІСТІВ І ЛЕГКОАТЛЕТІВ

Резюме. *У статті встановлені особливості тотальних та парціальних розмірів тіла (поздовжніх, поперечних і обхватних) у спортсменів високого рівня майстерності (волейболістів, борців, футболістів, легкоатлетів) й осіб, які не займаються спортом, юнацького віку.*

Ключові слова: *антропометрія, волейболісти, борці, футболісти, легкоатлети, не спортсмени.*

Вступ

Індивідуальні риси людини виявляються у різних видах її діяльності, у тому числі й спорті. Л.П.Сергієнко [2009] ілюструє дане твердження цитатою Платона: "Люди народжуються не вельми схожими одне на одно-

Список літератури

Андропова О.В. Факторы, способствующие развитию дегенеративного аортального-го клапанного стеноза /О.В.Андропова, Е.И.Полубенцева, В.Н.Анохин // Клин. мед.- 2005.- №6.- С.51-54.

Коронарный кальций и лечение статинами /М.Б.Белькинд, В.Е.Синицин, А.А.Лякишев [и др.] //Тер. архив.- 2006.- №4.- С.53-56.

Association of coronary risk factors and use of statins with progression of mild valvular aortic stenosis in older persons /W.S.Aronow, C.Ahn, I.Kronzon [et al.] //Am. J. Cardiol.- 2001.- Vol.88.- P.693-695.

Clinical Factors, But Not C-Reactive Protein, Predict Progression of Calcific Aortic-Valve Disease.The Cardiovascular Health Study /G.M.Novaro, R.Katz, R.J.Aviles [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 2007.- Vol.50.- P.1992-1998.

Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis /P.Faggiano, F.Antonini-Canterin, F.Baldessin [et al.] //Cardiovasc. Ultrasound.- 2006.- Vol.4.- P.27.

Effect of Hydroxymethylglutaryl Coenzyme A Reductase Inhibitors on the Progression of Calcific Aortic Stenosis / G.M.Novaro, I.Y.Tiong, G.L.Pearce [et al.] //Circulation.- 2001.- Vol.104.- P.2205.

Feig D.I. Uric Acid and Cardiovascular Risk /D.I.Feig, Kang Duk-Hee, J.R.Johnson //N. Engl. J. Med.- 2008.- Vol.359.- P.1811-1821.

Freeman R.V. Spectrum of Calcific Aortic Valve Disease Pathogenesis, Disease Progression, and Treatment Strategies /R.V.Freeman, C.M.Otto // Circulation.- 2005.- Vol.111.- P.3316-3326.

Grundy S.M. A changing paradigm for prevention of cardiovascular disease: emergence of the metabolic syndrome as a multiplex risk factor /S.M.Grundy //Eur. Heart J.- 2008, Suppl. 10 (Suppl. B).- B16-B23.

Nightingale A.K. Aortic sclerosis: not an innocent murmur but a marker of increased cardiovascular risk / A.K.Nightingale, J.D.Horowitz // Heart.- 2005.- Vol.91.- P.1389-1393.

Progression of aortic valve sclerosis and aortic valve stenosis: what is the role of statin treatment? /F.Antonini-Canterin, B.A.Popescu, G.Huang [et al.] //Ital. Heart J.- 2005.- Vol.6 (2).- P.119-124.

Shavelle D.M. HMG CoA reductase inhibitor (statin) and aortic valve calcium / D.M.Shavelle, J.Takasu, M.J.Budoff / /Lancet.- 2002.- Vol.359.- P.1125-1126.

Юзвишина Е.В.

ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА

Резюме. *Обследовано 289 пациентов с наличием гипертонической болезни (ГБ) и установленным по данными ЭхоКГ кальцинозом клапанов сердца (ККС) и 80 пациентов с ГБ. Выявлено, что при наличии ККС чаще диагностируются более высокие уровни ХС ЛПНП, ОХС/ХСЛПВП, ИА, Апо В, ЛП (а), мочевой кислоты; а уровни ХЛ ЛПВП и Апо А при этом имеют более низкие значения. У пациентов с ККС при комбинированном поражении клапанов наблюдаются более высокие значения уровней липидов, в том числе ЛП (а); мочевой кислоты.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, кальциноз клапанов сердца, метаболический синдром, липид-транспортная функция крови.*

Yuzvishyna O.V.

FEATURES COMPONENTS OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND CALCIFICATION OF HEART VALVES

Summary. *The study involved 289 patients with essential hypertension (EH) and established according to echocardiography heart valvular calcification (HVC) and 80 patients with essential hypertension. Found that the presence of HVC often diagnosed higher LDL cholesterol, total cholestero / HDL cholesterol, AI, Apo B, Lp (a); uric acid, and levels of HDL and Apo A, instead, have lower values. Patients with HVC in the associated lesion valves observed larger values of levels of lipids, including Lp (a), uric acid.*

Key words: *hypertension, valvular calcification, metabolic syndrome, lipid transport function of blood.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Стефаненко І.С., Камінська Н.А., Якушева Ю.І., Іванова Є.І.

УДК: 616-071.3:796.071.2:796.32+796.81+796.332

Лежньова О.В., Кириченко Ю.В., Стефаненко І.С.*, Камінська Н.А.*, Якушева Ю.І., Іванова Є.І.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова кафедра фізичного виховання та лікувальної фізичної культури, *Науково-дослідний центр ВНМУ (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВОЛЕЙБОЛІСТІВ, БОРЦІВ, ФУТБОЛІСТІВ І ЛЕГКОАТЛЕТІВ

Резюме. *У статті встановлені особливості тотальних та парціальних розмірів тіла (поздовжніх, поперечних і обхватних) у спортсменів високого рівня майстерності (волейболістів, борців, футболістів, легкоатлетів) й осіб, які не займаються спортом, юнацького віку.*

Ключові слова: *антропометрія, волейболісти, борці, футболісти, легкоатлети, не спортсмени.*

Вступ

Індивідуальні риси людини виявляються у різних видах її діяльності, у тому числі й спорті. Л.П.Сергієнко [2009] ілюструє дане твердження цитатою Платона: "Люди народжуються не вельми схожими одне на одно-

го, їхня природа буває різною, та й здібності до тієї чи іншої справи теж... Тому можна зробити все краще й легше, якщо виконувати будь-яку роботу відповідно до своїх природних задатків". Кожна людина, у принципі, може мати будь-яку професію (чи майже будь-яку), та вся справа в тому, скільки на це знадобиться сили і часу. Період трудової активності в житті людини обмежений, а непродуктивна, безрадісна діяльність є не лише особистою бідою - вона відбивається, врешті-решт, на всьому суспільстві. Тому прогнозування професійної придатності та шляхів її формування ніколи не втратить свого актуального значення. Розглядаючи спорт як професійну діяльність людини необхідно підкреслити важливість спортивного відбору. Спортивний відбір - це система організаційно-методичних входів, що включають педагогічні, психологічні, соціологічні й медико-біологічні методи дослідження, на підставі яких виявляються здібності дітей, підлітків і юнаків до спеціалізації у певному виді спорту чи групі видів спорту [Волков, 1997; Михайлова, 2000; Літвінов, Мустафаєв, 2002]. Вирішення задач відбору передбачає створення моделі спортсмена даної спеціалізації, тобто певного складу ознак, які визначають спортивну результативність. Модель спортсмена - різнорідний набір інформативних ознак (морфологічних, фізіологічних, метаболічних та психологічних), які визначають успішність вибраного виду спорту [Никитюк, Коган, 1992]. Для побудови моделі спортсмена необхідно кількісно оцінити значення кожної ознаки.

Метою нашого дослідження було вивчення антропометричних розмірів у спортсменів різних видів спорту високого рівня спортивної майстерності.

Матеріали та методи

Дослідження проводилося на базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. У дослідженні взяли участь 230 осіб віком від 17 до 21 року: 157 спортсменів високого рівня спортивної кваліфікації (від першого дорослого розряду до майстрів спорту) та 73 особи, які не займаються спортом. Крім спортсменів загальної групи, окремо було виділено чотири групи спортсменів: волейболістів - 35 осіб, борців-дзюдоїстів - 40 осіб, футболістів - 22 особи та легкоатлетів - 48 осіб. Нами було проведено антропометричне дослідження за методикою В.В.Бунака [1941]. Аналіз отриманих результатів проведено за допомогою програми STATISTICA 5.5 (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І.Пирогова, ліцензійний №AXXR910A374605FA) з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки показників.

Результати. Обговорення

Після проведеного аналізу особливостей тотальних розмірів тіла нами встановлені значні відмінності їх величини між спортсменами різних видів спорту. Зокрема, встановлено, що маса тіла має найбільші значення у волейболістів, а найменші - у юнаків, які не займаються спортом, та футболістів (рис. 1). У волейболістів маса тіла достовірно більша, ніж у борців, футболістів, загальної групи спортсменів, юнаків, які не займаються спортом, (в усіх випадках $p<0,001$) та у легкоатлетів ($p<0,01$). У юнаків, які займаються легкою атлетикою, даний антропометричний розмір статистично значуще більший, ніж у футболістів та не спортсменів ($p<0,02$). У загальній групі спортсменів юнацького віку маса тіла має менші значення лише порівняно з волейболістами, а достовірно більші значення у порівнянні з не спортсменами ($p<0,01$) і футболістами ($p<0,02$) та тенденцію до більшої величини порівняно з борцями (див. рис. 1). У волейболістів юнацького віку довжина тіла (185,9±8,0 см) має значуще більшу величину, ніж у спортсменів інших видів спорту та не спортсменів (в усіх випадках $p<0,001$) (рис. 2). У борців довжина тіла має найменші значення, за величиною даного показника вони поступаються волейболістам ($p<0,001$), легкоатлетам ($p<0,01$), загальним групам спортсменів та не спортсменів (в обох випадках $p<0,001$). Легкоатлети мають довжину тіла достовірно більшу порівняно з футболістами ($p<0,02$), крім того, у футболістів даний тотальний розмір значуще менший, ніж у юнаків, які не займаються спортом і у спортсменів загальної групи (в обох випадках $p<0,001$). Площа поверхні тіла, як і два попередніх антропометричних розміри, має статистично значуще більші значення у волейболістів порівняно з юнаками усіх інших груп, які ми досліджували (в усіх випадках $p<0,001$) (рис. 3). Нами встановлено, що футболісти юнацького віку мають найменшу площу поверхні тіла серед спортсменів, достовірна різниця за величиною даного показника встановлена між ними та волейболістами ($p<0,001$), легкоатлетами ($p<0,001$) та загальною групою спортсменів ($p<0,02$). Борці теж мають невелику площу поверхні тіла, статистично значущі

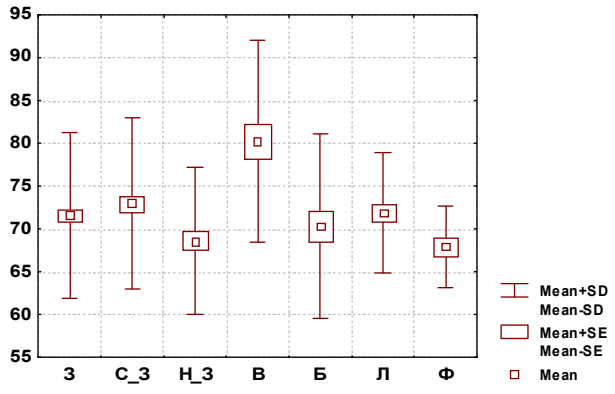


Рис. 1. Відмінності маси тіла (кг) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

Примітки: тут і в подальшому: 1. Mean Mean - середня вибірки; Mean±SE - ± похибка середньої; Mean±SD - ± середнє квадратичне відхилення; З - загальна група; С_З - загальна група спортсменів; Н_З - не спортсмени; В - волейболісти; Б - борці; Л - легкоатлети; Ф - футболісти.

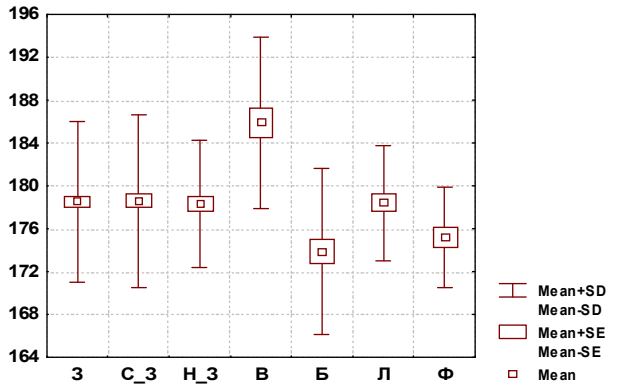


Рис. 2. Відмінності довжини тіла (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

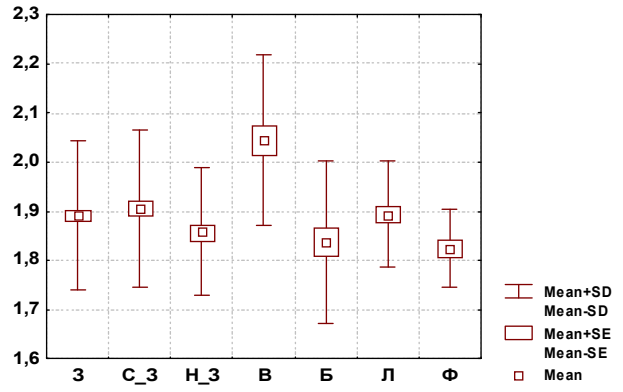


Рис. 3. Відмінності площі поверхні тіла (м2) в юнаків в залежності від спортивної діяльності

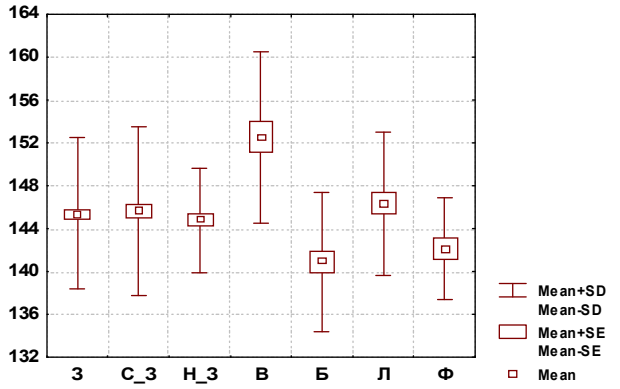


Рис. 4. Відмінності висоти надгруднинної точки (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

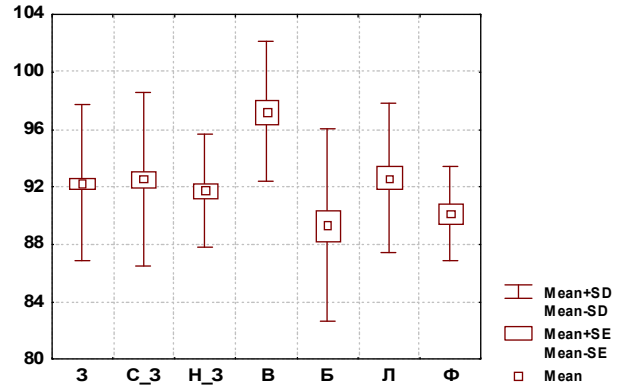


Рис. 5. Відмінності висоти лобкової точки (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

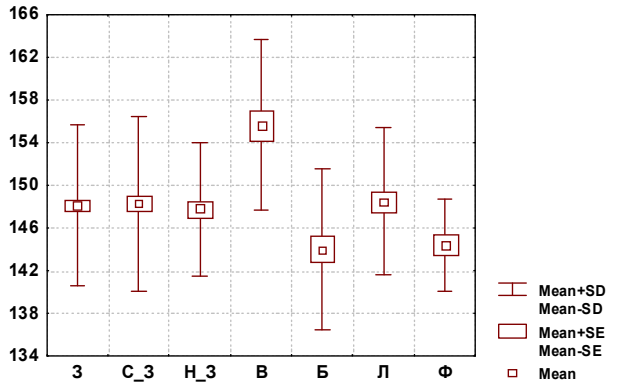


Рис. 6. Відмінності висоти плечової точки (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

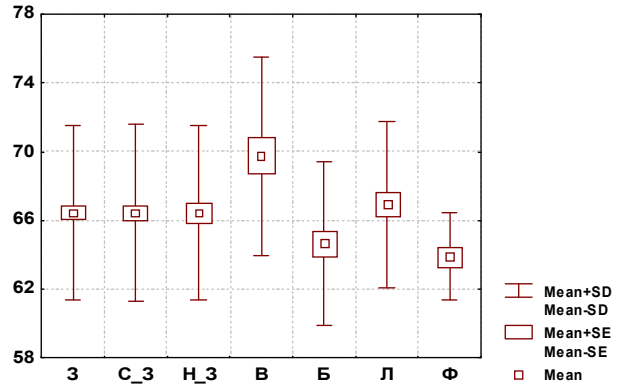


Рис. 7. Відмінності висоти пальцевої точки (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

відмінності встановлені між ними та волейболістами ($p<0,001$), легкоатлетами ($p<0,02$) та загальною групою спортсменів ($p<0,01$). Необхідно зазначити, що нами виявлена тенденція ($p<0,63$) до збільшення площі поверхні тіла у легкоатлетів, порівняно з юнаками, які не займаються спортом, крім того у них даний показник значуще менший, ніж у загальній групі спортсменів ($p<0,05$)) (див. рис. 3).

Поздовжні розміри тіла, про які свідчить висота антропометричних точок, у спортсменів різних видів спорту суттєво відрізняються. Так висота надгруднинної точки є найбільшою у волейболістів, достовірна різниця встановлена між ними та усіма групами, які ми досліджували (в усіх випадках $p<0,001$) (рис. 4). Найменшу величину даного антропометричного параметру встановлено у борців порівняно з не спортсменами та іншими групами спортсменів, за винятком футболістів (в усіх випадках $p<0,001$). У футболістів висота надгруднинної точки значуще менша, ніж у волейболістів ($p<0,001$), легкоатлетів ($p<0,02$), загальних груп спорт-

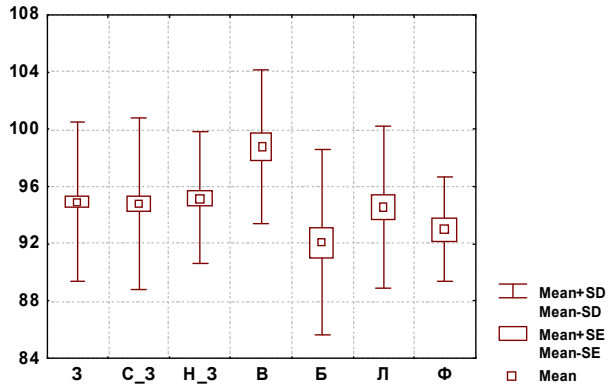


Рис. 8. Відмінності висоти пальцевої точки (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

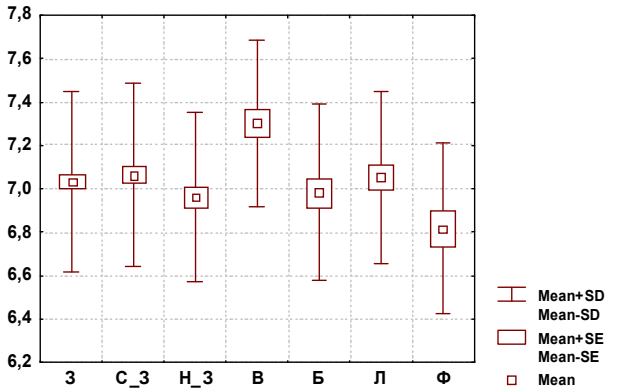


Рис. 9. Відмінності ширини дистального епіфіза плеча (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

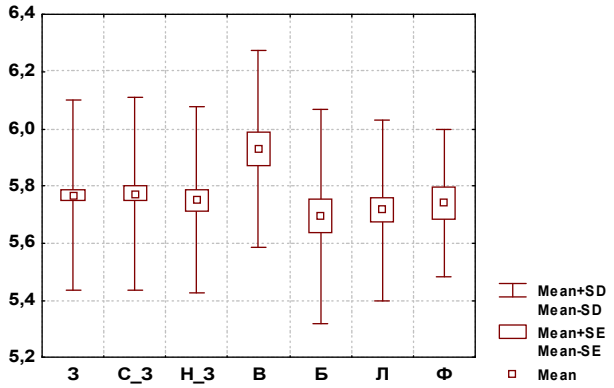


Рис. 10. Відмінності ширини дистального епіфіза передпліччя (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

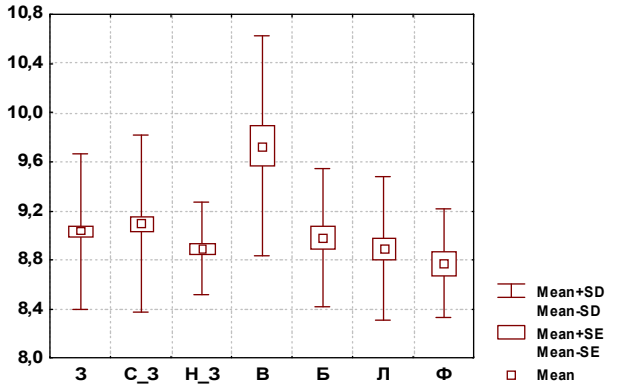


Рис. 11. Відмінності ширини дистального епіфіза стегна (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

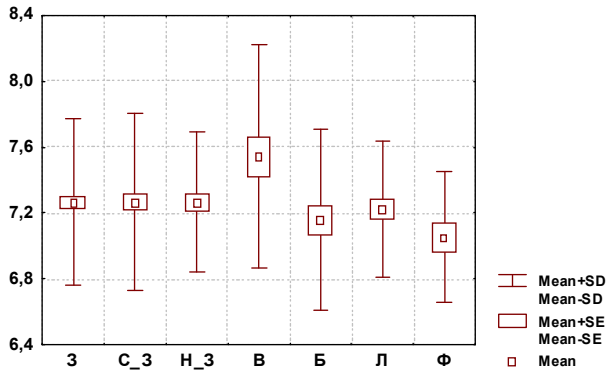


Рис. 12. Відмінності ширини дистального епіфіза гомілки (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

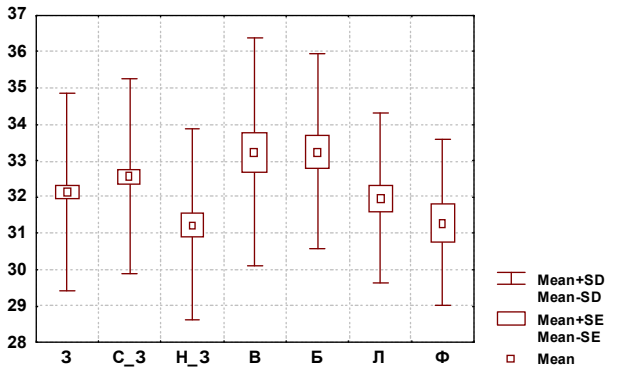


Рис. 13. Відмінності обхвату плеча у напруженому стані (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

сменів і не спортсменів (в обох випадках $p<0,05$). Нами встановлено, що висота лобкової точки у волейболістів достовірно більша, ніж у юнаків, які не займаються спортом і спортсменів, які займаються іншими видами спорту (в усіх випадках $p<0,001$) (рис. 5). У борців даний параметр має найменшу величину, достовірна різниця встановлена у порівнянні з легкоатлетами ($p<0,02$), загальною групою спортсменів ($p<0,01$) і не спортсменами ($p<0,05$) (див. рис. 5). Висота плечової точки, як і попередні показники, має найбільші значення у групі юнаків, які займаються волейболом, статистично значущі відмінності ($p<0,001$) встановлені між усіма групами порівняння (рис. 6). У борців і футболістів висота плечової точки має найменші значення і практично однакові, достовірні відмінності встановлені між даними групами та легкоатлетами, загальною групою спортсменів і не спортсменами ($p<0,05$-$0,01$) (див. рис. 6). Висота пальцевої точки (рис. 7) у волейболістів значуще більша, ніж у футболістів, борців ($p<0,001$), легкоатлетів ($p<0,05$), у спортсменів загальної групи ($p<0,01$)

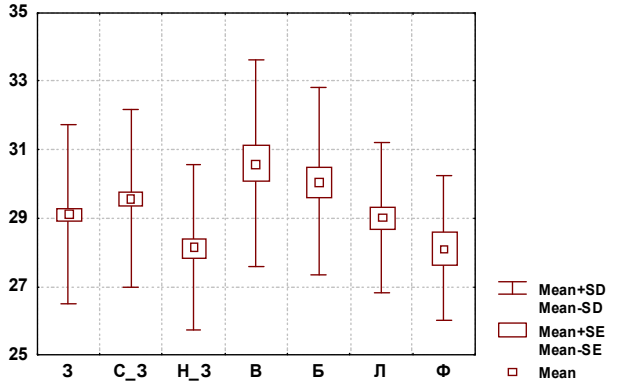


Рис. 14. Відмінності обхвату плеча у ненапруженому стані (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

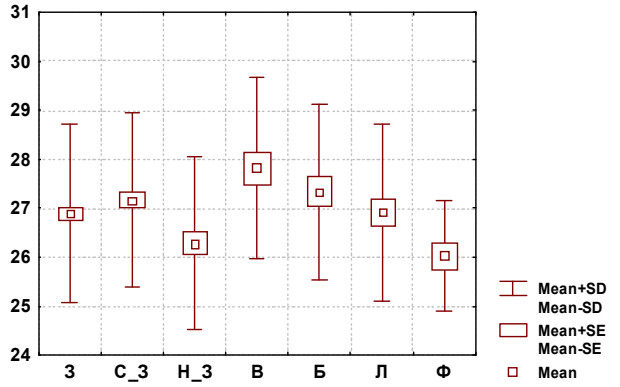


Рис. 15. Відмінності обхвату передпліччя у верхній третині (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

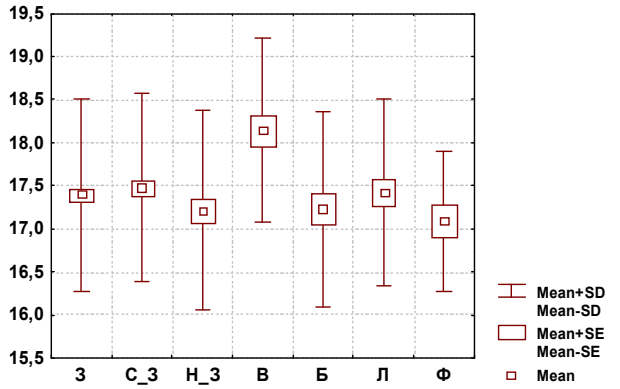


Рис. 16. Відмінності обхвату передпліччя у нижній третині (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

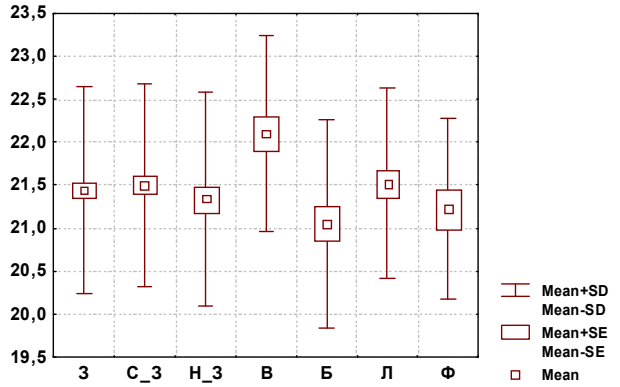


Рис. 17. Відмінності обхвату кисті (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

та не спортсменів ($p<0,001$). У футболістів висота даної точки має найменші значення, достовірна різниця встановлена між ними і легкоатлетами ($p<0,02$) та загальними групами спортсменів ($p<0,05$) і не спортсменів ($p<0,01$). Висота вертлюгової точки достовірно більша у волейболістів порівняно зі спортсменами, що займаються іншими видами спорту та не спортсменами (в усіх випадках $p<0,001$) (рис. 8). У борців даний параметр має найменшу величину, статистично значуща різниця встановлена у порівнянні з легкоатлетами ($p<0,05$), загальною групою спортсменів і не спортсменами (в обох випадках $p<0,01$). Виявлено, що у футболістів дана антропометрична точка розташована достовірно нижче ($p<0,05$), ніж у юнаків, які не займаються спортом (див. рис. 8).

Нами встановлено, що у волейболістів ширина дистального епіфіза плеча має достовірно більші значення, ніж у борців ($p<0,001$), футболістів ($p<0,001$), легкоатлетів ($p<0,02$), у спортсменів загальної групи ($p<0,01$) та не спортсменів ($p<0,001$) (рис. 9). Крім того виявлено, у що велична даного поперечного розміру значуще більша у легкоатлетів ($p<0,02$) та у загальній групі юнаків, які займаються спортом ($p<0,05$), ніж у футболістів. Ширина дистального епіфіза передпліччя у борців, легкоатлетів, футболістів, у групах спортсменів та не спортсменів суттєво не відрізняється ($p>0,05$), лише у волейболістів даний параметр достовірно більший, ніж у осіб усіх інших груп, які ми досліджували ($p<0,01$-$0,05$) (рис. 10). Ширина дистального епіфіза стегна у волейболістів значуще більша, ніж у не спортсменів та спортсменів інших видів спорту (в усіх випадках $p<0,001$) (рис. 11). Між спортсменами інших видів спорту розбіжності у величині даного показника незначні ($p>0,05$). Необхідно відзначити, що поперечний розмір нижнього епіфізу стегна достовірно більший ($p<0,05$) у загальній групі спортсменів, ніж у осіб юнацького віку, які постійно не займаються спортом. Ширина дистального епіфізу гомілки має достовірно більші значення у волейболістів порівняно із спортсменами інших видів спорту ($p<0,01$-$0,05$) та юнаками, які не займаються спортом. Нами виявлено, що у футболістів величина даного антропометричного розміру найменша, але значущі ($p<0,05$) відмінності встановлені лише при порівнянні з групою не спортсменів (рис. 12).

Нами встановлені значні відмінності обхватних розмірів тіла у спортсменів, що спеціалізуються у різних видах спорту. Зокрема, окружності окремих ланок верхньої кінцівки переважають у волейболістів та борців. Обхват плеча у напруженому стані (рис. 13) у борців достовірно більший, ніж у легкоатлетів ($p<0,05$), фут-

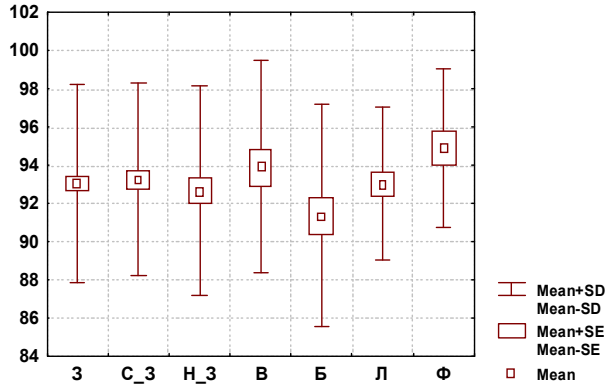


Рис. 18. Відмінності обхвату стегон (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

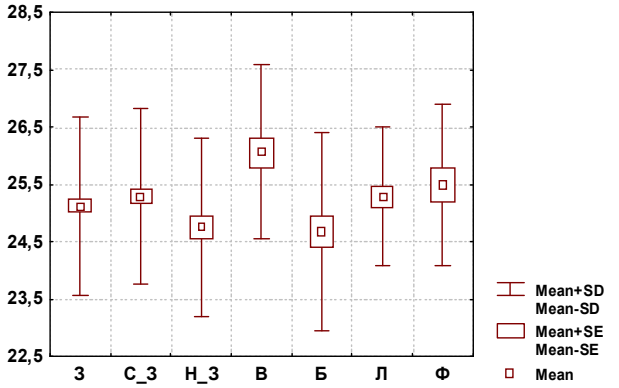


Рис. 19. Відмінності обхвату стопи (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

болістів ($p<0,02$) та не спортсменів ($p<0,001$). У волейболістів даний розмір статистично значуще більший порівняно з футболістами ($p<0,02$) та юнаками, які не займаються спортом ($p<0,01$). Найменші значення окружності напруженого плеча виявлено у юнаків контрольної групи, достовірна різниця ($p<0,001$-$0,05$) встановлена при порівнянні з усіма іншими групами, за винятком футболістів, у яких значення даного розміру теж невеликі. Обхват плеча у ненапруженому стані має найбільші значення у волейболістів, достовірні відмінності ($p<0,001$-$0,05$) встановлені між ними та юнаками, які займаються іншими видами спорту, не займаються спортом взагалі та тенденцію до більших значень ($p<0,061$) порівняно з загальною групою спортсменів (рис. 14). У борців даний розмір теж великий, його значення більші порівняно з футболістами ($p<0,01$) та не спортсменами ($p<0,001$). Необхідно відзначити, що у легкоатлетів окружність розслабленого плеча більша, ніж у футболістів, але дана закономірність спостерігається у вигляді тенденції ($p<0,052$). Крім того, у футболістів даний антропометричний показник достовірно менший ($p<0,001$-$0,01$), ніж у спортсменів інших видів спорту. Нами встановлено, що в юнаків, які не займаються спортом, величина даного розміру практично відповідає футболістам і достовірні відмінності встановлені між не спортсменами та іншими групами, які ми досліджували ($p<0,001$-$0,05$) (див. рис. 14).

Нами зафіксовані найбільші значення обхвату передпліччя у верхній третині у волейболістів. У яких даний показник достовірно більший, ніж у футболістів і не спортсменів (в обох випадках $p<0,001$) і спостерігається його збільшення у вигляді тенденції порівняно з легкоатлетами ($p<0,054$). У футболістів даний розмір має найменші значення (рис. 15), він значуще менший, ніж у спортсменів інших видів спорту ($p<0,001$-$0,05$). У загальній групі спортсменів даний розмір достовірно більший порівняно з не спортсменами ($p<0,001$) та футболістами ($p<0,01$). Величина обхвату передпліччя у нижній третині має найбільші значення у волейболістів, достовірні відмінності ($p<0,001$-$0,01$) встановлені між ними та юнаками, які займаються іншими видами спорту, не спортсменами та загальною групою спортсменів. У спортсменів інших видів спорту та не спортсменів величина даного показника суттєво не відрізнялася і статистично значущих відмінностей нами не виявлено (рис. 16). Найбільші значення обхвату кисті нами виявлені у волейболістів, за величиною даного показника достовірна різниця встановлена ними та всіма іншими досліджуваними групами ($p<0,001$-$0,01$) (рис. 17). Найменші розміри обхвату кисті зафіксовані у борців, статистично значущі відмінності простежуються між ними та загальною групою спортсменів ($p<0,05$) та спостерігається тенденційне зменшення даного показника у порівнянні з легкоатлетами ($p<0,059$).

Нами встановлені найбільші значення обхвату стегон у футболістів, найменші - у борців, між даними групами встановлені значущі відмінності ($p<0,02$). Крім того встановлено, що у футболістів даний розмір має тенденцію до більших значень у порівнянні з юнаками, які не займаються спортом ($p<0,06$). Між спортсменами інших видів спорту достовірних відмінностей не виявлено (рис. 18). У волейболістів обхват стопи достовірно більший, ніж у борців ($p<0,001$), легкоатлетів ($p<0,05$), у спортсменів загальної групи ($p<0,01$) та не спортсменів ($p<0,001$) (рис. 19). У борців величина даного розміру є найменшою, статистично значущі відмінності встановлені між ними та легкоатлетами, футболістами ($p<0,02$) та загальною групою спортсменів ($p<0,01$). Крім того, нами встановлено, що футболісти та легкоатлети мають більший обхват стопи, ніж не спортсмени, але дана особливість спостерігається у вигляді тенденції, а у загальній групі спортсменів даний розмір достовірно більший, ніж не спортсменів ($p<0,02$) (див. рис. 19). Юнаки, які не займаються спортом мають найменший обхват стегна, достовірні відмінності за величиною даного показника встановлені між ними та волейболістами ($p<0,01$), легкоатлетами ($p<0,05$) та загальною групою спортсменів ($p<0,01$). (рис. 20). У волейболістів даний розмір має найбільші середні значення, але характеризується значною неоднорідністю

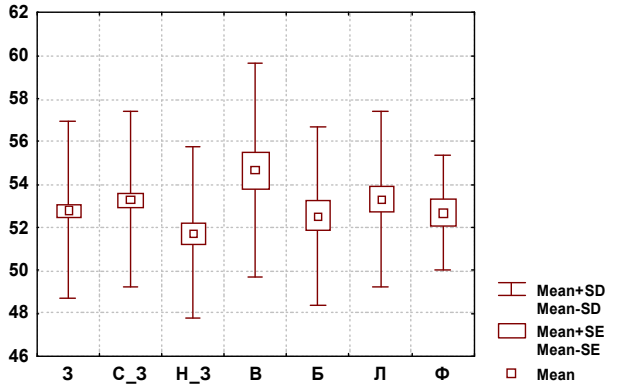


Рис. 20. Відмінності обхвату стегна (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

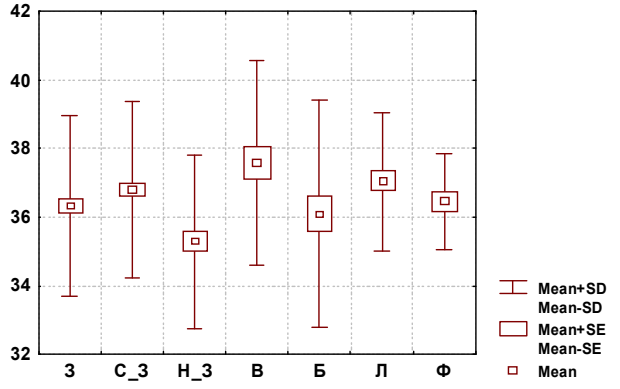


Рис. 21. Відмінності обхвату гомілки у верхній третині (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

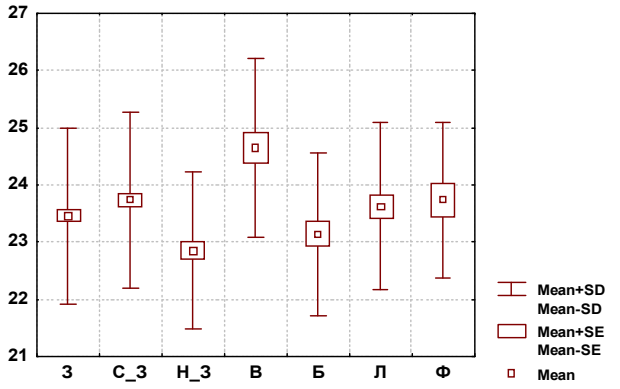


Рис. 22. Відмінності обхвату гомілки у нижній третині (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

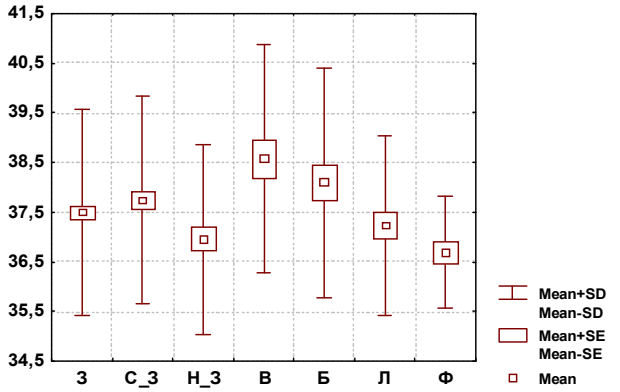


Рис. 23. Відмінності обхвату шиї (см) в юнаків в залежності від спортивної діяльності.

вибірки у межах даної групи, тому нами встановлена лише тенденція до більших значень обхвату стегна у волейболістів порівняно з борцями ($p<0,053$). Між іншими групами відмінності не суттєві (див. рис. 20). Обхват гомілки у верхній третині в юнаків, які не займаються спортом, достовірно менший, ніж у волейболістів, легкоатлетів, спортсменів загальної групи (в усіх випадках $p<0,001$) та футболістів ($p<0,05$) (рис. 21). У борців величина даного розміру значуще менша, ніж у волейболістів ($p<0,01$), легкоатлетів ($p<0,02$), спортсменів загальної групи ($p<0,05$). Необхідно зазначити, що волейболісти мають найбільший даний антропометричний параметр, і достовірна різниця ще встановлена між ними та футболістами ($p<0,05$) (див. рис. 21). Обхват гомілки у нижній третині має достовірно більші ($p<0,001$-$0,05$) значення у волейболістів порівняно із юнаками усіх інших груп, які нами вивчалися (рис. 22). Юнаки, які не займаються спортом, мають даний розмір значуще менший ($p<0,001$-$0,02$), ніж спортсмени, які займаються різними видами спорту, за винятком борців. Крім того у борців даний розмір достовірно менший, ніж у загальній групі спортсменів ($p<0,05$) (див. рис. 22). Найбільшу окружність шиї ми виявили у волейболістів, у них даний розмір статистично значуще більший, ніж у легкоатлетів ($p<0,02$), футболістів і не спортсменів (в обох випадках $p<0,01$) (рис. 23). Борці юнацького віку незначно поступаються у величині обхвату шиї волейболістам, але у них даний розмір більший, ніж у футболістів, не спортсменів (в обох випадках $p<0,01$) та легкоатлетів ($p<0,59$). Необхідно зазначити, що найменші значення даного антропометричного параметру нами виявлено у групах футболістів та юнаків, які не займаються спортом, а спортсмени загальної групи мають даний розмір значуще більший, ніж футболісти ($p<0,05$) та не спортсмени ($p<0,01$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У волейболістів тотальні розміри тіла, висота антропометричних точок, ширина дистальних епіфізів та більшість обхватних розмірів є достовірно більшими, ніж у не спортсменів та борців, футболістів і легкоатлетів.

2. Встановлено, що борці мають статистично значуще менші значення довжини тіла, висоти лобкової, плечової та вертлюгової точок, обхвату стопи, ніж інші спортсмени та юнаки, які не займаються спортом, та достовірно більші значення обхватів шиї, плеча і передпліччя у верхній третині, ніж легкоатлети та футболісти.

3. Футболісти мають достовірно менші величини тотальних розмірів тіла, висоти надгруднинної, плечової та пальцевої точок, ширини дистального епіфіза

плеча й обхватів шиї, плеча і передпліччя у верхній третині, ніж спортсмени загальної групи, волейболісти, легкоатлети та, в окремих випадках, не спортсмени; обхват стегон у них має найбільше значення у даній вибірці.

4. За величиною більшості антропометричних ознак легкоатлети поступаються лише волейболістам.

Результати даного дослідження можуть бути основою для створення номограм антропометричних розмірів тіла у спортсменів. Визначені нами найбільш суттєві відмінності у розмірах тулуба можуть бути основою для створення морфологічного портрету волейболістів, борців, легкоатлетів, футболістів і використовуватися при проведенні спортивного відбору.

Список літератури

Бунак В.В. Антропометрия /Бунак В.В.- М: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР.- 1941.- 368с.

Волков Л.В. Теория спортивного отбора: способности, одаренность, талант / Волков Л.В.- К.: Вежа, 1997.- 128с.

Літвінов Г. Вплив наслідувальної діяльності на формування вольових і тактико - технічних якостей у початківців та юних борців дзюдо і самбо /Г.Літвінов, С.Мустафаєв Вісник техн. ун-ту Поділля, 2002.- Ч.3, №5.- С.229.

Михайлова Т.И. Информативность признаков соматотипа для диагностики и прогноза успешности спортивной деятельности юных дзюдоистов /Т.И. Михайлова Вестник Сумского гос. ун-та.- Сумы, 2000.- С.27-29.

Никитюк Б.А. Анатомо-антропологические предпосылки становления и роста спортивного мастерства /Б.А.Никитюк, Б.И.Коган.- Винница, 1992.- 118с.

Сергієнко Л.П. Спортивний відбір: теорія і практика /Леонід Прокопович Сергієнко.- Тернопіль : Навчальна книга.- Богдан, 2009.- 672с. - (Підручник у 2 кн., кн. 1).

Лежнёва Е.В., Кириченко Ю.В., Стефаненко И.С.*, Каминская Н.А.*, Якушева Ю.И., Иванова Е.И.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЛЕЙБОЛИСТОВ, БОРЦОВ, ФУТБОЛИСТОВ И ЛЕГКОАТЛЕТОВ

Резюме. *В статье установлены особенности тотальных и парциальных размеров тела (продольных, поперечных и обхватных) у спортсменов высокого уровня мастерства (волейболистов, борцов, футболистов, легкоатлетов) и лиц не занимающихся спортом, юношеского возраста.*

Ключевые слова: *антропометрия, волейболисты, борцы, футболисты, легкоатлеты, не спортсмены.*

Lezhneva Ye.V., Kirychenko Y.V., Stefanenko I.S.*, Kaminska N.A.*, Yakusheva Yu.I., Ivanova Y.I.

ANTHROPOMETRIC PECULIARITIES OF VOLLEY-BALL PLAYERS, FIGHTERS, FOOTBALL PLAYERS AND ATHLETES

Summary. *The peculiarities of total and partial sizes of the body (longitudinal, diametrical and grasp) of the sportsmen of great skill (volley-ball players, fighters, football players and athletes) and people who don't go in for sport of the youthful age are set in this article.*

Key words: *anthropometry, volley-ball players, fighters, football players, athletes, non-sportsmen.*

Стаття надійшла до редакції 16.04. 2012 р.

© Гунас І.В., Шевчук Н.А., Рудий Ю.Й.

УДК: 616-003:616.61:616-053.2/.5:616-071.3:616-071.2

Гунас І.В., *Шевчук Н.А., Рудий Ю.Й

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна); *Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м.Вінниця, 21010, Україна)

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ПЛОЩІ ПОЗДОВЖНЬОГО ТА ПОПЕРЕЧНОГО ПЕРЕРІЗУ НИРОК ТА ЇХ СИНУСІВ У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Резюме. *У 150 здорових міських юнаків і 160 дівчат Поділля загалом і різного віку встановлені межі довірчих інтервалів і процентильний розмах сонографічних показників площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса. Доведено, що у дівчат старшого віку сонографічні показники площі перерізу ниркового синуса лівої нирки статистично значуще більші, ніж у представниць молодшого віку. В юнаків суттєвих вікових відмінностей сонографічних показників площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса не встановлено. Як в загальних групах осіб, так і при порівнянні юнаків і дівчат відповідного біологічного й однакового календарного віку практично всі сонографічні показники площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса статистично значуще більші у юнаків, ніж у дівчат.*

Ключові слова: *нирки, здорові юнаки і дівчата, вікові відмінності.*

Вступ

XX століття подарувало медицині групу методів, що радикально змінили клінічну діагностику. На початку століття до широкої медичної практики увійшла рентгенографія та її різні варіанти: ангіографія, холангіографія та ін.; а в середині й другій половині XX століття - ендоскопія, ультразвукове сканування, комп'ютерна, магнітно-резонансна томографія. Ця група методів отримала визначення як методи прижиттєвої візуалізації [Терновой и др., 2008; Дворяковский и др., 2011; Toprak et al., 2005].

Найголовнішою метою використання методів прижиттєвої візуалізації є подальший розвиток топогра-

плеча й обхватів шиї, плеча і передпліччя у верхній третині, ніж спортсмени загальної групи, волейболісти, легкоатлети та, в окремих випадках, не спортсмени; обхват стегон у них має найбільше значення у даній вибірці.

4. За величиною більшості антропометричних ознак легкоатлети поступаються лише волейболістам.

Результати даного дослідження можуть бути основою для створення номограм антропометричних розмірів тіла у спортсменів. Визначені нами найбільш суттєві відмінності у розмірах тулуба можуть бути основою для створення морфологічного портрету волейболістів, борців, легкоатлетів, футболістів і використовуватися при проведенні спортивного відбору.

Список літератури

Бунак В.В. Антропометрия /Бунак В.В.- М: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР.- 1941.- 368с.

Волков Л.В. Теория спортивного отбора: способности, одаренность, талант / Волков Л.В.- К.: Вежа, 1997.- 128с.

Літвінов Г. Вплив наслідувальної діяльності на формування вольових і тактико - технічних якостей у початківців та юних борців дзюдо і самбо /Г.Літвінов, С.Мустафаєв Вісник техн. ун-ту Поділля, 2002.- Ч.3, №5.- С.229.

Михайлова Т.И. Информативность признаков соматотипа для диагностики и прогноза успешности спортивной деятельности юных дзюдоистов /Т.И. Михайлова Вестник Сумского гос. ун-та.- Сумы, 2000.- С.27-29.

Никитюк Б.А. Анатомо-антропологические предпосылки становления и роста спортивного мастерства /Б.А.Никитюк, Б.И.Коган.- Винница, 1992.- 118с.

Сергієнко Л.П. Спортивний відбір: теорія і практика /Леонід Прокопович Сергієнко.- Тернопіль : Навчальна книга.- Богдан, 2009.- 672с. - (Підручник у 2 кн., кн. 1).

Лежнёва Е.В., Кириченко Ю.В., Стефаненко И.С.*, Каминская Н.А.*, Якушева Ю.И., Иванова Е.И.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОЛЕЙБОЛИСТОВ, БОРЦОВ, ФУТБОЛИСТОВ И ЛЕГКОАТЛЕТОВ

Резюме. *В статье установлены особенности тотальных и парциальных размеров тела (продольных, поперечных и обхватных) у спортсменов высокого уровня мастерства (волейболистов, борцов, футболистов, легкоатлетов) и лиц не занимающихся спортом, юношеского возраста.*

Ключевые слова: *антропометрия, волейболисты, борцы, футболисты, легкоатлеты, не спортсмены.*

Lezhneva Ye.V., Kirychenko Y.V., Stefanenko I.S.*, Kaminska N.A.*, Yakusheva Yu.I., Ivanova Y.I.

ANTHROPOMETRIC PECULIARITIES OF VOLLEY-BALL PLAYERS, FIGHTERS, FOOTBALL PLAYERS AND ATHLETES

Summary. *The peculiarities of total and partial sizes of the body (longitudinal, diametrical and grasp) of the sportsmen of great skill (volley-ball players, fighters, football players and athletes) and people who don't go in for sport of the youthful age are set in this article.*

Key words: *anthropometry, volley-ball players, fighters, football players, athletes, non-sportsmen.*

Стаття надійшла до редакції 16.04. 2012 р.

© Гунас І.В., Шевчук Н.А., Рудий Ю.Й.

УДК: 616-003:616.61:616-053.2/.5:616-071.3:616-071.2

Гунас І.В., *Шевчук Н.А., Рудий Ю.Й

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова 56, м.Вінниця, 21018, Україна); *Вінницький обласний клінічний ендокринологічний диспансер (вул. Мічуріна, 32, м.Вінниця, 21010, Україна)

ВІКОВІ ТА СТАТЕВІ ВІДМІННОСТІ ПЛОЩІ ПОЗДОВЖНЬОГО ТА ПОПЕРЕЧНОГО ПЕРЕРІЗУ НИРОК ТА ЇХ СИНУСІВ У ЗДОРОВИХ ЮНАКІВ І ДІВЧАТ ПОДІЛЛЯ

Резюме. *У 150 здорових міських юнаків і 160 дівчат Поділля загалом і різного віку встановлені межі довірчих інтервалів і процентильний розмах сонографічних показників площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса. Доведено, що у дівчат старшого віку сонографічні показники площі перерізу ниркового синуса лівої нирки статистично значуще більші, ніж у представниць молодшого віку. В юнаків суттєвих вікових відмінностей сонографічних показників площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса не встановлено. Як в загальних групах осіб, так і при порівнянні юнаків і дівчат відповідного біологічного й однакового календарного віку практично всі сонографічні показники площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса статистично значуще більші у юнаків, ніж у дівчат.*

Ключові слова: *нирки, здорові юнаки і дівчата, вікові відмінності.*

Вступ

XX століття подарувало медицині групу методів, що радикально змінили клінічну діагностику. На початку століття до широкої медичної практики увійшла рентгенографія та її різні варіанти: ангіографія, холангіографія та ін.; а в середині й другій половині XX століття - ендоскопія, ультразвукове сканування, комп'ютерна, магнітно-резонансна томографія. Ця група методів отримала визначення як методи прижиттєвої візуалізації [Терновой и др., 2008; Дворяковский и др., 2011; Toprak et al., 2005].

Найголовнішою метою використання методів прижиттєвої візуалізації є подальший розвиток топогра-

фічної й клінічної анатомії. Ця мета має два основні аспекти. Перший - створення клінічної анатомії живої людини. Одним з результатів ряду виконаних досліджень виявилися дещо відміні дані морфометричних показників анатомії й топографії ряду органів живої людини порівняно з даними, отриманими при вивченні трупного матеріалу [Каган, Лященко, 2010; Усманов, 2011]. Другий аспект - ширше дослідження індивідуальних, вікових і статевих відмінностей, іншими словами розвиток і поглиблення вчення про анатомічну мінливість людини, що дозволяє сформувати діапазони індивідуальних відмінностей з виділенням крайніх і проміжних форм.

Слід зазначити, що в більшості випадків абсолютно здоровим людям не виконують досліджень із застосуванням методів прижиттєвої візуалізації. Переважно вони призначаються для діагностики патологічних станів або їх виключення. Тому для вивчення питань клінічної анатомії в умовах норми потрібно відбирати спостереження без ознак патологічних змін органів, що вивчаються. Такі дослідницькі вибірки в літературі позначається як умовна норма [Лященко, 2011; Haz?rolan et al., 2011].

Мета дослідження - встановити вікові й статеві відмінності сонографічних площ поздовжнього та поперечного перерізів нирок й їх синусів у здорових міських юнаків і дівчат подільського регіону України.

Матеріали та методи

На базі НДЦ Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропогенетичне обстеження міського населення Поділля юнацького віку, у результаті якого було відібрано 150 здорових юнаків (від 17 до 21 року) і 160 здорових дівчат (від 16 до 20 років).

Сонографічне дослідження обох нирок проведено за допомогою ультразвукової діагностичної системи "CAPASEE" SSA-220A (Toshiba, Японія) конвексним датчиком з робочою частотою 3.75 МГц та діагностичної ультразвукової системи Voluson 730 Pro (Австрія), конвексний датчик 4-10 МГц за загально прийнятою методикою [Митьков, 2006]. Для кожної нирки на поздовжньому й поперечному перерізах визначали площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса.

Статистичну обробку отриманих даних проводили у пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І.Пирогова, ліцензійний №AXXR910A374605FA) із застосуванням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів. Оцінювали правильність розподілу ознак за кожним з отриманих варіаційних рядів, межі довірчих інтервалів та процентильний розмах розмірів нирок, середні значення кожної ознаки, що вивчалася, стандартні помилки та відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за допомогою t-критерія Стьюдента для незалежних вибірок, а у інших випадках - за допомогою U-критерія Мана-Уітні.

Результати. Обговорення

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху *площі поздовжнього перерізу ПН* в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 41,27 см^2 та 43,49 см^2; 17-річних юнаків - 37,10 см^2 та 46,70 см^2; 18-річних юнаків - 37,30 см^2 та 47,80 см^2; 19-річних юнаків - 36,80 см^2 та 48,60 см^2; 20-річних юнаків - 38,80 см^2 та 46,00 см^2; 21-річних юнаків - 35,40 см^2 та 47,70 см^2; для дівчат загалом - 36,84 см^2 та 38,84 см^2; 16-річних дівчат - 33,90 см^2 та 41,80 см^2; 17-річних дівчат - 33,75 см^2 та 41,85 см^2; 18-річних дівчат - 32,70 см^2 та 42,70 см^2; 19-річних дівчат - 33,70 см^2 та 41,30 см^2; 20-річних дівчат - 34,10 см^2 та 41,00 см^2.

За значеннями площі поздовжнього перерізу ПН особи різного календарного віку як чоловічої, так і жіночої статі статистично значуще не відрізняються (табл. 1). При співставленні площі поздовжнього перерізу ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, в усіх групах порівняння: в загальній групі ($p<0,001$); у юнаків 18-ти років, ніж у 17-річних дівчат; 20-річних юнаків, ніж у дівчат 19-ти років та 19-річних юнаків у порівнянні з дівчатами такого ж календарного віку ($p<0,01$ в усіх випадках); юнаків 17-ти років, ніж у 16-річних дівчат; 19-річних юнаків, ніж у дівчат 18-ти років; 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20-ти років, а також у 17-ти, 18-ти й 20-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ($p<0,05$ в усіх випадках) (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху *площі поздовжнього перерізу ЛН* в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 45,16 см^2 та 47,12 см^2; 17-річних юнаків - 42,00 см^2 та 48,50 см^2; 18-річних юнаків - 42,00 см^2 та 49,70 см^2; 19-річних юнаків - 42,85 см^2 та 50,70 см^2; 20-річних юнаків - 42,40 см^2 та 51,10 см^2; 21-річних юнаків - 40,15 см^2 та 51,00 см^2; для дівчат загалом - 39,35 см^2 та 41,32 см^2; 16-річних дівчат - 35,00 см^2 та 44,20 см^2; 17-річних дівчат - 37,25 см^2 та 42,00 см^2; 18-річних дівчат - 36,60 см^2 та 43,60 см^2; 19-річних дівчат - 37,00 см^2 та 44,90 см^2; 20-річних дівчат - 38,15 см^2 та 45,10 см^2.

Площа поздовжнього перерізу ЛН достовірно не відрізняється як у юнаків, так і у дівчат різного віку (див. табл. 1). При порівнянні площі поздовжнього перерізу ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, в усіх групах порівняння: в загальній групі; у юнаків 17 років, ніж у 16-річних дівчат; юнаків 18 років у порівнянні з 17-річними дівчатами; 19-річних юнаків, ніж у дівчат 18 років; юнаків 20 років,

Таблиця 1. Сонографічні площі поздовжнього та поперечного перерізів нирок й їх синусів у юнаків і дівчат (M±σ).

Показники	Вік	Юнаки		Дівчата	
		Права нирка	Ліва нирка	Права нирка	Ліва нирка
Площа поздовжнього перерізу (см²)	17ю (16д)	41,61±6,13	45,42±5,74	37,73±6,06	39,34±5,89
	18ю (17д)	42,80±6,65	46,28±5,52	37,63±6,49	39,93±6,69
	19ю (18д)	42,71±7,26	46,04±5,35	38,41±7,12	39,88±5,81
	20ю (19д)	42,33±6,62	47,31±7,19	37,29±5,90	40,56±6,37
	21ю (20д)	42,38±7,66	45,67±6,42	38,19±6,57	41,97±6,12
	Загалом	42,38±6,82	46,14±6,03	37,84±6,35	40,33±6,18
Площа поперечного перерізу (см²)	17ю (16д)	22,84±4,40	19,71±2,47	18,67±3,88	17,42±2,04
	18ю (17д)	22,66±4,01	20,25±3,12	19,08±3,50	17,70±2,63
	19ю (18д)	21,74±4,72	19,43±2,62	19,37±3,94	17,90±3,15
	20ю (19д)	23,60±5,82	20,24±3,16	19,48±3,85	18,13±2,41
	21ю (20д)	22,83±3,50	20,32±2,77	18,38±3,21	18,19±2,68
	Загалом	22,74±4,50	20,01±2,83	18,98±3,65	17,86±2,56
Площа поздовжнього перерізу синуса (см²)	17ю (16д)	14,61±3,17	16,38±2,31	12,94±2,58	13,78±2,59
	18ю (17д)	15,47±3,05	16,78±2,38	13,57±2,90	14,11±3,17
	19ю (18д)	15,40±3,01	17,15±2,82	13,96±3,48	14,47±2,65
	20ю (19д)	15,39±2,95	17,27±3,22	13,43±2,44	14,88±2,53
	21ю (20д)	15,60±3,74	17,26±3,20	14,38±3,21	15,00±2,36
	Загалом	15,31±3,18	16,98±2,80	13,64±2,94	14,43±2,69
Площа поперечного перерізу синуса (см²)	17ю (16д)	6,000±1,353	5,288±1,184	4,552±1,586	4,128±0,866
	18ю (17д)	5,666±1,692	5,583±1,381	4,598±1,366	4,438±0,926
	19ю (18д)	5,550±1,578	4,982±1,093	4,889±1,328	4,841±1,342
	20ю (19д)	5,795±1,536	5,407±1,108	4,749±1,349	4,849±1,033
	21ю (20д)	5,497±1,246	5,326±1,193	4,562±1,213	4,714±1,076
	Загалом	5,692±1,480	5,328±1,201	4,662±1,365	4,576±1,073

ніж у 19-річних дівчат та у 17 й 18-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ($p<0,001$ в усіх випадках), а також у 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20 років та юнаків 19 й 20 років у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ($p<0,01$ в обох випадках) (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху *площі поперечного перерізу ПН* в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 22,01 см² та 23,47 см²; 17-річних юнаків - 19,20 см² та 25,70 см²; 18-річних юнаків - 21,55 см² та 25,10 см²; 19-річних юнаків - 19,50 см² та 24,40 см²; 20-річних юнаків - 20,30 см² та 27,60 см²; 21-річних юнаків - 21,30 см² та 25,00 см²; для дівчат загалом - 18,40 см² та 19,55 см²; 16-річних дівчат - 16,60 см² та 21,30 см²; 17-річних дівчат - 17,30 см² та 21,05 см²; 18-річних дівчат - 16,00 см² та 21,65 см²; 19-річних дівчат - 16,60 см² та 21,60 см²; 20-річних дівчат - 17,50 см² та 19,80 см².

Площа поперечного перерізу ПН достовірно не відрізняється як у юнаків, так і у дівчат різного віку (див. табл. 1). При порівнянні площі поперечного перерізу ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, в усіх групах порівняння: в загальній групі; у юнаків 17 років, ніж у 16-річних дівчат; юнаків 18-ти років у порівнянні з 17-річними дівчатами; 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20 років та у 17, 18 й 20-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ($p<0,001$ в усіх випадках); юнаків 20 років, ніж у 19-річних дівчат ($p<0,01$); 19-річних юнаків, ніж у дівчат 18 років й 19 років ($p<0,05$ в обох випадках) (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху *площі поперечного перерізу ЛН* в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 19,54 см² та 20,48 см²; 17-річних юнаків - 18,10 см² та 21,30 см²; 18-річних юнаків - 18,70 см² та 21,70 см²; 19-річних юнаків - 17,80 см² та 21,30 см²; 20-річних юнаків - 17,70 см² та 22,30 см²; 21-річних юнаків - 18,10 см² та 22,45 см²; для дівчат загалом - 17,45 см² та 18,27 см²; 16-річних дівчат - 16,80 см² та 18,50 см²; 17-річних дівчат - 16,00 см² та 19,60 см²; 18-річних дівчат - 15,10 см² та 20,30 см²; 19-річних дівчат - 17,50 см² та 19,60 см²; 20-річних дівчат - 16,20 см² та 19,75 см².

Площа поперечного перерізу ЛН достовірно не відрізняється як у юнаків, так і у дівчат різного віку. Спостерігається лише незначна тенденція наявності більшої площі поперечного перерізу ЛН у 19-річних дівчат, у порівнянні з дівчатами 16 років (див. табл. 1). При порівнянні площі поперечного перерізу ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, практично в усіх групах порівняння (за винятком групи, в якій 19-річні юнаки порівнювались з дівчатами такого ж календарного віку): в загальній групі та у юнаків 17 років, ніж у 16-річних дівчат ($p<0,001$ в обох випадках); юнаків 18 років у порівнянні з 17-річними дівчатами; 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20 років та у 17 й 18-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ($p<0,01$ в усіх випадках); юнаків 20 років, ніж у дівчат 19 й 20 років ($p<0,05$ в обох випадках) (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху *площі поздовжнього перерізу синуса ПН* в юнаків і дівчат

загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 14,80 см^2 та 15,83 см^2; 17-річних юнаків - 12,00 см^2 та 17,30 см^2; 18-річних юнаків - 13,15 см^2 та 17,20 см^2; 19-річних юнаків - 12,95 см^2 та 18,15 см^2; 20-річних юнаків - 13,30 см^2 та 17,50 см^2; 21-річних юнаків - 12,85 см^2 та 18,30 см^2; для дівчат загалом - 13,18 см^2 та 14,11 см^2; 16-річних дівчат - 11,10 см^2 та 14,90 см^2; 17-річних дівчат - 11,10 см^2 та 15,25 см^2; 18-річних дівчат - 11,60 см^2 та 16,50 см^2; 19-річних дівчат - 11,80 см^2 та 15,30 см^2; 20-річних дівчат - 12,70 см^2 та 15,90 см^2.

За значеннями площі поздовжнього перерізу синуса ПН особи різного календарного віку як чоловічої, так і жіночої статі статистично значуще не відрізняються (див. табл. 1). При співставленні площі поздовжнього перерізу синуса ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр ПН статистично значуще більший в загальній групі юнаків, ніж у загальній групі дівчат ($p<0,001$), у юнаків 18 років у порівнянні з 17-річними дівчатами, 20-річних юнаків, ніж у дівчат 19 років, а також у юнаків 18 й 19 років у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ($p<0,05$ в усіх випадках). Також визначені тенденції наявності більшої площі поздовжнього перерізу синуса ПН у 17-річних юнаків у порівнянні з дівчатами 16 років та у юнаків 19 років, ніж у 18-річних дівчат (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху *площі поздовжнього перерізу синуса ЛН* в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 16,52 см^2 та 17,43 см^2; 17-річних юнаків - 14,70 см^2 та 18,10 см^2; 18-річних юнаків - 15,30 см^2 та 17,80 см^2; 19-річних юнаків - 14,75 см^2 та 19,05 см^2; 20-річних юнаків - 15,05 см^2 та 19,45 см^2; 21-річних юнаків - 15,50 см^2 та 19,05 см^2; для дівчат загалом - 14,00 см^2 та 14,86 см^2; 16-річних дівчат - 12,50 см^2 та 14,60 см^2; 17-річних дівчат - 12,20 см^2 та 15,15 см^2; 18-річних дівчат - 12,60 см^2 та 16,50 см^2; 19-річних дівчат - 13,00 см^2 та 16,30 см^2; 20-річних дівчат - 13,50 см^2 та 16,60 см^2.

В юнаків різного віку площа поздовжнього перерізу синуса ЛН статистично значуще не відрізняється. Встановлено, що площа поздовжнього перерізу синуса ЛН достовірно менша в групі наймолодших дівчат (16-ти років) у порівнянні з найстаршими (20-річними) дівчатами ($p<0,05$). Також визначені незначні тенденції наявності більшої площі поздовжнього перерізу синуса ЛН у дівчат 19 років, ніж у 16-річних дівчат та у дівчат 20 років у порівнянні з 17-річними дівчатами (див. табл. 1). При порівнянні площі поздовжнього перерізу синуса ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, в усіх групах порівняння: у загальній групі; у юнаків 17 років, ніж у 16-річних дівчат; юнаків 18 років у порівнянні з 17-річними дівчатами; 19-річних юнаків, ніж у дівчат 18 років та у 17 й 18-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ($p<0,001$ в усіх випадках); юнаків 20 років, ніж у 19-річних дівчат; 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20 років, а також у юнаків 19 й 20 років у порівнянні з дівчатами однакового віку ($p<0,01$ в усіх випадках) (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху *площі поперечного перерізу синуса ПН* в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 5,451 см^2 та 5,934 см^2; 17-річних юнаків - 4,950 см^2 та 7,100 см^2; 18-річних юнаків - 4,125 см^2 та 6,510 см^2; 19-річних юнаків - 3,920 см^2 та 6,825 см^2; 20-річних юнаків - 4,705 см^2 та 6,525 см^2; 21-річних юнаків - 4,750 см^2 та 6,475 см^2; для дівчат загалом - 4,447 см^2 та 4,876 см^2; 16-річних дівчат - 3,390 см^2 та 5,620 см^2; 17-річних дівчат - 3,430 см^2 та 5,450 см^2; 18-річних дівчат - 4,030 см^2 та 5,558 см^2; 19-річних дівчат - 4,020 см^2 та 5,810 см^2; 20-річних дівчат - 3,660 см^2 та 5,410 см^2.

Достовірних вікових відмінностей площі поперечного перерізу синуса ПН як у юнаків, так і у дівчат не встановлено (див. табл. 1). При порівнянні площі поперечного перерізу синуса ПН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, у переважній більшості груп порівняння: в загальній групі, в юнаків 17 років у порівнянні з 16-річними дівчатами, у 17 й 20-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ($p<0,001$ в усіх випадках); юнаків 18 років у порівнянні з 17-річними дівчатами; юнаків 20-ти років, ніж у 19-річних дівчат; 21-річних юнаків, ніж у дівчат 20 років ($p<0,01$ в усіх випадках) та у 18 й 19-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового календарного віку ($p<0,05$ в обох випадках) (див. табл. 1).

Межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху *площі поперечного перерізу синуса ЛН* в юнаків і дівчат загалом та різного віку дорівнюють: для юнаків загалом - 5,128 см^2 та 5,527 см^2; 17-річних юнаків - 4,660 см^2 та 6,210 см^2; 18-річних юнаків - 4,520 см^2 та 6,190 см^2; 19-річних юнаків - 3,950 см^2 та 5,870 см^2; 20-річних юнаків - 4,670 см^2 та 6,380 см^2; 21-річних юнаків - 4,480 см^2 та 6,200 см^2; для дівчат загалом - 4,404 см^2 та 4,747 см^2; 16-річних дівчат - 3,630 см^2 та 4,680 см^2; 17-річних дівчат - 3,600 см^2 та 5,040 см^2; 18-річних дівчат - 3,820 см^2 та 5,460 см^2; 19-річних дівчат - 4,260 см^2 та 5,690 см^2; 20-річних дівчат - 3,905 см^2 та 5,475 см^2.

В юнаків різного віку площа поперечного перерізу синуса ЛН статистично значуще не відрізняється. У дівчат встановлено, що площа поперечного перерізу синуса ЛН достовірно менша в групі наймолодших дівчат (дівчат 16 років) у порівнянні з дівчатами старшого віку - 18, 19 й 20-річними ($p<0,05$ в усіх випадках) (див. табл. 1). При порівнянні площі поперечного перерізу синуса ЛН у юнаків і дівчат відповідного біологічного, однакового календарного віку й загалом встановлено, що вищевказаний ехометричний параметр достовірно більший у юнаків, ніж у дівчат, у більшості груп порівняння: в загальній групі, у юнаків 17 років, ніж у 16-

річних дівчат, 18-річних юнаків, ніж у дівчат 17 років ($p<0,001$ в усіх випадках); юнаків 17 років у порівнянні з 17-річними дівчатами ($p<0,01$) та у 18 й 20-річних юнаків у порівнянні з дівчатами однакового віку ($p<0,05$ в обох випадках). Аналогічні тенденції прослідковані при порівнянні площі поперечного перерізу синуса ЛН у 20-річних юнаків з дівчатами 19 років та 21-річних юнаків з дівчатами 20 років (див. табл. 1).

Таким чином, у юнаків статистично значущих, або тенденцій вікових відмінностей сонографічних показників площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса не встановлено. У дівчат статистично значущі, або тенденції вікових відмінностей даних ехометричних параметрів нирок (а саме, більші значення у представниць старшого віку) встановлені для ЛН.

При співставленні сонографічних параметрів нирок між юнаками та дівчатами встановлено, що практично всі сонографічні показники площі перерізу нирок у цілому та окремо ниркового синуса статистично значуще більші у юнаків, ніж у дівчат (як в загальних групах осіб, так і при порівнянні юнаків і дівчат відповідного біологічного й однакового календарного віку).

Вікові зміни розмірів нирок досить широко відображені в науковій літературі. Так А.А. Трефілов [2007] встановив, що найінтенсивніше збільшення розмірів нирок відбувається у перший рік після народження дитини. Г.В.Брухнов [2009] показав нерівномірність збільшення різних сонографічних розмірів нирок на протязі підліткового періоду онтогенезу у практично здорових хлопчиків і дівчаток Поділля. А.А.Позднова [2007] встановила, що розміри нирок збільшуються, починаючи з 1-го періоду зрілого до літнього віку, а потім статистично значуще зменшуються до старечого віку.

Також у науковій літературі досить широко представлені результати стосовно статевих особливостей розмірів нирок. Більшість дослідників доводить, що усі розміри нирок у представників чоловічої статі більші, ніж у жіночої [Томаш и др., 2010; Коваленко, 2011 та ін.]. Однак, ряд авторів не виявили достовірної статевої різниці між сонографічними розмірами нирок [Квятковский, Квятковская, 2005; Капустин и др., 2007].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У практично здорових міських дівчат Поділля старшого віку (від 18 до 20 років) площі поздовжнього й поперечного перерізу синуса ЛН статистично значуще більші, ніж у представниць молодшого віку.

2. У здорових міських юнаків Поділля вікових відмінностей площі поздовжнього й поперечного перерізу нирок та її синуса не встановлено.

3. Встановлені виражені ознаки статевого диморфізму сонографічної площі поздовжнього й поперечного перерізу нирок та її синуса - практично всі розміри статистично значуще більші у юнаків, ніж у дівчат як в загальних групах осіб, так і при порівнянні юнаків і дівчат відповідного біологічного і однакового календарного віку.

Встановлені межі довірчих інтервалів і процентильного розмаху сонографічних площі поздовжнього й поперечного перерізу нирок та її синуса для практично здорових юнаків і дівчат Поділля загалом і різного віку дозволять у клініці точніше розмежувати норму та ризик виникнення можливих захворювань нирок.

Список літератури

Брухнов Г.В. Закономірності зв'язків ультразвукових макроморфометричних параметрів нирок з соматичними розмірами у підлітків у нормі: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.03.01 /Г.В.Брухнов.- Вінниця, 2009.- 20с.

Каган И.И. Различия компьютерно-томографической анатомии отделов забрюшинного пространства / И.И.Каган, С.Н.Лященко //Морфология.- 2010.- Т.137, №4.- С.83-84.

Капустин С.В. Ультразвуковое исследование в урологии и нефрологии / С.В.Капустин, Р.Оуен, С.И.Пиманов.- Минск, 2007.- 176с.

Квятковский Е.А. Ультрасонография и допплерография в диагностике заболеваний почек /Е.А.Квятковский, Т.А.Квятковская.- Днепропетровск: Новая идеология, 2005.- 318с.

Коваленко Д.А. Особливості сонографічних показників площі поздовжнього та поперечного перерізів нирок, синусів нирок та ниркового індексу в загальних групах чоловіків і жінок першого зрілого віку та представників різних соматотипів /Д.А.Коваленко //Biomedical and Biosocial anthropology.- 2011.- №17.- С.90-95.

Лященко С.Н. Топография почек по данным компьютерной томографии / С.Н.Лященко //Вестник Оренбургского гос. унив.- 2011.- №4.- С.86-88.

Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика /Под ред. Митькова В.В.- М.: Видар, 2006.- 720с.

Морфометрия почек человека на МРТ-изображениях /Д.С.Томаш, О.К.Зенин, О.А.Бешуля [и др.] //Вісник морфології.- 2010.- Т. 16, № 1.- С.171-175.

Оптимизация тактики диагностической визуализации различных форм патологии почек и мочевых путей / И.В.Дворяковский, Г.М.Дворяковская, Л.Е.Скутина [и др.] //Росс. педиатр. журнал.- 2011.- №3.- С. 9-12.

Позднова А.А. Индивидуальная, билатеральная и возрастная изменчивость размеров почек взрослых мужчин различного телосложения по данным морфометрии и ультразвукового исследования : автореф. дис. ... канд. мед. наук /А.А.Позднова.- Волгоград, 2007.- 26с.

Терновой С.К. Компьютерная томография /С.К.Терновой, А.Б.Абдураимов, И.С.Федотенков.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- 176с.

Трефилов А.А. Нормальные размеры почек у детей при ультразвуковом исследовании /А.А.Трефилов //Росс. семейный врач.- 2007.- Т.11, №1.- С.40-42.

Усманов И.А. Сравнительный анализ размеров почек у детей по данным морфологического и ультразвукового исследования /И.А.Усманов // Морфология.- 2011.- №5.- С.121-122.

CT angiography of the renal arteries and veins: normal anatomy and variants /

T.Hazirolan, M.Oz, B.Turkbey [et al.] //Diagn. Interv. Radiol.- 2011.- Vol.17, №1.- P.67-73.

Preoperative evaluation of renal anatomy and renal masses with helical CT, 3D-CT and 3D-CT angiography / U.Toprak, A.Erdoran, M. Golbay [et al.] //Diagn. Interv. Radiol.- 2005.- Vol.11.- P.35-40.

Гунас И.В., Шевчук Н.А., Рудый Ю.И.

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОТЛИЧИЯ ПЛОЩАДИ ПРОДОЛЬНОГО И ПОПЕРЕЧНОГО СЕЧЕНИЯ ПОЧЕК И ИХ СИНУСОВ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ

Summary. *У 150 здоровых городских юношей и 160 девушек Подолья вообще и разного возраста установлены границы доверительных интервалов и процентильный размах сонографических показателей площади сечения почек в целом и отдельно почечного синуса. Доказано, что у девушек старшего возраста сонографические показатели площади сечения почечного синуса левой почки статистически значимо больше, чем у представительниц младшего возраста. У юношей существенных возрастных отличий сонографических показателей площади сечения почек в целом и отдельно почечного синуса не установлено. Как в общих группах лиц, так и при сравнении юношей и девушек соответствующего биологического и одинакового календарного возраста практически все сонографические показатели площади сечения почек в целом и отдельно почечного синуса статистически значительно больше у юношей, чем у девушек.*

Ключевые слова: *почки, здоровые юноши и девушки, возрастные отличия.*

Gunas I.V., Shevchuk N.A., Rudiy Y.I.

AGE AND SEXUAL DIFFERENCES OF THE AREA OF LONGITUDINAL AND CROSS SECTIONS OF KIDNEYS AND THEIR SINUSES OF THE HEALTHY YOUTHS AND GIRLS OF PODILLIA

Summary. *The 150 healthy urban youths and the 160 girls of Podillia generally and different age are set the borders of the trusting intervals and the percent amplitude of sonographical indices of the area of the section of the kidney in general and partial kidney sinus. It is proved that the girls of the older age have the sonographical indices of the area of the section of the kidney sinus of the left kidney is statistical significant more than the representatives of the younger age have. The youths don't have such essential age differences of the sonographical indices of the area of the section of the kidney in general and partial kidney sinus. As in general groups of persons as in the comparison of the girls and youths appropriate to the biological and the same calendar age practically all sonographical indices of the area of the section of the kidneys in general and partial kidney sinus statistical more of the youths than of the girls.*

Key words: *kidneys, healthy youths and girls, age differences.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Демчук Р.М.

УДК: 612.76:616.718.4-005-089

Демчук Р.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИЗНАЧЕННЯ ПЛОЩІ ОПОРИ СТОПИ ПІСЛЯ УШКОДЖЕННЯ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ

Резюме. *В даному дослідженні вивчили розподіл площі опори стопи під час ходьби у хворих з наслідками переломів кісточок гомілки. Дослідження проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite. Аналізували тиск за сумами площі у зоні п'ятки, склепіння і плюсне-фалангової зони. Проведено порівняння загальної площі опори стоп травмованої і здорової кінцівок, а також відношення площ опори цих кінцівок. Виявлені сплощення стопи травмованої кінцівки та зміна зон навантаження стопи при ходінні*

Ключові слова: *переломи кісточок гомілки,площа опори, стопа, ходьба.*

Вступ

З точки зору біомеханіки правільніше розглядати стопу не у вигляді окремого функціонального утворення, а як елемент складної системи опорно-рухового апарату. Тезис не розірваності системи "стопа-кінцівка", в якій стопа є лише елементом цієї системи, сьогодні не викликає сумніву. Стопа бере участь у функціонуванні нижніх кінцівок, визначаючи особливості ходьби. Функціональна характеристика стопи не може бути повною без аналізу закономірностей участі в опорі її частин у процесі ходіння [Филатов, 1980; Капанджи и др., 2010].

У дослідженні ми розглянемо саме навантаження ділянок стопи у хворих, які перенесли пошкодженнями кісточок гомілки.

Мета роботи полягає у визначенні площі опори стопи під час ходьби у хворих, які перенесли переломи кісточок гомілки.

Матеріали та методи

Досліджувалась ходьба 31 хворого,які розділено на дві групи. Всі хворі в анамнезі мали пошкодження кісточок гомілки тип В2 по АО (двох і більше компонентів гомілковостопного суглобу), тобто нестабільні переломи. В основній групі (n-15) лікувались оперативно. Проводився стабільний остеометалосинтез, який не потребував додаткової зовнішньої гіпсової іммобілізації. Після зняття швів пацієнтам назначалась лікувальна фізкультура, механотерапія, масаж, гідрокінезотерапія. Хворих

T.Hazirolan, M.Oz, B.Turkbey [et al.] //Diagn. Interv. Radiol.- 2011.- Vol.17, №1.- P.67-73.

Preoperative evaluation of renal anatomy and renal masses with helical CT, 3D-CT and 3D-CT angiography / U.Toprak, A.Erdoran, M. Golbay [et al.] //Diagn. Interv. Radiol.- 2005.- Vol.11.- P.35-40.

Гунас И.В., Шевчук Н.А., Рудый Ю.И.

ВОЗРАСТНЫЕ И ПОЛОВЫЕ ОТЛИЧИЯ ПЛОЩАДИ ПРОДОЛЬНОГО И ПОПЕРЕЧНОГО СЕЧЕНИЯ ПОЧЕК И ИХ СИНУСОВ У ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ПОДОЛЬЯ

Summary. *У 150 здоровых городских юношей и 160 девушек Подолья вообще и разного возраста установлены границы доверительных интервалов и процентильный размах сонографических показателей площади сечения почек в целом и отдельно почечного синуса. Доказано, что у девушек старшего возраста сонографические показатели площади сечения почечного синуса левой почки статистически значимо больше, чем у представительниц младшего возраста. У юношей существенных возрастных отличий сонографических показателей площади сечения почек в целом и отдельно почечного синуса не установлено. Как в общих группах лиц, так и при сравнении юношей и девушек соответствующего биологического и одинакового календарного возраста практически все сонографические показатели площади сечения почек в целом и отдельно почечного синуса статистически значительно больше у юношей, чем у девушек.*

Ключевые слова: *почки, здоровые юноши и девушки, возрастные отличия.*

Gunas I.V., Shevchuk N.A., Rudiy Y.I.

AGE AND SEXUAL DIFFERENCES OF THE AREA OF LONGITUDINAL AND CROSS SECTIONS OF KIDNEYS AND THEIR SINUSES OF THE HEALTHY YOUTHS AND GIRLS OF PODILLIA

Summary. *The 150 healthy urban youths and the 160 girls of Podillia generally and different age are set the borders of the trusting intervals and the percent amplitude of sonographical indices of the area of the section of the kidney in general and partial kidney sinus. It is proved that the girls of the older age have the sonographical indices of the area of the section of the kidney sinus of the left kidney is statistical significant more than the representatives of the younger age have. The youths don't have such essential age differences of the sonographical indices of the area of the section of the kidney in general and partial kidney sinus. As in general groups of persons as in the comparison of the girls and youths appropriate to the biological and the same calendar age practically all sonographical indices of the area of the section of the kidneys in general and partial kidney sinus statistical more of the youths than of the girls.*

Key words: *kidneys, healthy youths and girls, age differences.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Демчук Р.М.

УДК: 612.76:616.718.4-005-089

Демчук Р.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

ВИЗНАЧЕННЯ ПЛОЩІ ОПОРИ СТОПИ ПІСЛЯ УШКОДЖЕННЯ КІСТОЧОК ГОМІЛКИ

Резюме. *В даному дослідженні вивчили розподіл площі опори стопи під час ходьби у хворих з наслідками переломів кісточок гомілки. Дослідження проводилося за допомогою автоматизованої системи GAITRite. Аналізували тиск за сумами площі у зоні п'ятки, склепіння і плюсне-фалангової зони. Проведено порівняння загальної площі опори стоп травмованої і здорової кінцівок, а також відношення площ опори цих кінцівок. Виявлені сплощення стопи травмованої кінцівки та зміна зон навантаження стопи при ходінні*

Ключові слова: *переломи кісточок гомілки,площа опори, стопа, ходьба.*

Вступ

З точки зору біомеханіки правільніше розглядати стопу не у вигляді окремого функціонального утворення, а як елемент складної системи опорно-рухового апарату. Тезис не розірваності системи "стопа-кінцівка", в якій стопа є лише елементом цієї системи, сьогодні не викликає сумніву. Стопа бере участь у функціонуванні нижніх кінцівок, визначаючи особливості ходьби. Функціональна характеристика стопи не може бути повною без аналізу закономірностей участі в опорі її частин у процесі ходіння [Филатов, 1980; Капанджи и др., 2010].

У дослідженні ми розглянемо саме навантаження ділянок стопи у хворих, які перенесли пошкодженнями кісточок гомілки.

Мета роботи полягає у визначенні площі опори стопи під час ходьби у хворих, які перенесли переломи кісточок гомілки.

Матеріали та методи

Досліджувалась ходьба 31 хворого,які розділено на дві групи. Всі хворі в анамнезі мали пошкодження кісточок гомілки тип В2 по АО (двох і більше компонентів гомілковостопного суглобу), тобто нестабільні переломи. В основній групі (n-15) лікувались оперативно. Проводився стабільний остеометалосинтез, який не потребував додаткової зовнішньої гіпсової іммобілізації. Після зняття швів пацієнтам назначалась лікувальна фізкультура, механотерапія, масаж, гідрокінезотерапія. Хворих

навчали правильній ходьбі, звертаючи увагу на необхідність установки стопи спочатку на п'ятку, потім на всю стопу, потім на носок. Повне навантаження на травмовану ногу дозволялось лише в індивідуальних ортопедичних устілках. Хворі контрольної групи (n-16) лікувались консервативно та оперативно з обов'язковою гіпсовою іммобілізацією до повної консолідації переломів (8-12 тижнів в залежності від травми). Після зняття гіпсової пов'язки назначалась механотерапія, масаж.

Для оцінки параметрів ходьби хворих ми використовували систему GAITRite. Система дозволяє оцінити площу опори стопи на опорну поверхню у зонах, на які поділена стопа. На рис. 1 представлено розподілення стопи на зони, в яких фіксуються дані тиску стопи на поверхню для подальшого аналізу.

Стопа поділено на 12 зон. 6 зон визначають зовнішній бік стопи, і 6 -внутрішній. Якщо розглядати плантарну поверхню стопи, то на кожний відділ (п'ятку, середню зону і плюсневу зону разом з пальцями) стоп припадає по 4 зони.

Таким чином можна аналізувати не тільки площу, яку робить стопа на опорну поверхню за латеральними чи медіальними сторонами стопи, а й у кожній зоні окремо.

Оцінюють такі параметри тиску:

P*t - інтегральний показник тиску у часі. Визначається як сума добутків тиску на кожний елементарний датчик зони на час, упродовж якого реєструється тиск на даний датчик. PT (Peak Time) - час, упродовж якого реєструється тиск на датчик. A (Area) - площа зони, на яку припадає тиск. PP (Peak pressure) - максимальний рівень тиску, який був зафіксований у час, коли датчик визнавав тиск.

Дані були оброблені статистично. У розрахунках використовували як параметричні методи аналізу, а саме Т-тест для незалежних вибірок (при порівнянні груп хворих), парний Т-тест (для порівняння параметрів здорової та хворої кінцівок), Т-тест для однієї вибірки (при порівнянні параметрів ходи хворого з нормальним значенням), так і не параметричні методи - Манна-Уитні для порівняння незалежних вибірок та Вилкоксона - для парних порівнянь. Метод, який використовували у розрахунках вказано безпосередньо перед наданням результатів розрахунків. В таблицях наведені: середнє значення параметру (M) та його стандартна похибка (m), медіана (Me), стандартне відхилення (SD), мінімальне (min) та максимальне (max) значення, а також 95% довірчий інтервал параметрів, які вимірювали [Наследов, 2005].

Результати. Обговорення

Відомо, що площа опори залежить від декілька факторів, наперед, від розміру стопи, наявності плоскостопості та сплощення стопи, особливостей варусної чи вальгусної установки стоп при ходінні [Янсон, 1974; Oberg et al., 1993].

Треба відмітити, що в нормі, стопа не опирається на

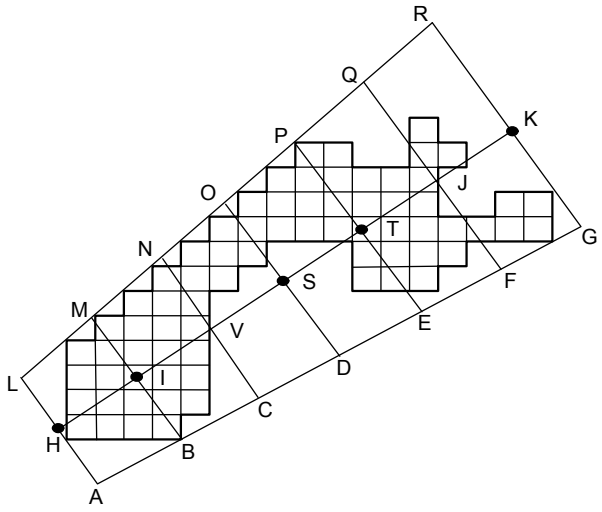


Рис. 1. Діаграма розподілу зон стопи, що аналізували.

опорну поверхню у медіальній зоні склепіння, а поява у цієї зоні точок опори свідчить про патологічну установку стопи.

Виходячи з цих припущень для аналізу розподілу площі опорної поверхні стопи у хворих з травмами гомілковостопного суглобу ми розділили стопу на шість зон: латеральну і медіальну зони п'ятки (LNCA), латеральну і медіальну зони склепіння (NPEC), латеральну і медіальну плюснефалангові зони (PRGE). Крім того аналізували тиск за сумами площі у зоні п'ятки, склепіння і плюсне-фалангової зони. Узагальнено проведено аналіз порівняння загальної площі опори стоп травмованої і здорової кінцівок, а також відношення площ опори цих кінцівок.

У даному розрахунку розподілу площі опорної поверхні стопи травмованої і здорової кінцівки у зоні п'ятки, ми порівнювали площу опори стопи травмованої та здорової кінцівки за латеральними та медіальними зонами п'ятки, склепіння та плюсне-фалангових зчленувань.

За даними розрахунку можна говорити, що при опорі на п'ятку у хворих обох груп спостерігається перевантаження травмованої кінцівки, про це свідчить, що площа опори як латеральної, так і медіальної зон п'ятки травмованої кінцівки більше, ніж ті ж зони здорової.

На рис. 2 показано розподіл площі опори зон п'ятки у хворих основної і контрольної груп. Якщо уважно подивитися на діаграму (рис. 2а), то можна помітити, що у хворих основної групи спостерігається менший розбіг значень площі опори латеральних зон - латеральна зона п'ятки травмованої кінцівки від 16,2 до 29,5 см^2, здорової - від 16,6 до 21,6 см^2, в контрольні групі ці параметри мають значно більший розбіг - травмована - від 13,0 до 34,2 см^2, здорова - від 9,1 до 27,7 см^2. Тобто у деякий випадках у хворих контрольної групи практично відсутня опора на латеральну зону п'ятки. Розподіл опори на медіальну зону п'ятки зовсім інший - у контрольній групі спостерігається більший розбіг значень опори в цієї зоні

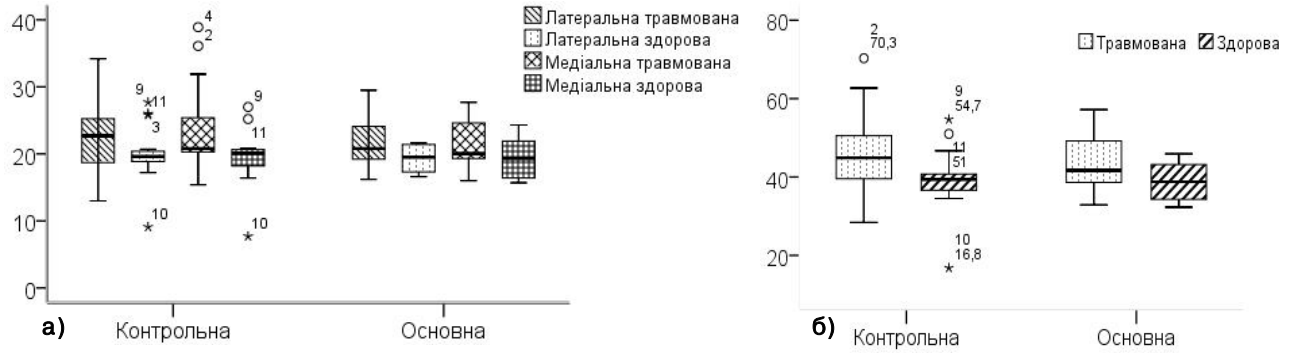


Рис. 2. Діаграма розподілу площі опорної поверхні зони п'ятки стопи травмованої та здорової кінцівок; а) латеральні і медіальні зони; б) п'ятка повністю.

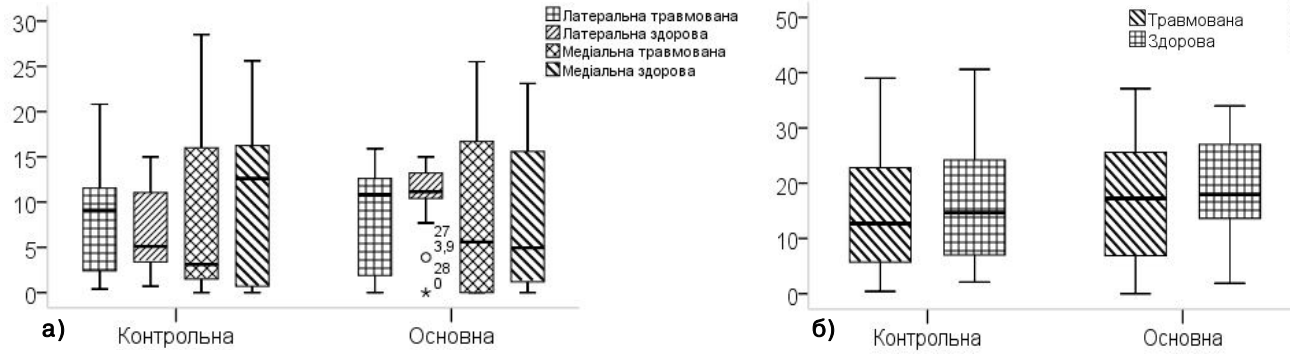


Рис. 3. Діаграма розподілу площі опорної поверхні зони склепіння стопи травмованої та здорової кінцівок. а) латеральні і медіальні зони б) зона склепіння повністю.

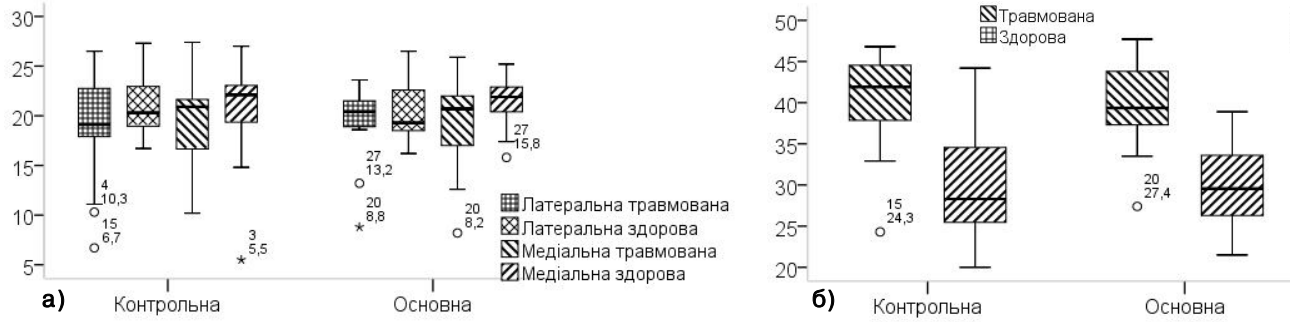


Рис. 4. Діаграма розподілу площі опорної поверхні флюсне-фалангової зони стопи травмованої та здорової кінцівок. а) латеральні і медіальні зони б) плюсне-фалангова зона повністю.

- медіальна травмована - від 16,0 до 27,7 см^2; здорова - від 15,7 до 24,3 см^2; тоді, як в контрольній групі значно менший - травмованої - від 15,4 до 38,9 см^2, здорової - від 7,7 до 27,0 см^2. Тобто в контрольній групі у більшості пацієнтів спостерігається зменшення навантаження на медіальний відділ п'ятки.

Аналіз розподілу площі опори всієї п'ятки (рис. 2б) показав, що при значному розбігу значень площі опори п'ятки здорової кінцівки у хворих основної групи - від 32,3 до 45,9 см^2 (контрольної - від 16,8 до 54,7 см^2), розбіг величини площі опори травмованої кінцівки значно менший - від 32,9 до 57,2 см^2(в контрольній групі - від 28,4 до 70,3 см^2).

Аналіз зони склепіння треба розглядати з умов, що при нормальній стопі навантаження на медіальну зону склепіння практично відсутнє, а латеральна зона відчуває більший тиск, хоча він значно менший, ніж інші зони стопи (п'ятка та плюсне-фалангова зона).

Статистичний аналіз розподілу площі опорної поверхні зони склепіння показав, що у хворих з травмами гомілковостопного суглобу спостерігається переважання опори саме на медіальний відділ стопи як травмованої, так і здорової кінцівки, тобто у багатьох хворих спостерігається розвиток вальгусної установки стоп з розвантаженням латеральної зони.

У хворих контрольної групи площа опори латеральної зони склепіння травмованої ноги (7,6±5,8) см^2 і здорової (7,2±5,0) см^2 практично однакова (t=0,364; p=0,722). Площа тієї ж зони стопи у пацієнтів основної групи навантажується більше: травмованої - (8,7±5,6) см^2; здорової трохи більше - (10,5±4,2) см^2, хоча різниця не значима (t=-1,001; p=0,335).

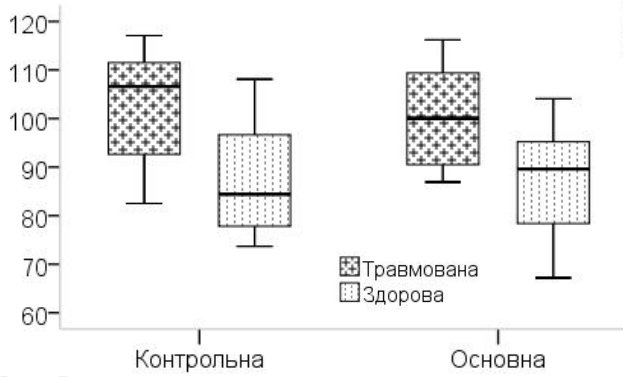


Рис. 5. Діаграма розподілу площі опорної поверхні стопи травмованої та здорової кінцівок.

Що стосується медіальної зони склепіння, то в обох групах спостерігаються випадки її навантаження, в тому числі значні. Треба відмітити, що розкид величини площі опори у пацієнтів основної групи трохи менший як на травмованій кінцівці (від 0 до 25,5 см^2), так і на здоровій (від 0 до 23,1 см^2), ніж у пацієнтів контрольної групи (травмована - від 0 до 28,5 см^2; здорова - від 0 до 25,6 см^2). Різниця величини площі опори стопи травмованої і здорової кінцівок статистично не значуща в обох групах. Розподіл значень площі опорної поверхні стопи надано на рис. 3.

Далі ми проаналізували площу опори плюснефалангової зони. У нормі основна опора при ходьбі припадає на плюсню першого пальця, ця зона і сам перший палець останніми залишають опорну поверхню. Але опирається людина на всю плюсневу зону і перші фаланги пальців.

Отже, відсутність опори на плюсневу кістку першого пальця може свідчити про варусну установку стопи, а відсутність опори на плюсневу кістку п'ятого пальця - про вальгусну.

Тому ми проаналізували розподіл площі опори стопи, і визначили, що хворі обох груп практично однаково навантажують плюсне-фалангову зону стопи як на травмованій, так і на здоровій кінцівках. Різниця між площами опори травмованої і здорової кінцівок статистично не значуща.

Площа опори латеральної частини плюсне-фалангової зони стопи у хворих контрольної групи більший, причому як на травмованій (від 6,7 до 26,5 см^2), так і на здоровій кінцівці (від 16,7 до 27,3 см^2). У хворих основної групи діапазон значень площі опори в латеральній частині плюсне-фалангової зони менший (травмованій - від 8,8 до 23.6 см^2, здоровій - від 16,2 до 26,5 см^2).

Розкид значень площі опори на медіальну частину плюсне-фалангової зони стопи також більший в контрольній групі (травмованої кінцівки - від 10,2 до 27,4 см^2; здорової - від 5,5 до 27,0 см^2); в основній групі розкид менший - травмованої від 8,2 до 25,9 см^2; здорової - від 15,8 до 25,2 см^2. Розподіл площі опорної поверхні флюсне-фалангової зони стопи травмованої та здорової кінцівок наочно проілюстровано на діаграмах, що наведені на рис. 4.

Але, треба відмітити, що в обох групах загальна площа опори на плюсне-фалангову зону травмованої і здорової кінцівок статистично значущо відрізняється ($p=0,001$), причому на достатньо значну величину - до 10 см^2. Така різниця у площині опори на плюсне-фалангову зону статистично однакова в обох групах ($p>0,05$). Результати порівняльного аналізу площі опори плюсне-фалангової зони травмованої кінцівки у хворих основної і контрольної груп.

Як наведено на рис. 5, значущої різниці площі опори хворої стопи між групами ми не знайшли. Але якщо порівняти середнє значення площі опори стопи з медіаною, то можна помітити, що в контрольній групі площа опори травмованої стопи має тенденцію до збільшення, тобто до сплощення у порівнянні з опорою здорової кінцівки, а в основній групі, навпаки - до зменшення площі опори і наближення до опори здорової кінцівки.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведений аналіз даних площі опорної поверхні стопи у пацієнтів з травмами гомілковостопного суглобу показав, що у віддаленому періоді спостерігається сплощення стопи травмованої кінцівки, а також зміна її установки.

2. У деяких хворих спостерігається зміна зон навантаження стопи при ходінні, і як наслідок, розвиток патологічної установки стоп.

Вивчені площі опори стопи після травми ділянки гомілково-стопного суглобу можуть бути використані для реабілітаційного лікування даної категорії пацієнтів.

Список літератури

Капанджи А.И. Нижняя конечность: функциональная анатомия; пер. с фр. / Капанджи А.И., Абелевой Г., Киш-иневского Е.- М.: Эксмо, 2010.- 352с.

Наследов А.Д. SPSS. Компьютерный анализ данных в психологии и социальных науках /Наследов А.Д.- СПб.: Питер, 2005.- 416с.

Клиническая биомеханика /[под. ред. В.И.Филатова].- Л.: Медицина, 1980.- 200с.

Янсон Х.А. Биомеханика нижних конечностей человека.- Рига, 1974.- С.155-157.

Oberg T. Basic gait parameters: reference data for normal subjects, 10-79 years of age / T.Oberg, A.Karsznia, K.Oberg //J. of Rehabilitation Res. and Develop.- 1993.- Vol.30, №2.- P. 210-223.

Демчук Р.М.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПЛОЩАДИ ОПОРЫ СТОПЫ ПОСЛЕ ПОВРЕЖДЕНИЯ ЛОДЫЖЕК

Резюме. *В данном исследовании изучили распределение площади опоры стопы во время ходьбы у больных с последствиями переломов лодыжек. Исследование проводилось с помощью автоматизированной системы GAITRite. Анализировали давление по суммам площади в зоне пятки, свода и плюсне-фаланговой зоны. Проведено сравнения общей площади опоры стоп травмированной и здоровой конечностей, а также отношение площадей опоры этих конечностей. Обнаружены упло-*

щения стопы травмированной конечности и изменения зон нагрузки стопы при ходьбе.
Ключевые слова: *переломы лодыжек, площадь опоры, стопа, ходьба.*

Demchuk R.M.
DETERMINATION OF THE AREA OF BEARING FOOT AFTER ANKLE FRACTURES
Summary. *This study examined the distribution of the bearing surface of the foot during gait of the patients with sequelae of fractures of the ankle. The study was conducted using an automated system GAITRite. The total area of the pressure in the zone of the heel, arch and metatarsal-phalanx area is analyzed. The comparison of the total area of foot support injured and healthy limbs, and the area ratio of the support legs. Found flattening of the foot of the injured extremity and changing areas of the foot when walking load.*
Key words: *ankle fractures, area of bearing, foot, walking.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Кобринчук Ю.Л.
УДК: 616-005.4+616.379-008.64-07
Кобринчук Ю.Л.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СКЛАДУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, АСОЦІЙОВАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Резюме. *Мета дослідження - вивчити в порівняльному аспекті рівень ліпідів крові у хворих на ІХС, як асоційовану, так і не асоційовану з цукровим діабетом. Ліпідний склад крові визначали у 132 хворих на ІХС, у тому числі у 72 пацієнтів з ІХС, асоційованої з цукровим діабетом 2-го типу і у 60 хворих на ІХС без діабету. Встановлено, що для поєднання ІХС з діабетом характерно істотне збільшення рівня ТГ і ХС ЛПДНЩ і зменшення вмісту ХС ЛПВЩ, а також збільшення індексу атерогенності в порівнянні з хворими ІХС без ЦД. Рівень ХС і ХС ЛПНЩ мало відрізнявся в обох порівнюваних групах хворих на ІХС. Ступінь зміни ліпідних показників була найбільшою у пацієнтів із загостренням процесу та його нестабільним перебігом. Наявність ускладнень типу перенесеного інфаркту міокарда асоціюється з більш вираженими порушеннями ліпідного складу крові. Виявлення особливостей ліпідного складу крові у хворих на ІХС в поєднанні з цукровим діабетом може сприяти індивідуальній диференційованій корекції дисліпідемії.*
Ключові слова: *ІХС, цукровий діабет 2-го типу, ліпіди крові, дисліпідемія.*

Вступ

Зростання ризику розвитку несприятливих клінічних подій у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу сприяють такі чинники, як дисліпопротеїдемія, поганий контроль вуглеводного обміну, АГ, надлишкова маса тіла, ретинопатія, куріння і альбумінурія [Петрова, 2001; Harris, 2000; Stender, 2000]. За даними III Національного дослідження здоров'я і харчування в США 69% хворих на діабет мають порушення ліпідного обміну. У хворих на діабет порушення ліпідного обміну зберігаються і після корекції показників глюкози крові [Diabetes. Guidelines on diabetes..., 2007]. Зрушення ліпідного обміну, що зберігаються у хворих на ЦД типу 2 після корекції рівня глюкози в крові, настільки характерні, що отримали назву "діабетичної дисліпідемії" [Taskinen, 2003].

Однак, повідомлення про ліпідний склад крові у хворих з поєднанням ЦД та ІХС неоднозначні та суперечливі. Тому *метою* нашого дослідження було вивчення в порівняльному аспекті рівня ліпідів крові у хворих на ІХС, як асоційовану, так і не асоційовану з цукровим діабетом.

Матеріали та методи

Ліпідний склад крові (рівень ХС, ТГ, ХС фракцій ЛП) був вивчений у 132 обстежених хворих на ІХС у віці 31-65 років (середній вік 57,2±3,8), у тому числі у 79 чоловіків і 53 жінки, що лікувалися в кардіологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова ву період із січня 2009 року по січень 2012 року. Всі пацієнти підписали інформаційну згоду на участь у дослідженні. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, співставлених за віком та статтю.

Діагноз ІХС та стенокардії напруги виставляли відповідно до Рекомендацій Європейського Товариства кардіологів та чинного наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006 р. Діагноз був обгрунтований на наявності нападів стенокардії, перенесеного раніше інфаркту міокарда (38 хворих), даних коронароангіографії (65 пацієнтів), його верифікували велоергометричною пробою.

Діагноз цукрового діабету типу 2 встановлювали відповідно до існуючих рекомендацій (2007). Хворих із декомпенсованим і ускладненим цукровим діабетом виключали з дослідження.

До дослідження не включали: хворих із захворюваннями, що викликають вторинні порушення ліпідного спектру крові, а саме - гіпотиреоз, нефротичний синдром, холестаз, медикаментозні гіперліпідемії (гормональні препарати, діуретики, контрацептиви); хворих,

щения стопы травмированной конечности и изменения зон нагрузки стопы при ходьбе.
Ключевые слова: *переломы лодыжек, площадь опоры, стопа, ходьба.*

Demchuk R.M.
DETERMINATION OF THE AREA OF BEARING FOOT AFTER ANKLE FRACTURES
Summary. *This study examined the distribution of the bearing surface of the foot during gait of the patients with sequelae of fractures of the ankle. The study was conducted using an automated system GAITRite. The total area of the pressure in the zone of the heel, arch and metatarsal-phalanx area is analyzed. The comparison of the total area of foot support injured and healthy limbs, and the area ratio of the support legs. Found flattening of the foot of the injured extremity and changing areas of the foot when walking load.*
Key words: *ankle fractures, area of bearing, foot, walking.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Кобринчук Ю.Л.
УДК: 616-005.4+616.379-008.64-07
Кобринчук Ю.Л.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЛІПІДНОГО СКЛАДУ КРОВІ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ, АСОЦІЙОВАНУ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ ТИПУ 2

Резюме. *Мета дослідження - вивчити в порівняльному аспекті рівень ліпідів крові у хворих на ІХС, як асоційовану, так і не асоційовану з цукровим діабетом. Ліпідний склад крові визначали у 132 хворих на ІХС, у тому числі у 72 пацієнтів з ІХС, асоційованої з цукровим діабетом 2-го типу і у 60 хворих на ІХС без діабету. Встановлено, що для поєднання ІХС з діабетом характерно істотне збільшення рівня ТГ і ХС ЛПДНЩ і зменшення вмісту ХС ЛПВЩ, а також збільшення індексу атерогенності в порівнянні з хворими ІХС без ЦД. Рівень ХС і ХС ЛПНЩ мало відрізнявся в обох порівнюваних групах хворих на ІХС. Ступінь зміни ліпідних показників була найбільшою у пацієнтів із загостренням процесу та його нестабільним перебігом. Наявність ускладнень типу перенесеного інфаркту міокарда асоціюється з більш вираженими порушеннями ліпідного складу крові. Виявлення особливостей ліпідного складу крові у хворих на ІХС в поєднанні з цукровим діабетом може сприяти індивідуальній диференційованій корекції дисліпідемії.*
Ключові слова: *ІХС, цукровий діабет 2-го типу, ліпіди крові, дисліпідемія.*

Вступ

Зростання ризику розвитку несприятливих клінічних подій у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД 2 типу сприяють такі чинники, як дисліпопротеїдемія, поганий контроль вуглеводного обміну, АГ, надлишкова маса тіла, ретинопатія, куріння і альбумінурія [Петрова, 2001; Harris, 2000; Stender, 2000]. За даними III Національного дослідження здоров'я і харчування в США 69% хворих на діабет мають порушення ліпідного обміну. У хворих на діабет порушення ліпідного обміну зберігаються і після корекції показників глюкози крові [Diabetes. Guidelines on diabetes..., 2007]. Зрушення ліпідного обміну, що зберігаються у хворих на ЦД типу 2 після корекції рівня глюкози в крові, настільки характерні, що отримали назву "діабетичної дисліпідемії" [Taskinen, 2003].

Однак, повідомлення про ліпідний склад крові у хворих з поєднанням ЦД та ІХС неоднозначні та суперечливі. Тому *метою* нашого дослідження було вивчення в порівняльному аспекті рівня ліпідів крові у хворих на ІХС, як асоційовану, так і не асоційовану з цукровим діабетом.

Матеріали та методи

Ліпідний склад крові (рівень ХС, ТГ, ХС фракцій ЛП) був вивчений у 132 обстежених хворих на ІХС у віці 31-65 років (середній вік 57,2±3,8), у тому числі у 79 чоловіків і 53 жінки, що лікувалися в кардіологічному відділенні Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова ву період із січня 2009 року по січень 2012 року. Всі пацієнти підписали інформаційну згоду на участь у дослідженні. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб, співставлених за віком та статтю.

Діагноз ІХС та стенокардії напруги виставляли відповідно до Рекомендацій Європейського Товариства кардіологів та чинного наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006 р. Діагноз був обгрунтований на наявності нападів стенокардії, перенесеного раніше інфаркту міокарда (38 хворих), даних коронароангіографії (65 пацієнтів), його верифікували велоергометричною пробою.

Діагноз цукрового діабету типу 2 встановлювали відповідно до існуючих рекомендацій (2007). Хворих із декомпенсованим і ускладненим цукровим діабетом виключали з дослідження.

До дослідження не включали: хворих із захворюваннями, що викликають вторинні порушення ліпідного спектру крові, а саме - гіпотиреоз, нефротичний синдром, холестаз, медикаментозні гіперліпідемії (гормональні препарати, діуретики, контрацептиви); хворих,

які перенесли інфаркт міокарда, або гостре порушення мозкового кровообігу менше 6 місяців тому; хворих зі значними порушеннями серцевої діяльності - хронічною серцевою недостатністю IIA-III стадії, вадами серця; з порушенням функції нирок, або печінки, а також хворих зі значним ожирінням III-IV ступеня.

Рівень загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) визначали на біохімічному аналізаторі за допомогою реактивів фірми "Bio-Sistem" (Іспанія); рівні ЛПНЩ і ЛПДНЩ розраховували за загальноприйнятими формулами. За нормальні значення (відповідно рекомендаціям Європейського товариства кардіологів [Graham et al., 2007] та Української асоціації кардіологів [2007] брали показники: ЗХС - менше 5 ммоль/л, ХС ЛПНЩ - менше 3,0 ммоль/л, ХС ЛПВЩ - більше 1,3 ммоль / л, ТГ - менше 1,7 ммоль/л. При відхиленні від нормальних величин хоча б одного показника діагностували дисліпідемію.

Відмінності між вибірками, розподіленими за законом нормального розподілу, оцінювалися за критерієм Стьюдента (t) для незалежних величин. У вибірках з ненормальним розподілом для порівняння результатів використаний непараметричний - медіанний метод. Оцінка нормальності розподілу проведено за методом Шапіро-Вілкокса і Лілліефорса [Лапач, 2001].

Результати. Обговорення

Аналіз отриманих результатів показав, що при вивченні традиційних ліпідних показників крові у хворих на ІХС у поєднанні з ЦД відзначено істотне збільшення рівня ТГ і ХС ЛПДНЩ і зменшення вмісту ХС ЛПВЩ у порівнянні з хворими ІХС без ЦД. Відповідно в групі хворих на ІХС в поєднанні з ЦД був достовірно вище індекс атерогенності. У той же час рівень ЗХС і ХС ЛПНЩ мало відрізнявся в обох порівнюваних групах, хоча і був вище величин в контрольній групі практично здорових осіб (табл. 1).

Підвищення вмісту ХС у сироватці крові мало місце у 32 хворих (43,9%) основної групи і у 23 хворих (50,0%) групи порівняння, причому ізольована гіперхолестеринемія спостерігалася частіше в групі порівняння (у 18,2% основної групи і у 28,3% хворих на ІХС без ЦД). Підвищення рівня тригліцеридів було відзначено у 38 пацієнтів основної групи (57,6%) і у 18 пацієнтів групи порівняння (39,1%). Ізольована гіпертригліцеридемія достовірно частіше зустрічалася у хворих на ІХС в поєднанні з ЦД, ніж у хворих на ІХС без ЦД (31,8% і 19,6% відповідно). У 9,1% хворих основної групи і у 10,8% групи порівняння порушення ліпідного складу крові характеризувалися тільки зниженням рівня ХС ЛПВЩ при утриманні ХС і ТГ, не виходять за верхні межі норми. Патологічні зміни ліпідного спектру крові були відсутні у 15,1% пацієнтів основної групи і у 21,7% групи порівняння.

В Фремінгемському дослідженні доведено, що у

Таблиця 1. Показники ліпідного спектра крові у обстежених осіб.

Показники	Контрольна група (n=30)	Хворі на ІХС без ЦД (n=60)	Хворі на ІХС + СД (n=72)
ХС,мм/л	5,08±0,41	6,15±0,51*	6,35±0,32*
ТГ,ммоль/л	1,65±0,14	1,89±0,12	2,44±0,13*+
ХСЛПВЩ, ммоль/л	1,27±0,07	1,11±0,04	0,94±0,04*+
ХСЛПНЩ, ммоль/л	3,06±0,31	4,18±0,19	4,14±0,33*
ХСЛПДНЩ, ммоль/л	0,75±0,04	0,86±0,07	1,26±0,06*+
ІА ,од.	3,02±0,25	4,54±0,25*	5,68±0,42*+

Примітки: ХС - рівень холестерину в крові; ТГ - рівень тригліцеридів, ІА - індекс атерогенності; * - достовірність відмінностей у порівнянні з контрольною групою (при $p < 0,05$); + - Достовірність відмінностей показників в групах хворих на ІХС з ЦД і без нього (при $p < 0,05$).

чоловіків середнього віку вірогідність розвитку ІХС і, зокрема, інфаркту міокарда перебуває в прямій залежності від рівня ЗХС в сироватці крові в діапазоні 5-6,2 ммоль / л [Bestermann, 2005; Kannel, 2002]. У жінок такої закономірності виявлено не було. За даними дослідження в Чикаго з діагностики захворювань серця, смертність від ІХС у чоловіків середнього віку закономірно збільшується в залежності від збільшення концентрації ЗХС. У той же час у жінок смертність починає збільшуватися при рівні ЗХС не менше 6,2 ммоль/л [Betteridge , 2009]. Враховуючи можливість зміни ліпідних показників в залежності від статі обстежених, ми провели зіставлення цих показників у чоловіків і жінок, хворих на ІХС в поєднанні з ЦД і без діабету.

Нам не вдалося виявити істотних відмінностей у величинах ліпідних показників крові у чоловіків і жінок контрольної групи, хоча спостерігалася тенденція до збільшення індексу атерогенності у чоловіків в порівнянні з цим показником у жінок. У хворих на ІХС без діабету також не було виявлено суттєвих гендерних відмінностей в кількісних показниках ліпідного складу крові, за винятком відмінностей в індексі атерогенності, який в цій групі був достовірно більшим у чоловіків. У хворих на ІХС в поєднанні з ЦД було відзначено більш виражені гендерні відмінності в ліпідних показниках крові. Поєднання діабету з ІХС асоціювалося з достовірним збільшенням у жінок рівня ХС ЛПДНЩ. Зміни інших традиційно досліджуваних ліпідних показників крові були ідентичними в обох групах.

Прогноз хворих на ІХС визначається виникненням її ускладнень і в першу чергу інфаркту міокарда. Серед обстежених нами хворих було 38 осіб, які перенесли в минулому (більше року назад) інфаркт міокарда, з них у 25 хворих відзначено поєднання ІХС з ЦД 2-го типу. Для оцінки значущості ліпідних показників крові ми провели їх зіставлення в підгрупах хво-

рих з наявністю в минулому ІМ і без ІМ в анамнезі. В обох групах хворих на ІХС, які перенесли ІМ (без ЦД і в поєднанні з ЦД), мало місце достовірне зниження рівня ХС ЛПВЩ і збільшення ІА. У хворих з поєднанням ІХС з ЦД, поряд з цими зрушеннями, визначалась більша, ніж у групі пацієнтів без ІМ, ступінь збільшення рівня ХС ЛПДНЩ. Отримані дані підтверджують певну роль змін ліпідно-транспортної системи крові у прогресуванні атеросклерозу та розвитку його ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих на ІХС у поєднанні з ЦД відзначається істотне збільшення рівня ТГ і ХС ЛПДНЩ і зменшення вмісту ХС ЛПВЩ, а також збільшення індексу атерогенності у порівнянні з хворими ІХС без ЦД.

2. Рівень ХС і ХС ЛПНЩ був підвищений у порівнянні з контрольною групою, але мало відрізнявся в обох порівнюваних групах хворих на ІХС.

3. Ступінь зміни ліпідних показників була найбільшою у пацієнтів із загостренням процесу та його нестабільним перебігом. Наявність ускладнень типу перенесеного інфаркту міокарда асоціюється з більш вираженими порушеннями ліпідного складу крові.

Виявлення особливостей ліпідного складу крові у хворих на ІХС у поєднанні з цукровим діабетом може сприяти індивідуальній диференційованої корекції дисліпідемії.

Список літератури

Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel- 2-е изд. /С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Р.Бабич.- Киев "Морион".- 2001.- 408с.

Методичні рекомендації Робочої групи з проблем атеросклерозу та хронічних форм ІХС та Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, діабету та серцево-судинних захворювань Українського наукового товариства кардіологів.- Київ, 2007.- 57с.

Петрова Т.В. О взаимосвязи избыточной массы тела, артериальной гипертонии, гиперинсулинемии и нарушения толерантности к глюкозе / Т.В.Петрова//Кардиология.- 2001.- №2.- С.30-33.

Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Кардіологія".- Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. м.Київ.

Addressing the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome in the southeastern United States, part II: treatment recommendations for management of the global cardiovascular risk of hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus, and the metabolic syndrome /W.Bestermann, M.C. Houston, J.Basile [et al.] //Amer. J. Med. Sci.- 2005.- Vol.329.- P.292-305.

Betteridge D.J. Chicago, Periscope and PROactive: CV risk modification in diabetes with pioglitazone /D.J.Betteridge //Fundam. Clin. Pharmacol.- 2009.- Vol.23(6).- P.675-679.

Diabetes. Guidelines on diabetes, pre-diabetes and cardiovascular diseases // EASD/ESC.- 2007.- 48 p.

Fourth Joint Task Force of European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice /I.Graham, D.Atar, K.Borch-Johnsen [et al.] //Europ. J. Cardiovasc. Prevention and Rehabilitation.- 2007.- Vol.14 (Supp 2).- P.1-113.

Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD) //Eur. Heart J.- 2007.- Vol.28, №1.- P.88-136.

Harris M.I. Health Care and Health Status and Outcomes for Patients With Type 2 Diabetes /M.I. Harris //Diabetes Care.- 2000.- Vol.23.- P.754-758.

Kannel W.B. The Framingham Study: historical insight on the impact of cardiovascular risk factors in men versus women /W.B.Kannel //J. Gend. Specif. Med.- 2002.-Vol.5 (2).- P.7-37.

Cardiovascular risk factors and outcomes in type 2 diabetic patients in primary care. The future of diabetes care /M.Stender, S.Eaton, D.Clark [et al.] //Selected Abstracts of the 36-th Annual Meeting from the European Association for the Study of Diabetes.- 2000.- P.1073-1079.

Taskinen M.R. Diabetic dyslipidaemia: from basic research to clinical practice / M.R.Taskinen //Diabetologia.- 2003.- Vol.46 (6).- P.733-749.

Кобринчук Ю.Л.

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО СОСТАВА КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, АССОЦИИРОВАННОЙ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ТИПА 2

Резюме. *Цель исследования - изучить в сравнительном аспекте уровень липидов крови у больных ИБС, как ассоциированную, так и не ассоциированную с сахарным диабетом. Липидный состав крови определяли у 132 больных ИБС, в том числе у 72 пациентов с ИБС, ассоциированной с сахарным диабетом 2-го типа и у 60 больных ИБС без диабета. Установлено, что для сочетания ИБС с диабетом характерно существенное увеличение уровня ТГ и ХС ЛПОНП и уменьшение содержания ХС ЛПВП, а также увеличение индекса атерогенности по сравнению с больными ИБС без СД. ХС и ХС ЛПНП мало отличался в обеих сравниваемых группах больных ИБС. Степень изменения липидных показателей была самой большой у пациентов с обострением процесса и его нестабильным течением. Наличие осложнений типа перенесенного инфаркта миокарда ассоциируется с более выраженными нарушениями липидного состава крови. Выявление особенностей липидного состава крови у больных ИБС в сочетании с сахарным диабетом может способствовать индивидуальной дифференцированной коррекции дислипидемии.*

Ключевые слова: *ИБС, сахарный диабет 2-го типа, липиды крови, дислипидемия.*

Kobrynchuk Y.L.

FEATURES LIPID COMPOSITION IN BLOOD OF PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE ASSOCIATED WITH TYPE 2 DIABETES

Summary. *The aim - to explore in comparative perspective lipid levels in patients with coronary heart disease, associated and non associated with diabetes. Lipid composition of the blood was determined in 132 patients with coronary artery disease, including 72 patients with coronary heart disease associated with diabetes mellitus type 2 and 60 CAD patients without diabetes. It was found that the combination of CHD with diabetes, is characterized by a significant increase in TG and VLDL cholesterol, decrease in HDL cholesterol, and increased atherogenic index as compared with patients with coronary artery disease without diabetes. The level of HDL and LDL cholesterol did not differ in the two comparable groups of patients with coronary artery disease. The degree of change in lipid parameters was greatest in patients with acute exacerbation of the process and its unstable course. The presence of complications, such as myocardial infarction is associated with more severe lipid composition of blood.*

Identifying characteristics of blood lipid composition in patients with coronary heart disease combined with diabetes, can contribute to individually differentiated correction of dyslipidemia.

Key words: *coronary artery disease, diabetes mellitus type 2 diabetes, blood lipids, dyslipidemia.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Кузьмінова Н.В.

УДК: 616.1: 616.45-001.1/3

Кузьмінова Н.В.

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

ПОРУШЕННЯ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ: ЧИ ІСНУЄ ПЕВНИЙ ЗВ'ЯЗОК?

Резюме. *Узагальнені результати обстеження 381 хворого на гіпертонічну хворобу (ГХ), чоловіків - 212 (55,6%) і жінок - 169 (44,4%), середній вік 53,0 (47; 60) років. Взаємозв'язок між типами геометричного ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) і показниками добового моніторування артеріального тиску вивчений у 66 (17,4%) хворих з нормальною геометрією ЛШ, у 90 (23,6%) - з концентричним ремоделюванням, у 156 (40,9%) - з концентричною гіпертрофією ЛШ (ГЛШ) і у 69 (18,1%) хворих з ексцентричною ГЛШ. Встановлено, що розвитку концентричної ГЛШ можуть сприяти стабільно високі величини артеріального тиску (АТ) та підвищена варіабельність систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) протягом доби. При ексцентричній ГЛШ визначались більш низькі показники варіабельності ДАТ та зростання частоти патологічних профілів по ДАТ: суттєве підвищення (night-peaker) або надмірне зниження ДАТ (over-dipper) в нічний період доби.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, добовий профіль артеріального тиску, ремоделювання міокарда, геометричні моделі міокарда лівого шлуночка.*

Вступ

Зміни серця та артерій при артеріальній гіпертензії (АГ) можуть бути пов'язані не тільки з підвищенням артеріального тиску (АТ), але і зі зміною його рівня протягом доби. Згідно даним ряду авторів, порушення добового ритму АТ (відсутність зниження АТ в нічний час) асоціюється з підвищеним ризиком ураження органів-мішеней при АГ, що значно підвищує частоту розвитку інсульту, інфаркту міокарда, а також смерті від інфаркту міокарда [Свищенко, 2002; Augustyniak, 2005]. Недостатня ступінь нічного зниження (СНЗ) і нічна гіпертензія у хворих з АГ є несприятливими прогностичними факторами, які не залежать від рівня АТ в нічні часи і асоціюються зі збільшенням індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) і раннім атеросклеротичним ураженням екстракраніальних сонних артерій порівняно з пацієнтами з нормальним зниженням АТ під час сну. При цьому було встановлено, що саме відсутність нічного зниження АТ є причиною ураження органів-мішеней, а не навпаки. Якщо частота серцево-судинних (СС) ускладнень у пацієнтів з достатнім зниженням АТ в нічний час складає 43%, то у хворих з підвищеним нічним АТ вона сягає 90-100% [Kario et al., 2001, Mancia, Parati, 2000].

Існують відомості, що різке або надмірне зниження АТ потенціює можливість розвитку ішемічних ускладнень з боку серця і головного мозку [Сиренко, Селюк, 2008]. Причини порушення добового ритму АТ до кінця не з'ясовані. Не можна виключити роль індивідуальних особливостей патогенетичних механізмів АГ, зокрема, порушення нейрогуморальної регуляції - спотворення добового ритму АТ під впливом активації ренін-ангіотензинової і симпатоадреналової систем, дисфункції вазорегулюючої функції ендотелію, генетичних чинників. Проте в умовах клінічної практики, не дивлячись на докази зв'язку між порушенням добового ритму АТ (незалежно від рівня кров'яного тиску) та збільшеним ризиком СС подій, поки що немає переконливих даних, які б свідчили про зменшення ризику виникнення ускладнень при лікуванні, що поновлює нормальний 24-годинний ритм АТ [Дзяк и др., 2005]. Вивчення впливу добового профілю АТ вимагає виділення чинників, що характеризують рівень АТ як в плані абсолютних значень систолічного і діастолічного АТ (САТ і ДАТ), так і відносно його мінливості, ступеню добових коливань, тривалості навантаження тиском [Дзяк и др., 2005]. Вплив підвищеної варіабельності АТ розглядається як один з сильних і незалежних факторів-предикторів СС ризику, що впливає як на ремоделювання міокарда, так і на функції судинної системи: стан ендотелію і ендотелій-залежну вазоділа-

Summary. *The aim - to explore in comparative perspective lipid levels in patients with coronary heart disease, associated and non associated with diabetes. Lipid composition of the blood was determined in 132 patients with coronary artery disease, including 72 patients with coronary heart disease associated with diabetes mellitus type 2 and 60 CAD patients without diabetes. It was found that the combination of CHD with diabetes, is characterized by a significant increase in TG and VLDL cholesterol, decrease in HDL cholesterol, and increased atherogenic index as compared with patients with coronary artery disease without diabetes. The level of HDL and LDL cholesterol did not differ in the two comparable groups of patients with coronary artery disease. The degree of change in lipid parameters was greatest in patients with acute exacerbation of the process and its unstable course. The presence of complications, such as myocardial infarction is associated with more severe lipid composition of blood.*

Identifying characteristics of blood lipid composition in patients with coronary heart disease combined with diabetes, can contribute to individually differentiated correction of dyslipidemia.

Key words: *coronary artery disease, diabetes mellitus type 2 diabetes, blood lipids, dyslipidemia.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Кузьмінова Н.В.

УДК: 616.1: 616.45-001.1/3

Кузьмінова Н.В.

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

ПОРУШЕННЯ ДОБОВОГО ПРОФІЛЮ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ ТА РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКУ: ЧИ ІСНУЄ ПЕВНИЙ ЗВ'ЯЗОК?

Резюме. *Узагальнені результати обстеження 381 хворого на гіпертонічну хворобу (ГХ), чоловіків - 212 (55,6%) і жінок - 169 (44,4%), середній вік 53,0 (47; 60) років. Взаємозв'язок між типами геометричного ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ) і показниками добового моніторування артеріального тиску вивчений у 66 (17,4%) хворих з нормальною геометрією ЛШ, у 90 (23,6%) - з концентричним ремоделюванням, у 156 (40,9%) - з концентричною гіпертрофією ЛШ (ГЛШ) і у 69 (18,1%) хворих з ексцентричною ГЛШ. Встановлено, що розвитку концентричної ГЛШ можуть сприяти стабільно високі величини артеріального тиску (АТ) та підвищена варіабельність систолічного АТ (САТ) і діастолічного АТ (ДАТ) протягом доби. При ексцентричній ГЛШ визначались більш низькі показники варіабельності ДАТ та зростання частоти патологічних профілів по ДАТ: суттєве підвищення (night-peaker) або надмірне зниження ДАТ (over-dipper) в нічний період доби.*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, добовий профіль артеріального тиску, ремоделювання міокарда, геометричні моделі міокарда лівого шлуночка.*

Вступ

Зміни серця та артерій при артеріальній гіпертензії (АГ) можуть бути пов'язані не тільки з підвищенням артеріального тиску (АТ), але і зі зміною його рівня протягом доби. Згідно даним ряду авторів, порушення добового ритму АТ (відсутність зниження АТ в нічний час) асоціюється з підвищеним ризиком ураження органів-мішеней при АГ, що значно підвищує частоту розвитку інсульту, інфаркту міокарда, а також смерті від інфаркту міокарда [Свищенко, 2002; Augustyniak, 2005]. Недостатня ступінь нічного зниження (СНЗ) і нічна гіпертензія у хворих з АГ є несприятливими прогностичними факторами, які не залежать від рівня АТ в нічні часи і асоціюються зі збільшенням індексу маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) і раннім атеросклеротичним ураженням екстракраніальних сонних артерій порівняно з пацієнтами з нормальним зниженням АТ під час сну. При цьому було встановлено, що саме відсутність нічного зниження АТ є причиною ураження органів-мішеней, а не навпаки. Якщо частота серцево-судинних (СС) ускладнень у пацієнтів з достатнім зниженням АТ в нічний час складає 43%, то у хворих з підвищеним нічним АТ вона сягає 90-100% [Kario et al., 2001, Mancia, Parati, 2000].

Існують відомості, що різке або надмірне зниження АТ потенціює можливість розвитку ішемічних ускладнень з боку серця і головного мозку [Сиренко, Селюк, 2008]. Причини порушення добового ритму АТ до кінця не з'ясовані. Не можна виключити роль індивідуальних особливостей патогенетичних механізмів АГ, зокрема, порушення нейрогуморальної регуляції - спотворення добового ритму АТ під впливом активації ренін-ангіотензинової і симпатоадреналової систем, дисфункції вазорегулюючої функції ендотелію, генетичних чинників. Проте в умовах клінічної практики, не дивлячись на докази зв'язку між порушенням добового ритму АТ (незалежно від рівня кров'яного тиску) та збільшеним ризиком СС подій, поки що немає переконливих даних, які б свідчили про зменшення ризику виникнення ускладнень при лікуванні, що поновлює нормальний 24-годинний ритм АТ [Дзяк и др., 2005]. Вивчення впливу добового профілю АТ вимагає виділення чинників, що характеризують рівень АТ як в плані абсолютних значень систолічного і діастолічного АТ (САТ і ДАТ), так і відносно його мінливості, ступеню добових коливань, тривалості навантаження тиском [Дзяк и др., 2005]. Вплив підвищеної варіабельності АТ розглядається як один з сильних і незалежних факторів-предикторів СС ризику, що впливає як на ремоделювання міокарда, так і на функції судинної системи: стан ендотелію і ендотелій-залежну вазоділа-

тацію, гіпертрофію судинної стінки, атерогенез артерій, які в свою чергу можуть впливати на реалізацію пристосовних реакцій судинного русла і ремоделювання міокарда [Дзяк и др., 2005, Kengne et al., 2009]. Проте остаточно не виявлено, підвищення якої саме варіабельності (САТ або ДАТ, і в який період доби) тісніше асоціюється з ураженням органів-мішеней, дискусійним залишається питання про роль вираженості зниження нічного АТ у формуванні патологічного ремоделювання ЛШ.

Встановлено, що не тільки збільшення маси міокарда (ММ) ЛШ, але і тип його геометричних змін визначають ризик виникнення СС ускладнень у хворих з АГ [Конради, 2005; Белая, 2006]. Прогностична значимість форми і геометрії ЛШ у пацієнтів з АГ продовжують дискутуватись [Орлов, 2008]. Згідно визначенню Ю.Н.-Беленкова та В.Ю.Мареєва (2002), ремоделювання ЛШ представляє собою його структурно-геометричні зміни, в тому числі процеси гіпертрофії ЛШ і дилатації, які призводять до зміни геометрії, сферичності і порушень систолічної і діастолічної функції. Виділення типів ремоделювання лівого шлуночку (ЛШ) при АГ має велике практичне значення, оскільки багато в чому визначає перебіг і прогноз захворювання та вибір тактики лікування. Проте не виділені діагностичні ознаки раннього ураження міокарда. Остаточно не з'ясовано, який зв'язок між гіпертрофією ЛШ (ГЛШ), станом хворих і функцією ЛШ при АГ. Не уточнені механізми ремоделювання міокарда у хворих з АГ різного ступеню важкості. Представляє певний інтерес вивчення питань наявності зв'язку між порушенням добового профілю АТ та змінами геометрії ЛШ. Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Оптимізація лікування серцево-судинних захворювань на підставі вивчення ендотеліальної дисфункції, активності імунного запалення, ремоделювання серця та вегетативного гомеостазу", номер державної реєстрації 0108U001233.

Мета дослідження - визначити взаємозв'язок між типами геометричного ремоделювання лівого шлуночку (ЛШ) і показниками добового моніторування артеріального тиску у хворих на гіпертонічну хворобу.

Матеріали та методи

Обстежено 381 хворий на гіпертонічну хворобу (ГХ), чоловіків - 212 (55,6%) і жінок - 169 (44,4%), середній вік 53,0 (47; 60) років. ГХ II стадії встановлено у 231 (60,6%) пацієнта, ГХ III стадії - у 150 (39,4%). Поєднання ГХ з ішемічною хворобою серця (ІХС) мали 259 (68,0%) пацієнтів: стабільну стенокардію напруги II функціонального класу (ФК) - 56 (14,7%) осіб, стабільну стенокардію напруги III ФК - 196 (51,4%), перенесений інфаркт міокарда (ІМ) в анамнезі - 88 (23,1%), 45 (11,8%) хворих перенесли в минулому гостре порушення мозкового кровообігу (ГПМК), поєднання ІМ та мозкового інсульту (МІ) - 17 (4,5%). Переважна більшість хворих (292 (76,6%)) мали 2-й ступінь АГ, 1-й і 3-й ступені АГ - 16 (4,2%) та 73 (19,2%) пацієнтів, відповідно. Хронічна серцева недостатність (ХСН) I стадії (за класифікацією М. Д. Стражеска і В. Х. Василенка (1935 р.) I-II ФК (за критеріями Нью-Йоркської Асоціації серця (NYHA)) була виставлена 175 (45,9%) пацієнтам, II-А стадії II-III ФК - 163 (42,8%). Тривалість АГ становила в середньому 10,0 (6,0; 14,0) років. Нормальна геометрія встановлена у 66 хворих (17,4%), концентричне ремоделювання - у 90 (23,6%), концентрична ГЛШ - у 156 (40,9%) і ексцентрична ГЛШ - у 69 (18,1%) хворих. Діагноз гіпертонічної хвороби (ГХ) встановлювали після детального клініко-інструментального обстеження на підставі критеріїв Комітету експертів ВООЗ в умовах стаціонару з застосуванням додаткових методів обстеження, що дозволяли виключити вторинний характер гіпертензії згідно рекомендаціям Української асоціації кардіологів (2008) і клінічним рекомендаціям Європейського товариства гіпертензії та Європейського товариства кардіології (2007 р.) [Рекомендації, 2008; Guidelines Committee, 2007]. До дослідження не включали хворих із симптоматичними АГ, хворих на ГХ, які перенесли інфаркт міокарда (ІМ) або мозковий інсульт (МІ) менше 6 місяців тому, у яких на момент обстеження були виявлені захворювання печінки або нирок з порушенням функції, цукровий діабет, вади серця, ХСН II-Б-III ст., хронічні обструктивні захворювання легень, дихальна недостатність. Контрольна група включала 30 здорових осіб аналогічного віку і статі. Початку дослідження передував скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, одержання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні.

Оцінку структурно-функціонального стану серця проводили за даними ехокардіографії (ЕхоКГ) в одномірному та двомірному режимах з кольоровою, імпульсною та постійно-хвильовою доплерографією в М- та В-режимах по короткій та довгій вісі за допомогою ехокардіографу My Lab 25 (Італія). Для оцінки стану лівого шлуночка (ЛШ) та систолічної функції визначали кінцево-систолічний (КСР, КСО) і кінцево-діастолічний розміри та об'єми (КДР, КДО) за стандартною методикою [Фейгенбаум, 1999], фракцію викиду (ФВ), товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШПд) та задньої стінки ЛШ у діастолу (ТЗСЛШд), ударний об'єм (УО) за стандартною розрахунковою методикою, поперечний розмір лівого передсердя (ЛП), діаметр висхідної аорти (АОвисх), поперечний розмір правого шлуночка (ПШ) та правого передсердя (ПП). Розраховували масу міокарда лівого шлуночка (ММЛШ) за рекомендаціями ASE (Американської спілки ехокардіографістів) (1989), відносну товщину стінок (ВТС). Паралельно визначали індексовані показники: індекс маси міокарда лівого шлуночка (ІММЛШ) та інші. Типи геометрії ЛШ визначали за класифікацією A.Ganau et. al. (1992) на підставі таких показників, як маса міокарду ЛШ (ММЛШ) та відносна товщина стінки ЛШ (ВТС ЛШ) : нормальна геометрія ЛШ (нормальна ММЛШ і нормальна (<0,45 од.) ВТС ЛШ), концентричне ремоделювання (нормальна (не збільшена) ММЛШ і збільшена (>0,45 од.) ВТС ЛШ), концентрична гіперт-

рофія (збільшення ММ та збільшення (>0,45 од.) ВТС ЛШ), ексцентрична гіпертрофія (збільшення ММ при нормальній (<0,45 од.) ВТС ЛШ). Діастолічну функцію ЛШ оцінювали за даними допплерехокардіографії в імпульсному режимі. Типи діастолічної дисфункції ЛШ визначали за рекомендаціями Робочої групи Європейського товариства кардіологів [Kindermann, 2007].

Добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ) проводився в реальних життєвих умовах за допомогою амбулаторної системи реєстрації АТ - АВРМ-04 ("Meditech", Угорщина). Вимірювання АТ проводили через кожні 15 хвилин у денний період доби (з 6 до 24 години) і через 30 хвилин - в нічний (з 24 до 6 години). Визначались середні значення систолічного і діастолічного АТ за добу (САТ і ДАТ, відповідно), в активний і пасивний періоди, пульсовий АТ (ПАТ), показник "навантаження тиском" (індекс часу (ІЧ) гіпертензії), варіабельність АТ, ступінь нічного зниження (СНЗ) АТ і величина його ранкового підйому (ВРП). Аналіз змін добового профілю АТ проводили окремо за рівнями систолічного та діастолічного АТ (САТ та ДАТ, відповідно). Оцінка результатів показників ДМАТ проводили згідно рекомендацій Європейської спілки кардіологів [Дзяк и др., 2005; O'Brien et al., 2005].

Статистичну обробку результатів дослідження і математичні розрахунки проводили з використанням пакетів прикладних програм Microsoft Excel, Statistica for Windows 6.0. Середні значення відображали у вигляді Me (Il), где Me - медіана, Il - інтерквартильний інтервал. Визначення достовірності відмінностей між групами проводили за

Таблиця 1. Показники ДМАТ у хворих на ГХ зрізними типами ремоделювання ЛШ.

Показники	Нормальна геометрія (n=66)	Концентричне ремоделювання (n=90)	Концентрична ГЛШ (n=156)	Ексцентрична ГЛШ (n=69)	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{1-4}	P_{2-3}	P_{2-4}	P_{3-4}
	1	2	3	4						
САТ доб,мм рт.ст	147,0 (143,0; 157,0)	151,0 (142,0; 159,0)	154,0 (143,0; 162,0)	145,0 (136,0; 153,0)	нд	нд	нд	нд	нд	**0,031**
САТ ден,мм рт.ст	153,0 (145,0; 162,5)	155,0 (145,0; 163,0)	157,0 (147,0; 165,0)	146,5 (141,0; 162,0)	нд	нд	нд	нд	нд	**0,030**
САТ ніч, мм рт.ст	141,0 (132,0; 148,0)	140,0 (134,0; 153,0)	144,0 (132,0; 151,0)	140,5 (133,0; 147,0)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ДАТ доб, мм рт.ст	90,0 (83,5; 93,0)	90,0 (83,0; 95,0)	91,0 (83,0; 96,0)	84,5 (76,0; 93,0)	нд	нд	нд	нд	**0,046**	**0,012**
ДАТ ден, мм рт.ст	93,5 (86,5; 99,0)	94,0 (87,0; 99,0)	97,0 (89,0; 103,0)	87,0 (80,0; 97,0)	нд	нд	нд	нд	нд	**0,007**
ДАТ ніч,мм рт.ст	83,0(72,0; 86,0)	82,0(74,0; 88,0)	81,0(74,0; 89,0)	78,0(71,0; 83,0)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ПАТ доб,мм рт.ст	62,0(53,0; 65,0)	59,0(55,0; 66,0)	61,0(53,0; 69,0)	63,0(60,0; 71,0)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ПАТ ден,мм рт.ст	60,0(54,0; 65,0)	59,0(54,0; 66,0)	60,0(54,0; 69,0)	61,0(57,0; 70,0)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ПАТ ніч,мм рт.ст	62,0 (53,0; 68,0)	60,0(56,0; 68,0)	60,0 (54,0; 70,0)	66,0 (59,0; 71,0)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ВСАТ доб,мм рт.ст	17,0 (15,0; 21,0)	16,0(14,0; 19,0)	19,0(15,0; 20,0)	16,0 (14,0; 18,0)	нд	нд	нд	**0,002**	нд	**0,042**
ВСАТ ден,мм рт.ст	15,0 (13,0; 20,0)	15,0 (13,0; 17,0)	17,0 (14,0; 20,0)	15,0 (13,5; 18,0)	нд	нд	нд	**0,031**	нд	нд
ВСАТ ніч,мм рт.ст	15,0 (12,0; 18,0)	13,0 (11,0; 16,0)	15,0 (12,0; 18,0)	13,0 (10,0; 20,0)	нд	нд	нд	**0,042**	нд	нд
ВДАТ доб,мм рт.ст	14,0 (12,0; 17,0)	13,0 (11,0; 16,0)	14,0 (12,0; 16,0)	11,0 (9,0; 13,0)	нд	нд	**0,007**	нд	**0,040**	**0,002**
ВДАТ ден,мм рт.ст	13,0 (11,0; 15,0)	12,0 (10,0; 15,0)	12,0 (11,0; 15,0)	10,0 (9,0; 14,0)	нд	нд	**0,039**	нд	нд	**0,029**
ВДАТ ніч,мм рт.ст	9,0(8,0; 15,0)	10,0(8,0; 13,0)	11,0(8,0; 14,0)	9,0(8,0; 12,0)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ДІСАТ,%	8,6 (5,0; 12,0)	8,0(1,0; 12,0)	9,0(6,0; 14,0)	6,0(-0,5; 12,0)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ДІДАТ,%	14,0 (10,0; 20,0)	14,0 (7,0; 18,0)	15,0 (11,0; 20,0)	12,0 (4,5; 14,0)	нд	нд	нд	нд	нд	**0,048**
ПД доб,мм рт.ст	10928 (9718; 12362)	10966 (9805; 12265)	11237 (10484; 12404)	10788 (10395; 12172)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ПД ден,мм рт.ст	11881 (10288; 13615)	11986 (10340; 13157)	12233 (11161; 13399)	11673 (10744; 14439)	нд	нд	нд	нд	нд	нд
ПД ніч,мм рт.ст	9171 (8235; 10244)	9204 (8235; 10207)	9276 (8882; 9950)	9783 (8590; 10347)	нд	нд	нд	нд	нд	нд

Примітки: P_{1-2}, P_{1-3}, P_{1-4}, P_{2-3}, P_{2-4}, P_{3-4} - вірогідність відмінностей показників між різними групами при ($p<0,05$); нд - немає достовірної різниці ($p>0,05$).

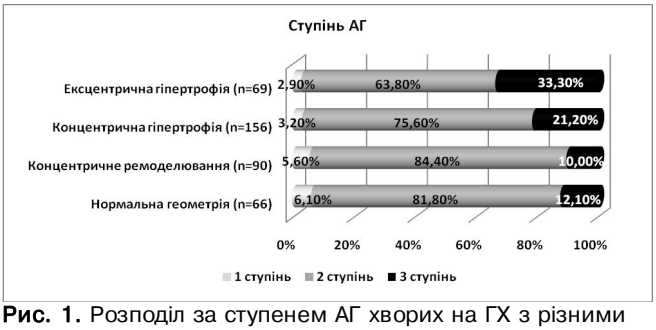
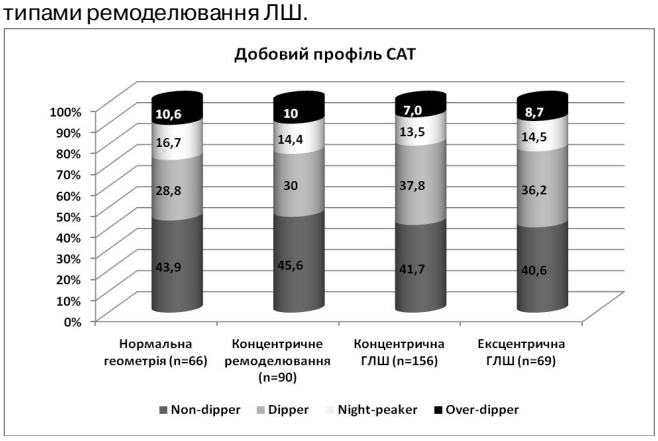


Рис. 1. Розподіл за ступенем АГ хворих на ГХ з різними типами ремоделювання ЛШ.



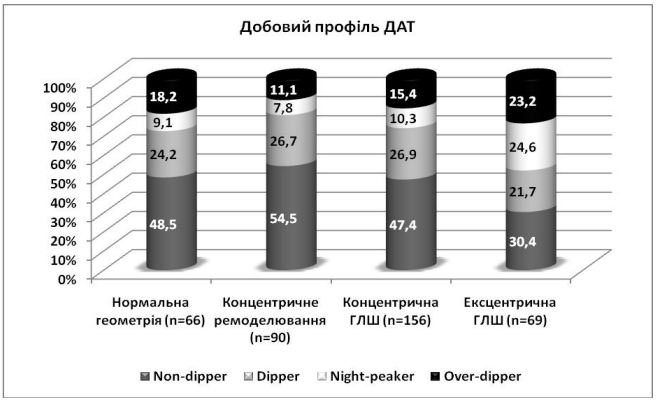


Рис. 2. Аналіз добового профілю АТ у хворих на ГХ з різними типами ремоделювання ЛШ.

допомогою тесту Манна-Уітні. Порівняльний аналіз відмінностей проводили за критерієм 2 Пирсона [Реброва, 2006].

Результати. Обговорення

Взаємозв'язок між типами геометричного ремоделювання ЛШ і показниками ДМАТ вивчений у 66 (17,4%) хворих з нормальною геометрією ЛШ, у 90 (23,6%) - з концентричним ремоделюванням, у 156 (40,9%) - з концентричною ГЛШ і у 69 (18,1%) хворих з ексцентричною ГЛШ. Аналіз показників ДМАТ довів, нормальний добовий профіль АТ визначений тільки у 32,95% хворих на ГХ II стадії. Саме концентрична і ексцентрична ГЛШ були найчастішими типами ремоделювання при ГХ II-III стадій і найбільшою мірою були характерні для чоловіків (61,3%); частота ексцентричної ГЛШ у чоловіків була достовірно ($p<0,05$) вище за частоту нормальної геометрії та концентричного ремоделювання ЛШ. Загальна тривалість підвищення АТ істотно не впливала на характер ремоделювання: тривалість АГ у хворих з нормальною геометрією серця склала 9,0 (5,0; 16,0) років, у хворих з іншими видами ремоделювання - приблизно по 8 років і коливалась від 4 до 17 років. Розподіл за степенем АГ в залежності від характеру ремоделювання ЛШ представлений на рисунку 1. Слід зазначити, що наявність 3-го ступеня АГ при ексцентричній ГЛШ визначалась частіше ($p<0,05$), ніж у всіх групах хворих з іншим характером ремоделювання ЛШ.

При нормальній геометрії ЛШ розподіл за ступенем АГ був наступним: 1 ступінь мав місце в 6,1% випадків, 2 ступінь - у 81,8% і 3 ступінь - у 12,1%, що свідчить про те, що не дивлячись на високі рівні підвищення АТ і тривалість існування АГ, приблизно у 17,3% хворих на ГХ (66 осіб з нормальною геометрією ЛШ) відсутня наявність гіпертрофії міокарда, причому незалежно від гендерних особливостей.

Концентричне ремоделювання спостерігалося, як вже було відмічено, у 26,3% хворих (90 осіб) і було дещо частішим у жінок (53,3%). Частота розподілів ступенів АГ була аналогічна хворим з нормальною геометрією і складала: 1-го ступеню у 5,6% хворих, 2-го ступеню - у 84,4% і 3-го ступеню - у 10,0% хворих, що свідчить про істотне переважання 2 ступеню АГ при виникненні концентричного ремоделювання (рис. 1).

Наявність концентричної ГЛШ встановлена у 156 (40,9%) хворих. АГ 1-го ступеню визначена у 3,2% пацієнтів, 2-го ступеню - у 75,6% і 3-го ступеню - у 21,1% (рис. 1). Слід зазначити, що 3-й ступінь АГ у хворих з концентричною ГЛШ спостерігався достовірно частіше ($p<0,05$) ніж у пацієнтів з концентричним ремоделюванням ЛШ.

При ексцентричній ГЛШ частота 1-го ступеню АГ виявлена в 2,9% випадків, 2-го ступеня - у 63,8% і 3-го ступеня - у 33,3% хворих. Наявність 3-го ступеня АГ при ексцентричній ГЛШ визначалась частіше ($p<0,05$), ніж у всіх групах хворих з іншим характером ремоделювання ЛШ.

Аналіз величин САТ і ДАТ показав, що найвищі рівні САТ протягом доби і денного ДАТ спостерігались у хворих з концентричною ГЛШ, найнижчі - у пацієнтів з ексцентричною ГЛШ порівняно з іншими групами (рис. 2). Крім того, величини денного і добового САТ і ДАТ при концентричній ГЛШ значно ($p<0,05$) перевищували аналогічні показники у хворих з ексцентричною ГЛШ. Рівень ПАТ при ексцентричній ГЛШ величини ПАТ були більше, ніж при інших типах ремоделювання ЛШ.

Найвищі показники варіабельності добового і денного САТ визначені в групі з концентричною ГЛШ, причому вони суттєво ($p<0,05$) перевищували ВСАТдоб у хворих з концентричним ремоделюванням та ексцентричною ГЛШ. Варіабельність ДАТ була підвищена в групах з нормальною геометрією ЛШ, концентричним ремоделюванням та концентричною ГЛШ. Найменші рівні ВДАТ добового і денного спостерігались у хворих з ексцентричною ГЛШ, до того ж вони достовірно відрізня-

лись від аналогічних показників в групах з іншими типами геометричних моделей ЛШ. Виявлені прямі кореляційні зв'язки між наявністю концентричної ГЛШ та величинами варіабельності САТ добового (r=0,46, p=0,0008) і ДАТ добового (r=0,35, p=0,031), а також від'ємні - між наявністю концентричного ремоделювання та варіабельністю добового САТ (r=-0,36, p=0,0005) та ексцентричної ГЛШ та варіабельністю ДАТ добового (r=-0,37, p=0,0006). Це може свідчити про те, що підвищення добової варіабельності АТ сприяє розвитку концентричної ГЛШ. Величини ДІ були найменшими у хворих з ексцентричною ГЛШ, а ДІ ДАТ в цій групі був достовірно (p<0,05) меншим, ніж при концентричній ГЛШ.

Частота визначення нормального (dipper) та патологічних добових профілей САТ в групах з різним типом геометрії ЛШ була практично однаковою. Однак, добові профілі по ДАТ мали деякі особливості в залежності від типу ремоделювання ЛШ (рис. 2). Так, частота виявлення типу non-dipper була найменшою в групі з ексцентричною ГЛШ (p<0,05 по відношенню до груп порівняння), проте у хворих з ексцентричною ГЛШ найчастіше (p<0,03 по відношенню до інших груп) спостерігалось нічне підвищення ДАТ (тип night-peaker) та надмірне зниження ДАТ вночі (p=0,041 порівняно з групою з концентричним ремоделюванням). Тип dipper по ДАТ визначався з однаковою частотою у хворих з різними геометричними моделями ЛШ. Таким чином, у хворих з ексцентричною ГЛШ більш часто спостерігаються суттєве підвищення, або надмірне зниження ДАТ у нічний період доби. Отже, можна припустити, що стабільно високі величини АТ та підвищена варіабельність САТ і ДАТ сприяють розвитку концентричної ГЛШ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Найвищі рівні САТ і ДАТ асоціювались з наявністю концентричної ГЛШ, найнижчі - з наявністю ексцентричної ГЛШ.

2. У хворих з концентричною ГЛШ виявлені найвищі показники варіабельності САТ. Отже, розвитку концентричної ГЛШ можуть сприяти стабільно високі величини АТ та підвищена варіабельність САТ і ДАТ протягом доби.

3. При ексцентричній ГЛШ визначались найменші показники варіабельності ДАТ порівняно з іншими типами ремоделювання ЛШ (p<0,05), проте величини ПАТ при ексцентричній ГЛШ були більше, ніж при інших типах ремоделювання ЛШ (p<0,05).

4. У хворих з ексцентричною ГЛШ більш часто спостерігаються суттєве підвищення, або надмірне зниження ДАТ в нічний період доби:

зростання частоти патологічних профілів по ДАТ: суттєве підвищення (night-peaker) або надмірне зниження ДАТ (over-dipper) в нічний період доби.

Таким чином, зміни показників ДМАТ впливають на процеси СС ремоделювання, сприяють прогресуванню хвороби і появі ускладнень, а також в деякій мірі визначають прогноз захворювання. Більш значущими показниками ДМАТ, крім абсолютних значень САТ і ДАТ, можна вважати величини ПАТ і варіабельності АТ, зміни яких асоціюються з порушеннями циркадності АТ протягом доби, призводять до структурно-функціональної перебудови СС системи та певною мірою визначають особливості перебігу захворювання.

Продовження проведення досліджень в цьому напрямку, визначення наявності змін нормального профілю артеріального тиску при АГ при різних стадіях захворювання та наявності різних ускладнень, дозволить більш глибоко вивчити патогенез змін структурно-функціонального стану міокарда, більш точно прогнозувати перебіг захворювання і розробити своєчасні профілактичні та лікувальні заходи, що є дуже важливим і актуальним як для сучасної кардіології, так і для практичної ланки охорони здоров'я.

Список літератури

Белая Н.В. Механизмы ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии /Н.В.Белая //Междун. мед. журнал.- 2006.- Т.12, №2.- С.15-18.

Беленков Ю.Н. Сердечно-сосудистый континуум /Ю.Н.Беленков, В.Ю.Мареев //Сердечная недостаточность.- 2002.- №3(1).- С.7-11.

Дзяк Г.В. Суточное мониторирование артериального давления /Дзяк Г.В., Колесник Т.В., Погорецкий Ю.Н.- Днепропетровск, 2005.- 200с.

Конради А.О. Варианты ремоделирования сердца при гипертонической болезни - распространенность и детерминанты /А.О.Конради //Тер. архив.- 2005.- №9.- С.8-16.

Орлов Ф.А. Влияние патологического ремоделирования миокарда при артериальной гипертензии на ее клиническое течение /Ф.А.Орлов //Военно-мед. журнал.- 2008.- Т.329, №6.- С.66.

Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA /Реброва О.Ю.- Москва : Медиа Сфера, 2006.- 312с.

Рекомендації Української Асоціації кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії: 4-е вид., випр. і доп.- Київ: ППВМБ; 2008.- 80с.

Свищенко Е.П. Гипертоническая болезнь. Вторичные гипертензии /Е.П.Свищенко, В.Н.Коваленко; под ред. В.Н.Коваленко.- К.: Лыбидь, 2002.- 504с.

Сиренко Ю.Н. Стратегия профилактики инсультов у пациентов с артериальной гипертензией: ведущая роль блокаторов кальциевых каналов / Ю.Н.Сиренко, М.Н.Селюк //Внутрішня медицина.- 2008.- №1(7).- С.11-14.

Фейгенбаум Х. Эхокардиография /Фейгенбаум Х.- Москва: Видар, 1999.- 511с.

American Society of Echocardiography Committee on Standards. Recommendations for quantification of the left ventricle by two dimensional echocardiography //J. Amer. Soc. Ech.- 1989.- Vol.2.- P.358-367.

Blood Pressure Variables and Cardiovascular Risk: New Findings From ADVANCE / A.P.Kengne, S.Czernichow, R.Huxley

[et al.] //Hypertension.- 2009.- Vol.54, №2.- P.399-404.
European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement /E.O'Brien, R.Asmar, L.Beilin [et al.] //J. Hypertension.- 2005.- №23.- P.697-701.
Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension / /J. Hypertens.- 2007.- Vol.25.- P.1101-1187.
Kario K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives /K.Kario, T.G.Pickering, T.Matsuo //Hypertension.- 2001.- Vol.38.- P.852-857.
Kindermann M. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology /M.Kindermann //Eur. Heart. J.- 2007.- №28(21).- P.2686.
Mancia G. The role of ambulatory blood pressure monitoring in elderly hypertensive patients /G.Mancia, G.Parati //Blood pressure. Suppl.- 2000.- Vol.2.- P.12-16.
Nitric Oxide pathway as new drug targets for refractory hypertension /R.A.Augustyniak, G.D.Thomas, R.G.Victor [et al.] //Current Pharmaceutical Design.- 2005.- Vol.11.- P.3307-3315.
Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension /A.Ganau, R.B.Devereux, M.J.Roman [et al.] //J. Amer. Coll. Cardiology.- 1992.- Vol.19.- P.1550-1558.

Кузьминова Н.В.

НАРУШЕНИЕ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ОПРЕДЕЛЕННАЯ СВЯЗЬ?

Резюме. *Обобщены результаты обследования 381 больного гипертонической болезнью (ГБ), мужчин - 212 (55,6%) и женщин - 169 (44,4%), средний возраст 53,0 (47; 60) года. Взаимосвязь между типами геометрического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и показателями суточного мониторирования артериального давления изучена у 66 (17,4%) больных с нормальной геометрией ЛЖ, у 90 (23,6%) - с концентрическим ремоделированием, у 156 (40,9%) - з концентрической гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ) и у 69 (18,1%) больных с ексцентрической ГЛЖ. Установлено, что развитию концентрической ГЛЖ могут способствовать стабильно высокие величины артериального давления (АД) и повышенная вариабельность систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) на протяжении суток. При ексцентрической ГЛЖ определялись более низкие показатели вариабельности ДАД и увеличение частоты патологических профилей по ДАД: существенное повышение (night-peaker) или чрезмерное снижение ДАД (over-dipper) в ночной период суток.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, суточный профиль артериального давления, ремоделирование миокарда, геометрические модели миокарда левого желудочка.*

Kuzminova N.V.

VIOLATION OF CIRCADIAN BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND LEFT VENTRICULAR REMODELING: IS THERE SOME CONNECTION?

Summary. *Summarizes the results of observation of 381 patients with essential hypertension (EH), men - 212 (55.6%) and women - 169 (44.4%), average age 53.0 (47, 60) years. The relationship between the types of geometric remodeling of the left ventricle (LV) and the circadian blood pressure monitoring was studied in 66 (17.4%) patients with normal LV geometry, 90 (23.6%) - with concentric remodeling, in 156 (40.9%) - with concentric LV hypertrophy (LVH) and 69 (18.1%) with eccentric LVH. Found that the development of concentric left ventricular hypertrophy may contribute to sustained high values of blood pressure (BP) and increased variability of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) throughout the day. When eccentric LVH identified lower rates of DBP variability and increased frequency of pathological profiles on DBP: a significant increase (night-peaker) or excessive reduction of DBP (over-dipper) during the nighttime hours.*

Key words: *hypertension, circadian blood pressure profile, myocardial remodeling, geometric model of left ventricular.*

Стаття надійшла до редакції 20.04. 2012 р.

© Подолян В.Н.

УДК: 616.89-008.441.33:575

Подолян В.Н.

Винницкий национальный медицинский университет им.Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина)

ГЕНЕТИКО-КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОДВЕРЖЕННОСТИ НАРКОЛОГИЧЕСКИМ И ПСИХИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ СОЗАВИСИМЫХ ЛИЦ

Резюме. *В статье представлены результаты генетико-корреляционного анализа подверженности к наркомани, расстройству личности, аффективным и невротическим расстройствам созависимых лиц т.е. лиц, состоящих в браке (не менее 3 лет) с ВИЧ-инфицированным инъекционным потребителем наркотиков. Обследовано 354 родственника I степени родства (исключая детей) созависимых лиц. Полученные результаты свидетельствуют, что имеется около 50% общих генов между подверженностью к наркомании и расстройству личности, а также между подверженностью к наркомании и аффективным расстройствам депрессивного типа. В системе подверженности к наркомании и подверженности к неврозам общих генетических факторов не обнаружено.*

[et al.] //Hypertension.- 2009.- Vol.54, №2.- P.399-404.
European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement /E.O'Brien, R.Asmar, L.Beilin [et al.] //J. Hypertension.- 2005.- №23.- P.697-701.
Guidelines Committee. 2007 European Society of Hypertension. European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension / /J. Hypertens.- 2007.- Vol.25.- P.1101-1187.
Kario K. Stroke prognosis and abnormal nocturnal blood pressure falls in older hypertensives /K.Kario, T.G.Pickering, T.Matsuo //Hypertension.- 2001.- Vol.38.- P.852-857.
Kindermann M. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology /M.Kindermann //Eur. Heart. J.- 2007.- №28(21).- P.2686.
Mancia G. The role of ambulatory blood pressure monitoring in elderly hypertensive patients /G.Mancia, G.Parati //Blood pressure. Suppl.- 2000.- Vol.2.- P.12-16.
Nitric Oxide pathway as new drug targets for refractory hypertension /R.A.Augustyniak, G.D.Thomas, R.G.Victor [et al.] //Current Pharmaceutical Design.- 2005.- Vol.11.- P.3307-3315.
Patterns of left ventricular hypertrophy and geometric remodeling in essential hypertension /A.Ganau, R.B.Devereux, M.J.Roman [et al.] //J. Amer. Coll. Cardiology.- 1992.- Vol.19.- P.1550-1558.

Кузьминова Н.В.

НАРУШЕНИЕ СУТОЧНОГО ПРОФИЛЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА: СУЩЕСТВУЕТ ЛИ ОПРЕДЕЛЕННАЯ СВЯЗЬ?

Резюме. *Обобщены результаты обследования 381 больного гипертонической болезнью (ГБ), мужчин - 212 (55,6%) и женщин - 169 (44,4%), средний возраст 53,0 (47; 60) года. Взаимосвязь между типами геометрического ремоделирования левого желудочка (ЛЖ) и показателями суточного мониторирования артериального давления изучена у 66 (17,4%) больных с нормальной геометрией ЛЖ, у 90 (23,6%) - с концентрическим ремоделированием, у 156 (40,9%) - з концентрической гипертрофией ЛЖ (ГЛЖ) и у 69 (18,1%) больных с ексцентрической ГЛЖ. Установлено, что развитию концентрической ГЛЖ могут способствовать стабильно высокие величины артериального давления (АД) и повышенная вариабельность систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД) на протяжении суток. При ексцентрической ГЛЖ определялись более низкие показатели вариабельности ДАД и увеличение частоты патологических профилей по ДАД: существенное повышение (night-peaker) или чрезмерное снижение ДАД (over-dipper) в ночной период суток.*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, суточный профиль артериального давления, ремоделирование миокарда, геометрические модели миокарда левого желудочка.*

Kuzminova N.V.

VIOLATION OF CIRCADIAN BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND LEFT VENTRICULAR REMODELING: IS THERE SOME CONNECTION?

Summary. *Summarizes the results of observation of 381 patients with essential hypertension (EH), men - 212 (55.6%) and women - 169 (44.4%), average age 53.0 (47, 60) years. The relationship between the types of geometric remodeling of the left ventricle (LV) and the circadian blood pressure monitoring was studied in 66 (17.4%) patients with normal LV geometry, 90 (23.6%) - with concentric remodeling, in 156 (40.9%) - with concentric LV hypertrophy (LVH) and 69 (18.1%) with eccentric LVH. Found that the development of concentric left ventricular hypertrophy may contribute to sustained high values of blood pressure (BP) and increased variability of systolic blood pressure (SBP) and diastolic blood pressure (DBP) throughout the day. When eccentric LVH identified lower rates of DBP variability and increased frequency of pathological profiles on DBP: a significant increase (night-peaker) or excessive reduction of DBP (over-dipper) during the nighttime hours.*

Key words: *hypertension, circadian blood pressure profile, myocardial remodeling, geometric model of left ventricular.*

Стаття надійшла до редакції 20.04. 2012 р.

© Подолян В.Н.

УДК: 616.89-008.441.33:575

Подолян В.Н.

Винницкий национальный медицинский университет им.Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина)

ГЕНЕТИКО-КОРРЕЛЯЦИОННЫЙ АНАЛИЗ ПОДВЕРЖЕННОСТИ НАРКОЛОГИЧЕСКИМ И ПСИХИЧЕСКИМ ЗАБОЛЕВАНИЯМ СОЗАВИСИМЫХ ЛИЦ

Резюме. *В статье представлены результаты генетико-корреляционного анализа подверженности к наркомани, расстройству личности, аффективным и невротическим расстройствам созависимых лиц т.е. лиц, состоящих в браке (не менее 3 лет) с ВИЧ-инфицированным инъекционным потребителем наркотиков. Обследовано 354 родственника I степени родства (исключая детей) созависимых лиц. Полученные результаты свидетельствуют, что имеется около 50% общих генов между подверженностью к наркомании и расстройству личности, а также между подверженностью к наркомании и аффективным расстройствам депрессивного типа. В системе подверженности к наркомании и подверженности к неврозам общих генетических факторов не обнаружено.*

Ключевые слова: *генетико-корреляционный анализ, созависимость, наркомания, расстройства личности, аффективные расстройства, невротические расстройства, созависимые лица.*

Введение

Изучение мультифакториальных заболеваний (МФЗ) является в настоящее время одной из наиболее актуальных задач медицинской генетики. Однако интенсивность генетических исследований психических болезней разной нозологии не одинаково, а генетические исследования наркологических заболеваний находятся на начальном этапе.

Согласно данным медицинской генетики, наследование предрасположенности к наркологическим заболеваниям относят к полигенному либо олигогенному типу, предполагающему вовлеченность нескольких генов к неподчиняющимся менделеевским принципам. Клинические проявления зависимости выступают в качестве сложного фенотипа (фенотипа аддикции), определяемого многовариантым взаимодействиям системы генов, генотипическим профилем аддикции [Анохина, 2004; Anglhelescu, 2001; Thanos, 2005].

Вопросы которые нуждаются в настоящее время в решении, это поиск взаимосвязи, между подверженностью к наркомании и проявлению других психопатологических расстройств. В частности, анализ таких психических заболеваний как невротические, аффективные и личностные расстройства. Поскольку нет специального исследования генетической характеристики личностных, аффективных и невротических расстройств, то при оценке генетической общности подверженности этих заболеваний к наркомании, использовался подход минимальной генетической общности.

Целью работы: явилось выяснение клинико-психопатологических проявлений созависимости, установить ее частоту, структуру, а также оценить роль наследственных факторов в ее формировании у лиц состоящих в браке с ВИЧ-инфицированным инъекционным потребителем наркотиков.

Материалы и методы

Для решения поставленных целей клинико-генеалогическим методом было изучено 113 семей ВИЧ-инфицированных инъекционных потребителей наркотиков (пробанды), из них 15 семей (13,3%) пробанд-женщина и 98 семей (86,7%) пробанд-мужчина. Средний возраст отцов супругов пробандов составлял 55,3±3,5 года, матерей 53,1±3,8 года, сибсов 27,4±2,2 года. Всего было исследовано 354 родственника I степени родства (исключая детей) супругов пробандов.

Результаты. Обсуждение

Как следует из данных таблицы 1, у отцов 113 человек супругов пробандов в (82,3%) случаев 93 человека наблюдались наркологические заболевания и (77,0%) случаев 87 человек психические заболевания.

В целом, общее количество заболеваний в 1,5 раза превышает общее количество исследованных, что свидетельствует о наличии в последних сочетанной патологии. Из 113 матерей супругов пробандов у 26 человек (23,0%) наблюдались наркологические заболевания и 69 человек (61,0%) психические заболевания.

Таким образом, у (84,0%) матерей 95 человек супругов пробандов имели те или иные психопатологические расстройства. Из данных таблицы 1 также видно, что из 128 сибсов супругов пробандов 80 человек (62,5%) имели наркологические заболевания и 95 человек (74,2%) психические заболевания. Обращает на себя внимание тот факт, что общее количество диагнозов в 1,4 раза превышает общее количество сибсов, т.е. у одного и того же человека могло быть несколько психических и поведенческих расстройств.

Для того чтобы учесть половозрастные различия проявляемости наркомании, а также использовать весь материал по разным классам родственников, вычислялись корреляции между родственниками по подверженности наркомании и корреляции подверженности наркомании у родственников с подверженностью к другому психическому заболеванию в каждой из выделенных групп (таблицы 2-7).

Как следует из представленных в таблице 8 данных, доля общих генов в системе подверженности к наркомании и психопатии составляла 48%. Доля общих генов в подверженности к наркомании и депрессии составила 55% и отсутствует общность генов в подверженности к неврозам и наркомании.

Полученные данные для каждого психического заболевания были анализированы и усреднены путем взвешивания на обратной дисперсии.

Таблица 1. Частота и характер психопатологических расстройств среди отцов матерей и сибсов супругов пробандов.

Заболевания	Отец (n=113)		Мать (n=113)		Сибсы (n=128)		Всего (n=354)	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Наркологические	93	82,3	26	23,0	80	62,5	199	56,2
Психические	87	77,0	69	61,0	95	74,2	251	70,1
Всего	180	159,3	95	84,0	175	136,7	450	127,1

Таблица 2. Коэффициенты корреляции между родственниками пробандов-мужчин по подверженности к наркомании и психопатиям.

Пробанды	Родственники	Корреляция по подверженности к наркомании	Подверженность к наркомании и психопатиям
Мужчины	Матери	0,782±0,188	0,203±0,072
Мужчины	Отцы	0,574±0,030	0,055±0,53
Мужчины	Братья	0,550±0,049	0,279±0,062
Мужчины	Сестры	0,584±0,087	0,469±0,060

Таблица 3. Коэффициенты корреляции между родственниками пробандов-мужчин по подверженности к наркомании и депрессиям.

Пробанды	Родственники	Корреляция по подверженности к наркомании	Подверженность к наркомании и депрессиям
Мужчины	Матери	0,782±0,188	0,268±0,105
Мужчины	Отцы	0,574±0,030	0
Мужчины	Братья	0,550±0,049	0,106±0,174
Мужчины	Сестры	0,584±0,087	0,349±0,104

Таблица 4. Коэффициенты корреляции между родственниками пробандов-мужчин по подверженности к наркомании и неврозам.

Пробанды	Родственники	Корреляция по подверженности к наркомании	Подверженность к неврозам
Мужчины	Матери	0,782±0,188	0,150±0,085
Мужчины	Отцы	0,574±0,030	0,239±0,109
Мужчины	Братья	0,550±0,049	0,063±0,098
Мужчины	Сестры	0,584±0,087	0,057±0,078

Таблица 5. Коэффициенты корреляции между родственниками пробандов-женщин по подверженности к наркомании и психопатиям.

Пробанды	Родственники	Корреляция по подверженности к наркомании	Подверженность к наркомании и психопатиям
Женщины	Матери	0,840±0,058	0,272±0,070
Женщины	Отцы	0,729±0,035	0,039±0,052
Женщины	Братья	0,368±0,059	0,318±0,061
Женщины	Сестры	0,498±0,070	0,394±0,083

Таблица 6. Коэффициенты корреляции между родственниками пробандов-женщин по подверженности к наркомании и депрессиям.

Пробанды	Родственники	Корреляция по подверженности к наркомании	Подверженность к наркомании и депрессиям
Женщины	Матери	0,840±0,058	0,272±0,070
Женщины	Отцы	0,729±0,035	0,231±0,119
Женщины	Братья	0,368±0,059	0,311±0,126
Женщины	Сестры	0,498±0,070	0,394±0,083

Таблица 7. Коэффициенты корреляции между родственниками пробандов-женщин по подверженности к наркомании и неврозам.

Пробанды	Родственники	Корреляция по подверженности к наркомании	Подверженность к наркомании и неврозам
Женщины	Матери	0,840±0,058	0,008±0,087
Женщины	Отцы	0,729±0,035	0,141±0,116
Женщины	Братья	0,368±0,059	0,087±0,126
Женщины	Сестры	0,498±0,070	0,109±0,078

Таблица 8. Приблизительная оценка коэффициентов генетической корреляции между подверженностью к наркомании и другим психическим заболеваниям.

Подверженность к заболеваниям	Коэффициент генетической корреляции	% общих генов
Психопатии	0,48	48
Депрессии	0,55	55
Неврозы	-0,08	0

Выводы и перспективы дальнейших разработок

Нами было предпринята попытка оценить наличие общих генетических факторов в подверженности наркомании и указанным психическим расстройствам у созависимых лиц (супруги, не менее 3-х лет состоящих в браке с ВИЧ-инфицированным инъекционным потребителем наркотиков).

Приведенные данные генетико-корреляционного анализа свидетельствуют о том, что имеется около 50% общих генов между подверженностью наркомании и расстройствами личности. А также между подверженностью наркомании и аффективным расстройствам депрессивного типа. В системе подверженности наркомании и подверженностью к невротическим расстройствам общих генетических факторов не обнаружено.

Перспективы дальнейшего исследования позволят определить генерационный цикл аддикции в психопатологических сроках, что может быть использовано в практической деятельности врача с целью реабилитации созависимых.

Список литературы

Современные проблемы генетики зависимости от психоактивных веществ /И.П.Анохина, Н.Н.Иванец, И.Ю.Шамакина [и др.] //Наркология.- 2004.- №6.- С.76-83.

Dopamine D2R DNA transfer in dopamine D2 receptor-deficient mice: effects on ethanol drinking /P.K.Thanos, S.N.Rivera, K.Weaver [et al.] //Life Sci.- 2005.- №77(2).- P.130-139.

No as sociation between the dopamine d2 receptor taqi al allele and earlier age of onset of alcohol dependence according to different specified criteria / I.Anghelescu, S.Germeyer, M.J. Muller [et al.] // Alcohol Clin. Exp. Res. - 2001. - № 25 (6). - P.805-809.

Подолян В.М.

ГЕНЕТИКО-КОРРЕЛЯЦІЙННИЙ АНАЛІЗ СХИЛЬНОСТІ НАРКОЛОГІЧНИМ І ПСИХІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ СПІВЗАЛЕЖНИХ ОСІБ

Резюме. *У статті представлені результати генетико-корреляційнного аналізу схильності до наркоманії, розладу особи, афектним і невротичним розладам созалежних осіб, тобто осіб тих, що знаходяться у шлюбі (не менше 3 років) з ВІЛ-інфікованим ін'єкційним споживачем наркотиків. Обстежено 354 родичів I ступеня спорідненості (виключаючи дітей) созалежних осіб. Отримані результати свідчать, що є близько 50% загальних генів між схильністю наркоманії і розладом особи, а також між схильністю наркоманії і афектним розладом депресивного типу. У системі схильності наркоманії і схильністю неврозам загальних генетичних чинників не виявлено.*

Ключові слова: *генетико-кореляційний аналіз, созалежність, наркоманія, розлади особи, афективні розлади, невротичні розлади, созалежність особи.*

Podolyan V.N.

GENETIKO CROSS-CORRELATION ANALYSIS OF SUSCEPTIBILITY TO THE NARCOLOGICAL AND PSYCHICAL DISEASES OF CO-DEPENDENS PERSONS

Summary. *The results of the genetic correlative analysis of the tendency to drug addiction, disorders of personality, highly emotional and neurotic disorders of the co-dependent persons are presented in the article. Co-dependent person are the marriage persons (no less than 3 years) with HIV-user of injection drugs. 354 relatives of the I degree cognation (except children) of the co-dependent persons were inspected. The findings indicate there are 50% of general genes between tendency to drug addiction and disorders of personality and highly emotional disorder of the depressed type. General genetic factor are not discovered in the system of tendency to drug addiction and tendency to neuroses.*

Key words: *genetic correlative analysis, co-dependence, drug addiction, disorders of personality, highly emotional disorders, neurotic disorders, co-dependent persons.*

Стаття поступила до редакції 16.04.2012 р.

© Польова С.П., Гурський О.С., Коптєва Л.М.

УДК: 618.2:616.24-002.5

Польова С.П., Гурський О.С., Коптєва Л.М.

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

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Резюме. *У статті наведені результати морфологічного дослідження 70 плацент породілей, хворих на туберкульоз легень. Проаналізовано порушення структури плаценти за умов туберкульозу, залежно від активності останнього. Показано, що на тлі вперше діагностованого туберкульозу у плаценті виникають морфологічні зміни, які зумовлюють ускладнення пологів та післяпологового періоду.*

Ключові слова: *туберкульоз, породілі, плацента, діагностика.*

Вступ

Діагностика ранніх органних перебудов у плаценті є важливим чинником, оскільки за умов вперше діагностованого (ВДТБ) та залишкових змін після перенесеного туберкульозу (ЗЗПТБ) плацента спроможна здійснювати низку пристосувальних реакцій на органному рівні структурної організації, які можуть призвести до повної або часткової компенсації змін на рівні клітин та гістіону [Давиденко, 2001; Польова, 2007; Базелюк, Морозова, 2009].

Незважаючи, що макро- та мікроскопічні зміни у плацентах за умов туберкульозу у породіль достатньо висвітлені науковцями, залишаються нез'ясованими питання, яким чином здатен туберкульозний процес вплинути на органометричні параметри плаценти [Гошовська, Польова, 2010; Паращук, Стрюков, 2008; Черданцева и др., 2009; Baergen, 2005]. Відомо, що специфічний запальний процес може модифікувати процеси апоптозу у різних клітинах, проте при туберкульозному ураженні плаценти дане явище досі не вивчено в клітинах цього органу, зокрема, в децидуоцитах. На підтвердження особливого значення вивчення апоптозу макрофагів є той факт, що у децидуальних лейкоцитах процеси апоптозу не спостерігаються [Давиденко, 2001; Гошовська, Польова, 2010; Hoshovska et al., 2009].

Мета дослідження: провести морфологічну оцінку плацент у жінок, хворих на туберкульоз легень, залежно від активності туберкульозного процесу.

Матеріали та методи

Проведено аналіз морфологічних змін 70 плацент у породілей, хворих на туберкульоз легень (із них 34 жінки, хворі на вперше діагностований туберкульоз легень, та 36 із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу). Контрольну групу склали 40 плацент від здорових породілей. Для морфологічних досліджень плаценти брали зразки масою 2-5г крізь усі шари. Фарбували гістологічні препарати гематоксилі-

Подолян В.М.

ГЕНЕТИКО-КОРРЕЛЯЦІЙННИЙ АНАЛІЗ СХИЛЬНОСТІ НАРКОЛОГІЧНИМ І ПСИХІЧНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ СПІВЗАЛЕЖНИХ ОСІБ

Резюме. *У статті представлені результати генетико-корреляційнного аналізу схильності до наркоманії, розладу особи, афектним і невротичним розладам созалежних осіб, тобто осіб тих, що знаходяться у шлюбі (не менше 3 років) з ВІЛ-інфікованим ін'єкційним споживачем наркотиків. Обстежено 354 родичів I ступеня спорідненості (виключаючи дітей) созалежних осіб. Отримані результати свідчать, що є близько 50% загальних генів між схильністю наркоманії і розладом особи, а також між схильністю наркоманії і афектним розладом депресивного типу. У системі схильності наркоманії і схильністю неврозам загальних генетичних чинників не виявлено.*

Ключові слова: *генетико-кореляційний аналіз, созалежність, наркоманія, розлади особи, афективні розлади, невротичні розлади, созалежність особи.*

Podolyan V.N.

GENETIKO CROSS-CORRELATION ANALYSIS OF SUSCEPTIBILITY TO THE NARCOLOGICAL AND PSYCHICAL DISEASES OF CO-DEPENDENS PERSONS

Summary. *The results of the genetic correlative analysis of the tendency to drug addiction, disorders of personality, highly emotional and neurotic disorders of the co-dependent persons are presented in the article. Co-dependent person are the marriage persons (no less than 3 years) with HIV-user of injection drugs. 354 relatives of the I degree cognation (except children) of the co-dependent persons were inspected. The findings indicate there are 50% of general genes between tendency to drug addiction and disorders of personality and highly emotional disorder of the depressed type. General genetic factor are not discovered in the system of tendency to drug addiction and tendency to neuroses.*

Key words: *genetic correlative analysis, co-dependence, drug addiction, disorders of personality, highly emotional disorders, neurotic disorders, co-dependent persons.*

Стаття поступила до редакції 16.04.2012 р.

© Польова С.П., Гурський О.С., Коптєва Л.М.

УДК: 618.2:616.24-002.5

Польова С.П., Гурський О.С., Коптєва Л.М.

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

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Резюме. *У статті наведені результати морфологічного дослідження 70 плацент породілей, хворих на туберкульоз легень. Проаналізовано порушення структури плаценти за умов туберкульозу, залежно від активності останнього. Показано, що на тлі вперше діагностованого туберкульозу у плаценті виникають морфологічні зміни, які зумовлюють ускладнення пологів та післяпологового періоду.*

Ключові слова: *туберкульоз, породілі, плацента, діагностика.*

Вступ

Діагностика ранніх органних перебудов у плаценті є важливим чинником, оскільки за умов вперше діагностованого (ВДТБ) та залишкових змін після перенесеного туберкульозу (ЗЗПТБ) плацента спроможна здійснювати низку пристосувальних реакцій на органному рівні структурної організації, які можуть призвести до повної або часткової компенсації змін на рівні клітин та гістіону [Давиденко, 2001; Польова, 2007; Базелюк, Морозова, 2009].

Незважаючи, що макро- та мікроскопічні зміни у плацентах за умов туберкульозу у породіль достатньо висвітлені науковцями, залишаються нез'ясованими питання, яким чином здатен туберкульозний процес вплинути на органометричні параметри плаценти [Гошовська, Польова, 2010; Паращук, Стрюков, 2008; Черданцева и др., 2009; Baergen, 2005]. Відомо, що специфічний запальний процес може модифікувати процеси апоптозу у різних клітинах, проте при туберкульозному ураженні плаценти дане явище досі не вивчено в клітинах цього органу, зокрема, в децидуоцитах. На підтвердження особливого значення вивчення апоптозу макрофагів є той факт, що у децидуальних лейкоцитах процеси апоптозу не спостерігаються [Давиденко, 2001; Гошовська, Польова, 2010; Hoshovska et al., 2009].

Мета дослідження: провести морфологічну оцінку плацент у жінок, хворих на туберкульоз легень, залежно від активності туберкульозного процесу.

Матеріали та методи

Проведено аналіз морфологічних змін 70 плацент у породілей, хворих на туберкульоз легень (із них 34 жінки, хворі на вперше діагностований туберкульоз легень, та 36 із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу). Контрольну групу склали 40 плацент від здорових породілей. Для морфологічних досліджень плаценти брали зразки масою 2-5г крізь усі шари. Фарбували гістологічні препарати гематоксилі-

ном і еозином. Частину матеріалу фіксували 48 год. у 10% розчині нейтрального забуференого формаліну та зневоднювали у висхідній батареї спиртів. Серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм після депарафінізації фарбували гематоксиліном-еозином (з оглядовою метою), хромотропом-водним блакитним за методикою Н.З.Слінченка. Проводили комп'ютерну морфометрію об'єктів у гістологічних та гістохімічних препаратах.

Результати. Обговорення

Візуально різниця між плацентами вказаних груп дослідження була малозначимою. Лише у плацентах жінок, хворих на ВДТБ відмічали зменшення природного блиску плодових оболонок (у всіх спостереженнях), а у чотирьох - жовтуватий відтінок плодових оболонок (рис. 1). Материнська поверхня плацент значно втратила блиск у порівнянні з іншими плацентами. Окрім того, за ВДТБ і в окремих плацентах жінок із ЗЗПТБ, спостерігали менш глибокі борозни між котиледонами, що вказує на недостатню зрілість плаценти, але потребує подальшого вивчення на мікроскопічному рівні.

Площа найбільшого перетину плаценти та середня товщина плаценти були малоінформативними показниками характеристики плацент. Лише поєднане їх урахування, особливо, у порівнянні з об'ємом плаценти, дозволяє дійти правильних висновків. За умови, якщо в плаценті спостерігається зменшення її середньої товщини, але зберігається її об'єм за рахунок збільшення площі найбільшого перетину, за сучасними дослідженнями, слід вважати пристосувальною реакцією плаценти на органному рівні у відповідь на тривалий несприятливий вплив туберкульозу.

Органометричні дослідження плацент на відміну від описових, мали значні відмінності (табл. 1).

За умови, що зменшення товщини плаценти супроводжується зменшенням її об'єму при незмінній або зменшеній площі найбільшого її перетину, такі зміни вважають проявом декомпенсації. Найбільш показово вказані перебудови у структурах плаценти характеризує показник "площинно-товщинний індекс", який є кількісною мірою приплюснутого характеру плаценти - із зростанням вказаного показника, частіше трапляється приплюснута форма плаценти.

"Ексцентриситет еліпса", за двома діаметрами плаценти (найменшим та найбільшим) вказує, наскільки форма найбільшого перетину плаценти відхиляється від ідеального кола, а показник "фактор форми площинної фігури" кількісно характеризує всі можливі коливання форми периметру плаценти.

Встановлено, що об'єм плаценти за ВДТБ у середньому знижувався у порівнянні з контролем, тоді, як за умов ЗЗПТБ спостерігалася лише тенденція до його зниження. Показано, що за ВДТБ не змінювалася площа найбільшого перетину плаценти, тобто об'єм плаценти знижувався, в основному, за рахунок її витончення.

На органному рівні структурної організації плаценти за умов ЗЗПТБ у порівнянні з ВДТБ спостерігалася рівномірна реакція котиледонів, на що вказують низькі величини коефіцієнта варіації товщини плаценти, тоді, коли за ВДТБ лише частина котиледонів залучена у компен-

Таблиця 1. Органометричні параметри плацент жінок, хворих на туберкульоз легень, (S±Sx).

Показник	Контрольна група (n=40)	Основна група	
		IA підгрупа n=34	I Б підгрупа n=36
Об'єм ($см^3$)	474±4,2	458±4,1 Рк=0,009	477±3,4 Рк>0,1 Рп=0,016
Площа найбільшого перетину ($см^2$)	208±2,1	206±3,3 Рк>0,1	247±3,8 Рк<0,001 Рп=0,003
Середня арифметична товщини (см)	2,28±0,016	2,22±0,014 Рк=0,007	1,93±0,021 Рк<0,001 Рп=0,003
Коефіцієнт варіації товщини (%)	14,9±0,48	16,9±0,61 Рк=0,013	8,1±0,87 Рк<0,001 Рп=0,099
Площинно-товщинний індекс	6,32±0,080	6,47±0,068 Рк>0,1	8,14±0,068 Рк<0,001 Рп<0,001
Фактор форми площинної фігури	0,26±0,003	0,25±0,004 Рк>0,1	0,25±0,003 Рк>0,1 Рп>0,1
Ексцентриситет еліпса	0,45±0,010	0,44±0,009 Рк>0,1	0,44±0,008 Рк>0,1 Рп>0,1

Таблиця 2. Співвідношення між вільозниими утвореннями плацент жінок, хворих на туберкульоз легень, (X±Sx).

Типи вільозних утворень	Контрольна група (n=40)	Основна група	
		IA підгрупа n=34	I Б підгрупа n=36
Трофобластичні та вільозні відростки	1,1±0,04	1,0±0,04 Рк>0,05	2,7±0,13 Рк<0,001 Рп<0,001
Мезенхімальні ворсинки	0,4±0,02	0,5±0,02 Рк>0,05	1,1±0,04 Рк<0,001 Рп<0,001
Ембріональні ворсинки	0,6±0,02	0,8±0,03 Рк=0,003	1,6±0,05 Рк<0,001 Рп<0,001
Проміжні незрілі ворсинки	3,0±0,14	9,1±0,19 Рк<0,001	9,4±0,15 Рк<0,001
Проміжні зрілі ворсинки	14,9±0,83	25,4±1,06 Рк<0,001	21,6±1,00 Рк=0,002 Рп=0,015
Термінальні ворсинки	38,4±1,23	50,4±1,30 Рк<0,001	29,5±1,14 Рк=0,002 Рп<0,001
Термінальні "спеціалізовані" ворсинки	37,5±1,16	8,4±0,99 Рк<0,001	30,1±1,11 Рк=0,003 Рп<0,001

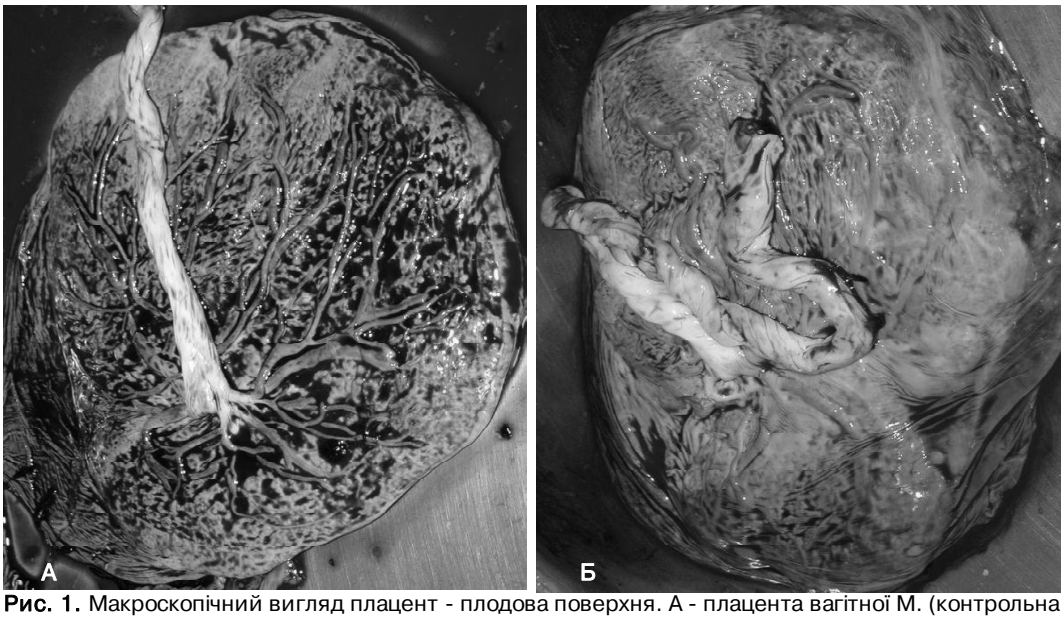


Рис. 1. Макроскопічний вигляд плацент - плодова поверхня. А - плацента вагітної М. (контрольна група); Б - плацента вагітної Т (основна група).

центи ("ексцентриситет еліпса", "фактор форми площинної фігури"), статистичних розбіжностей між групами дослідження не виявлено. Це засвідчує відсутність значних анатомічних аномалій форми плацент у жінок, хворих на туберкульоз легень.

За результатами дослідження хоріального дерева встановлено співвідношення між різними типами

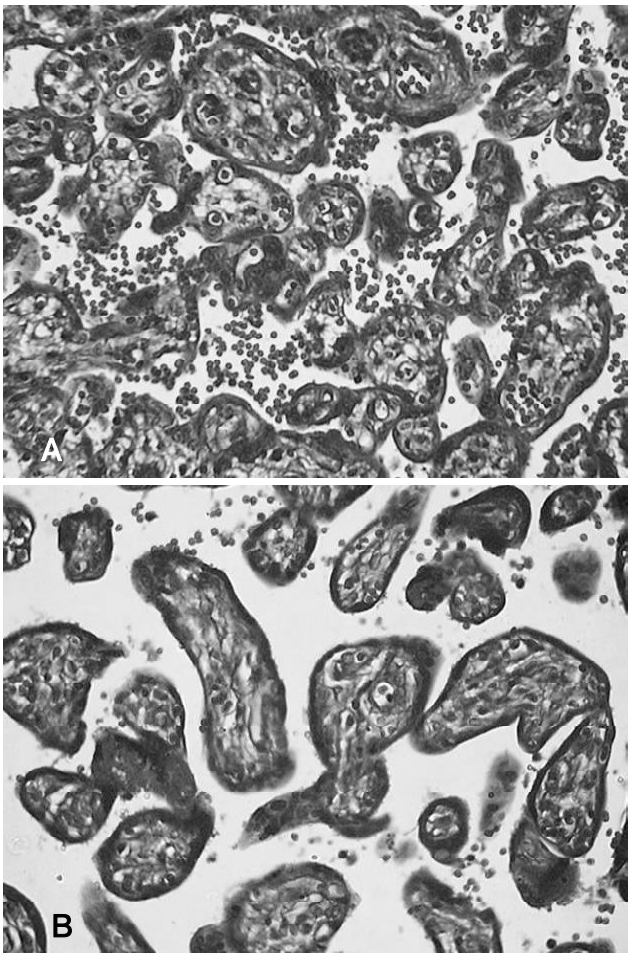




Рис. 2. Різний питомий об'єм інтервільозного фібриноїду плаценти залежно від групи дослідження. А - плацента жінки Г. (контрольна група); Б - плацента жінки С. (підгрупа - I А); В - плацента жінки М. (підгрупа - II А). Фібриноїд виглядає як неоформлені маси малинового кольору. Ублакитний колір зафарбовані колагенові волокна. Еритроцити матері та плоду червоного кольору. Забарвлення хромотропом - водним блакитним. Об.20х. Ок.10х.

саторно-пристосувальний процес, про що свідчать високі значення коефіцієнта варіації товщини плаценти.

За показником форми найбільшого перетину плавільозних утворень, з огляду на те, що в основі патології трофобласта ворсин і їх строми (кровоносні судини, сполучна тканина) часто лежить незрілість хоріального дерева. Встановлено, що за будь-якої форми туберкульозу в плаценті спостерігається порушення дозрівання ворсинчастого хоріону, яке проявляється збільшенням відсотку стовбурових "ранніх", проміжних незрілих та проміжних зрілих ворсинок, проте зменшується частка найбільш високо диференційованих ворсинок - термінальних "спеціалізованих" (атрибутом цих ворсинок є наявність так званих синцитіокапілярних мембран - місця найменшої товщини плацентар-

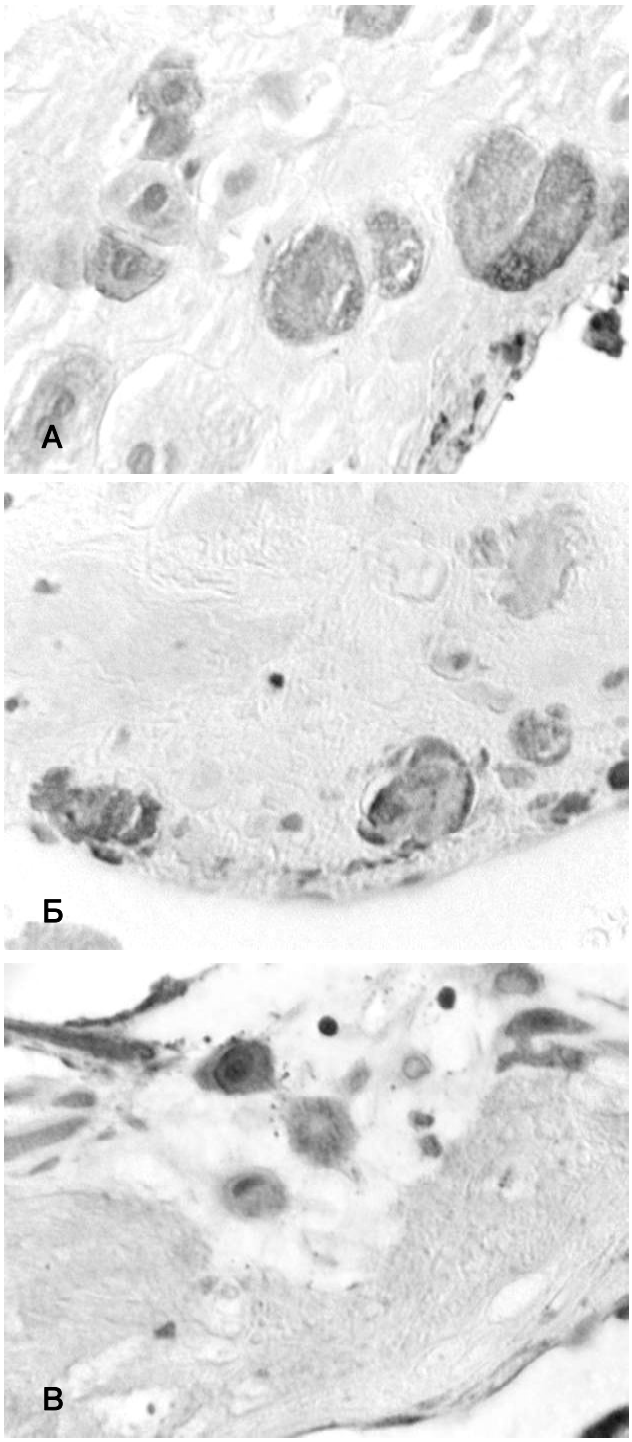


Рис. 3. Цитотрофобласт матково-плацентарної ділянки. А - плацента жінки О. (контрольної групи); Б - плацента жінки Т. (група - І А); В - плацента жінки К. (група - І Б). Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти цитокератинів. Додаткове забарвлення ядер гематоксиліном Майера. Об.40х. Ок.10х.

ного бар'єру. При тому, за активного туберкульозу зменшується відсоток термінальних "спеціалізованих" ворсинок, більше як у чотири рази порівняно з показниками контрольної групи, тоді, проте, за умов ЗЗПТБ частка їх зменшується у два рази. Наведені дані вказують на те, що в плацентах жінок, хворих на туберкульоз легень, спостерігаються такі варіанти порушення дозрівання хоріального дерева, які, в першу чергу, зменшують васкуляризацію ворсинок та сприяють потовщенняю плацентарного бар'єру.

Щодо альтеративних процесів, то як за умов ВДТБ, так і за умов ЗЗПТБ, слід відмітити наявність ознак підвищення ураження трофобласта - збільшення числа відмерлих клітин, часткову денудацію трофобласта, заміщення його інтервільозним фібриноїдом і, як наслідок, збільшення його питомого об'єму.

Про посилення процесів відмирання синцитіотрофобласта хоріальних ворсинок засвідчили величини апоптотичного індексу, який обраховано на основі імуногістохімічної методики TUNEL. У контрольній групі він становив 1,2±0,06; у І-А - 4,6±0,08; у І-Б - 3,2±0,06.

Результати досліджень вказують на те, що зростання інтенсивності відмирання трофобласта повинно зумовити і зростання процесів проліферації у хоріальних ворсинках плаценти. Тому виконані дослідження з обрахування середніх величин проліферативного індексу (на основі імуногістохімічної методики на проліферативний клітинний ядерний антиген - PCNA) у поперечному зрізі хоріальної ворсинки, який у контрольній групі склав 8,3±0,15, у І-А - 2,2±0,18, у І-Б - 4,2±0,16.

Гестаційні перебудови спіральних артерій матки, як правило, залежать від стану інвазивного цитотрофобласта, який здійснює регульоване руйнування стінки артерій. Тому проведено поглиблене дослідження структур матково-плацентарної ділянки.

Для оцінки ступеня гестаційної перебудови спіральних артерій матки здійснено підрахунок середнього відсотку спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою. На таку перебудову вказувало кількаразове витончення стінки артерій, значне розширення їх просвітів. Результати обрахунку частки спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою показали, що у контрольній групі вона становила - 92±3,5; у І-А - 61±3,1; у І-Б - 70±2,3.

Для з'ясування причин порушень гестаційної перебудови спіральних артерій матки за умов туберкульозу проведено аналіз стану інвазивного трофобласта матково-плацентарної ділянки, оскільки гестаційні перебудови цих артерій пов'язані, головним чином, з регульованим руйнуванням судин металопротеїназами інвазивного цитотрофобласта.

Обчислена середня кількість цитотрофобластичних клітин на одиницю площі матково-плацентарної ділянки, яка в контрольній групі склала 29,1±0,82мкм^2; І-А підгрупі - 6,2±0,45мкм^2, а у І-Б - 16,2±0,64мкм^2.

Для ідентифікації цитотрофобласта застосована імуногістохімічна методика на цитокератини (рис. 3).

Аналіз наведених даних дозволяє встановити, що за умов туберкульозу легень у декілька разів знижуєть-

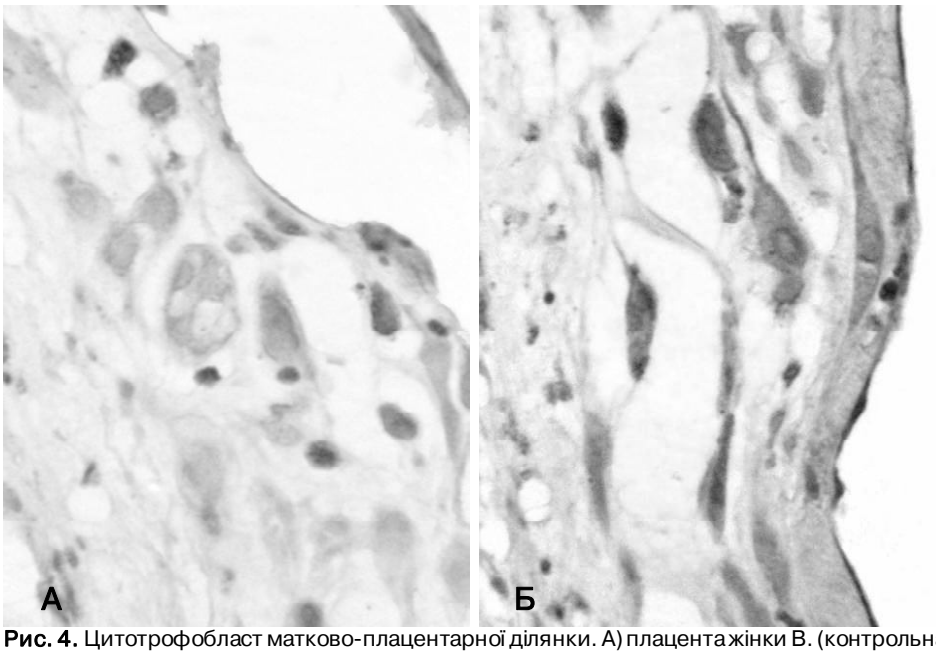


Рис. 4. Цитотрофобласт матково-плацентарної ділянки. А) плацента жінки В. (контрольна група); Б) плацента жінки Т. (основна група); Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти протеїну BAX. Додаткове забарвлення ядер гематоксиліном Майера. Об.40х. Ок.10х.

ся кількість цитотрофобластичних клітин на одиницю площі. Таким чином, недостатня гестаційна перебудова спіральних артерій матки пояснюється зменшенням кількості клітин, які здійснюють вказану перебудову. Для з'ясування факту зменшення числа цитотрофобластичних клітин здійснено дослідження процесів проліферації та відмирання цитотрофобласта матково-плацентарної ділянки.

За результатами дослідження не виявлено, порушень проліферації в основній групі породілей у порівнянні з контрольною. Дослідження виконані на підставі обрахування проліферативного індексу в проліферативному пулі цитотрофобласта на основі імуногістохімічної методики на проліферативний клітинний ядерний антиген (PCNA). Середні дані для підгруп дослідження практично ідентичні ($p>0,05$).

Проте, абсолютно протилежна закономірність встановлена для процесів відмирання цитотрофобласта. Оскільки сам процес змін ядра і розпаду клітини при апоптозі є досить швидким (близько 15-20 хв.), більш показовими показниками апоптозу вважають вміст проапоптоичного протеїну BAX та протиапоптотичного протеїну Bcl-2, які є внутрішньоклітинними антагоністами (рис. 4).

Встановлено, що вміст проапоптотичного протеїну BAX у цитоплазмі цитотрофобласта за наявності туберкульозу у жінок є значно більшим, ніж за фізіологічної вагітності. Слід зазначити, що протиапоптотичний протеїн Bcl-2 (природний антагоніст протеїну BAX) абсолютно не визначався в цитоплазмі цитотрофобласта імуногістохімічним методом.

Таким чином, завдяки новим методам морфологічного дослідження можна дійти висновків щодо виникнення акушерських ускладнень за умов туберкульозу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. В основі морфологічних змін хоріального дерева лежать порушення дозрівання хоріальних ворсин, ураження трофобласта хоріальних ворсин та відносна ішемія інтервільозних просторів плаценти.

2. Комплекс гістологічних змін у плацентах жінок, хворих на туберкульоз легень, сприяє низці акушерських ускладнень, які переважно пов'язані з відділенням та видаленням посліду.

Вивчення поглиблених імуно-гістохімічних досліджень на клітинному рівні організації плаценти у жінок, хворих на туберкульоз легень, відкриває перспективи для розв'язання питань щодо профілактики ускладнень пологів та післяпологового періоду у даного контингенту пацієнток.

Список літератури

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.

Давиденко І.С. Методологія досліджень порушень морфогенезу плаценти / І.С.Давиденко //Буковинський мед. вісник.- 2001.- Т.5, №2-3.- С.51-53.

Гошовська А.В. Діагностика плацентарної дисфункції у вагітних, хворих на туберкульоз /А.В.Гошовська, С.П.Польова //Буковинський мед. вісник.- 2010.- Т.14, №3 (55).- С.14-15.

Паращук Ю.С. Плацентарная дисфункция и ее коррекция у беременных с туберкулезом легких /Ю.С.Паращук, Д.В.Стрюков //Медицина сьогодні 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.

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.- 504p.

Hoshovska A.V. The level of health in girls of puberty age with menstrual dysfunctions infected with Tuberculosis Micobacteria against a background of anemia /A.V.Hoshovska, S.P.Poliova, Yu.V.Tsysar //Укр. мед. альманах.- 2009.- Т.12, №1 (дод.).- С.25.

Полевая С.П., Гурский А.С., Коптева Л.М.
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
Резюме. *В статье наведены результаты морфологического исследования плацент 70 рожениц, больных туберкулезом легких. Проанализированы нарушения структуры плаценты при туберкулезе в зависимости от активности туберкулезного процесса. Показано, что на фоне впервые диагностированного туберкулеза в плаценте возникают морфологические изменения, которые обуславливают осложнения родов и послеродового периода.*
Ключевые слова: *туберкулез, роженицы, плацента, диагностика.*

Polyova S.P., Hurskiy O.S., Koptyeva L.M.
MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PLACENTA IN WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
Summary. *The results of morphological studies of 70 placentas of patients with pulmonary tuberculosis are presented. The structural damage of the placenta under tuberculosis, depending on its activity is analysed. It is shown that in the context of newly diagnosed tuberculosis in the placenta morphological changes occur that cause complications of childbirth and the postpartum period.*
Key words: *tuberculosis, childbirth, placenta, diagnostics.*

Стаття поступила до редакції 25.04.2012 р.

© Танасієнко П.В.
УДК: 614.78-05;881-9
Танасієнко П.В.
Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (вул. Братиславська, 3, м. Київ, 01000, Україна)

ПОСТРАВМАТИЧНІ ПНЕВМОНІЇ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ: МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Резюме. *В статті йде мова про мікробіологічні аспекти нозокоміальної пневмонії як ускладнення політравми. На клінічному досвіді показано велику варіабельність мікрофлори, що викликає дане ускладнення. Доведено, що у відділенні інтенсивної терапії та у відділенні політравми нозокоміальну пневмонію визивають різні за своїми властивостями мікроорганізми. Вказано на домінування у відділенні політравма та серед вижившихграмнегативних паличок, а у відділенні інтенсивної терапії - грампозитивних кокків.*
Ключові слова: *політравма, постраждалі, пневмонія, ускладнення.*

Вступ

Проблема політравми є надзвичайно актуальною для сучасного суспільства. Це пояснюється постійним збільшенням кількості постраждалих, високою летальністтю і ступенем інвалідізації, причому більшість постраждалих від травм - люди молодого віку [Гур'єв та ін., 2010; Frink et al., 2009]. За даними ВООЗ у рік від травми помирає до 2 млн. чоловік. У Росії в чоловіків до 45 років і у жінок до 35 років травматизм - це головна причина смерті [Гуманенко и др., 2008].

У значної частини постраждалих перебіг травматичної хвороби супроводжується розвитком тяжких ускладнень, серед яких особливе місце займають інфекційні ускладнення, що розвиваються у різні терміни після травми і можуть призводити до смерті постраждалих. Особливо великий ризик розвитку інфекційних ускладнень політравми спостерігається у постраждалих з важкою поєднаною полісистемною та поліорганною травмою, а також з тривалим перебуванням на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії [Бондаренко, 2003; Kim et al., 2008].

Одним із найбільш частих та грізних ускладнень є посттравматична (нозокоміальна) пневмонія, яка займає перше місце серед всіх інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою і зустрічається у 25-28% випадків, причому асоціюється з високою летальністю. Так, за даними, J-Y.Fagon та J.Chastre [2002] смерть постраждалих з важкою поєднаною травмою безпосередньо пов'язана з нозокоміальною пневмонією у 33,5% випадків.

У літературі є багаточисельні повідомлення, які присвячені клінічним проявам, лабораторній діагностиці, лікуванню і профілактиці інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою, однак досі не розроблена система мікробіологічного моніторингу, яка би поєднувала зусилля спеціалістів різного профілю у рішенні мультидисциплінарної проблеми інфекційних ускладнень політравми, що і стало *метою* нашого дослідження.

Матеріали та методи

Для виконання дослідження було проаналізовано лікування 124 постраждалих з політравмою та нозокоміальною пневмонією які знаходились на стаціонарному лікуванні в одній із міських лікарень. Чоловіків було 87 (70,16%), жінок 37 (29,84%). Середній вік постраждалих становив 35±0,7 роки. Для включення до дослідження постраждалі мали важку політравму (за шкалою Lyndzau в модифікації Можаєва та Малиша $\geq$20 балів), а також верифікований діагноз нозокоміальної посттравматичної пневмонії. Для верифікації діагнозу нозокоміальної пневмонії ми використовували такі критерії: лихоманка вище 38°С або нижче 36°С; лейкоцитоз $\geq$12*10/9 або $\leq$4*10/9; поява нових інфільтратів на

Полевая С.П., Гурский А.С., Коптева Л.М.
МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ
Резюме. *В статье наведены результаты морфологического исследования плацент 70 рожениц, больных туберкулезом легких. Проанализированы нарушения структуры плаценты при туберкулезе в зависимости от активности туберкулезного процесса. Показано, что на фоне впервые диагностированного туберкулеза в плаценте возникают морфологические изменения, которые обуславливают осложнения родов и послеродового периода.*
Ключевые слова: *туберкулез, роженицы, плацента, диагностика.*

Polyova S.P., Hurskiy O.S., Koptyeva L.M.
MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF PLACENTA IN WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS
Summary. *The results of morphological studies of 70 placentas of patients with pulmonary tuberculosis are presented. The structural damage of the placenta under tuberculosis, depending on its activity is analysed. It is shown that in the context of newly diagnosed tuberculosis in the placenta morphological changes occur that cause complications of childbirth and the postpartum period.*
Key words: *tuberculosis, childbirth, placenta, diagnostics.*

Стаття поступила до редакції 25.04.2012 р.

© Танасієнко П.В.
УДК: 614.78-05;881-9
Танасієнко П.В.
Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (вул. Братиславська, 3, м. Київ, 01000, Україна)

ПОСТРАВМАТИЧНІ ПНЕВМОНІЇ У ПОСТРАЖДАЛИХ З ПОЛІТРАВМОЮ: МІКРОБІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

Резюме. *В статті йде мова про мікробіологічні аспекти нозокоміальної пневмонії як ускладнення політравми. На клінічному досвіді показано велику варіабельність мікрофлори, що викликає дане ускладнення. Доведено, що у відділенні інтенсивної терапії та у відділенні політравми нозокоміальну пневмонію визивають різні за своїми властивостями мікроорганізми. Вказано на домінування у відділенні політравма та серед вижившихграмнегативних паличок, а у відділенні інтенсивної терапії - грампозитивних кокків.*
Ключові слова: *політравма, постраждалі, пневмонія, ускладнення.*

Вступ

Проблема політравми є надзвичайно актуальною для сучасного суспільства. Це пояснюється постійним збільшенням кількості постраждалих, високою летальністтю і ступенем інвалідізації, причому більшість постраждалих від травм - люди молодого віку [Гур'єв та ін., 2010; Frink et al., 2009]. За даними ВООЗ у рік від травми помирає до 2 млн. чоловік. У Росії в чоловіків до 45 років і у жінок до 35 років травматизм - це головна причина смерті [Гуманенко и др., 2008].

У значної частини постраждалих перебіг травматичної хвороби супроводжується розвитком тяжких ускладнень, серед яких особливе місце займають інфекційні ускладнення, що розвиваються у різні терміни після травми і можуть призводити до смерті постраждалих. Особливо великий ризик розвитку інфекційних ускладнень політравми спостерігається у постраждалих з важкою поєднаною полісистемною та поліорганною травмою, а також з тривалим перебуванням на лікуванні у відділенні інтенсивної терапії [Бондаренко, 2003; Kim et al., 2008].

Одним із найбільш частих та грізних ускладнень є посттравматична (нозокоміальна) пневмонія, яка займає перше місце серед всіх інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою і зустрічається у 25-28% випадків, причому асоціюється з високою летальністю. Так, за даними, J-Y.Fagon та J.Chastre [2002] смерть постраждалих з важкою поєднаною травмою безпосередньо пов'язана з нозокоміальною пневмонією у 33,5% випадків.

У літературі є багаточисельні повідомлення, які присвячені клінічним проявам, лабораторній діагностиці, лікуванню і профілактиці інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою, однак досі не розроблена система мікробіологічного моніторингу, яка би поєднувала зусилля спеціалістів різного профілю у рішенні мультидисциплінарної проблеми інфекційних ускладнень політравми, що і стало *метою* нашого дослідження.

Матеріали та методи

Для виконання дослідження було проаналізовано лікування 124 постраждалих з політравмою та нозокоміальною пневмонією які знаходились на стаціонарному лікуванні в одній із міських лікарень. Чоловіків було 87 (70,16%), жінок 37 (29,84%). Середній вік постраждалих становив 35±0,7 роки. Для включення до дослідження постраждалі мали важку політравму (за шкалою Lyndzau в модифікації Можаєва та Малиша $\geq$20 балів), а також верифікований діагноз нозокоміальної посттравматичної пневмонії. Для верифікації діагнозу нозокоміальної пневмонії ми використовували такі критерії: лихоманка вище 38°С або нижче 36°С; лейкоцитоз $\geq$12*10/9 або $\leq$4*10/9; поява нових інфільтратів на

Таблиця 1. Інфікування постраждалих з політравмою та нозокоміальною пневмонією у відділенні інтенсивної терапії та у відділенні політравми.

Мікроорганізми	Абс. у ВРІТ	% у ВР ІТ	Ранг	Абс. політ-равма	% полі-травма	Ранг
E. Coli	5	11.11	3	20	25.32	1
Ps. Aeruginosa	2	4.44	5	3	3.79	7
Kl. Species	4	8.88	4	15	18.98	3
St. aureus	19	42.22	1	18	22.78	2
Str. Pneumoniae	7	15.55	2	6	7.59	5
Str. Pyogenes	1	2.22	6	2	2.53	8
Ent. Species	2	4.44	5	9	11.39	4
Pr. Vulgaris	4	8.88	4	5	7.25	6
Candida	1	2.22	6	1	1.26	9

Таблиця 2. Мікробіологічна картина у постраждалих з різним результатом лікування.

Мікроорганізми	Абс.у 1 гр.	% у 1 гр.	Ранг	Абс. у 2 гр.	% у 2 гр.	Ранг
E. Coli	33	37,07	1	3	8,57	4
Ps. Aeruginosa	9	10,11	4	1	2,85	6
Kl. Species	4	4,49	7	4	11,43	3
St. aureus	16	17,98	2	14	40,00	1
Str. Pneumoniae	11	12,36	3	6	17,14	2
Str. Pyogenes	4	4,49	7	2	5,71	5
Ent. Species	6	6,74	5	2	5,71	5
Pr. Vulgaris	5	5,62	6	1	2,85	6
Candida	1	1,12	8	0	0	0

рентгенограмі; Гнійний характер мокротиння.

Діагноз нозокоміальної пневмонії вважали достовірним при наявності хоча б двох із вище перерахованих критеріїв. Для верифікації діагнозу проводили мікробіологічне дослідження. Матеріал збирали методом бронхіального лаважа на 3-5 добу перебування постраждалих у стаціонарі. Було проведено мікробіологічне дослідження харкотиння.

Результати. Обговорення

На початку нашого дослідження ми проаналізували мікробіологічне дослідження у 45 постраждалих з політравмою та посттравматичною пневмонією, котрі знаходились у відділенні інтенсивної терапії та у 79 постраждалих, що лікувались у відділенні політравма. Результати дослідження надані у таблиці 1.

Як видно з таблиці 1, мікробіологічна картина у постраждалих, які лікувались у ВРІТ та відділенні політравма, досить різна. У постраждалих з ВРІТ найчастіше висівали St.aureus, причому у 40,5% випадків MTRS-штами даного збудника. На другому ранговому місці, але майже втричі рідше Str. Pneumoniae. На третьому ранговому місці визначали E.Coli, але вона зустрічалась вчетверо рідше ніж лідируючий St.aureus. Інші мікроорганізми висівали рідше, а гриби роду Candida зустрічались лише в одному випадку.

Серед постраждалих, що лікувались у відділенні політравма мікробіологічна картина відрізняється. На першому ранговому місці тут E.Coli, котру висівали у четвертої частини постраждалих. На другому місці висівали St. aureus, який виділяли у 22,78% постраждалих (відмінність не достовірна). Потрібно відзначити, що у 34,8% випадків це MTRS-штами даного збудника. Третє рангове місце (також з недостовірною відмінністю) займає Kl. Species, яка у ВРІТ зустрічається значно рідше. Четверте рангове місце займає Ent.Species, котрий у групі порівняння зустрічається достовірно рідше. Стабільно часто у даній групі зустрічається Str.Pneumoniae і Pr.Vulgaris, що займають п'яте та шосте рангові місця, але потрібно відмітити, що у групі постраждалих з ВРІТ Str.Pneumoniae зустрічається достовірно частіше.

Узагальнюючи даний розділ дослідження можна сказати, що у постраждалих з ВРІТ домінують мікроорганізми із групи St.aureus і піогенні стрептококи, а у відділенні політравма домінують мікроорганізми роду Enterobacteriaceae та St.aureus.

На другому етапі нашого дослідження було проведено порівняння мікробіологічної картини постраждалих, лікування яких закінчилось видужанням і постраждалих, лікування яких закінчилось летально. Серед постраждалих 89 (71,77%) видужало, а 35 постраждалих (28,23%) - померло. Результати дослідження представлені в таблиці 2.

Результати дослідження, наведені у таблиці 2 свідчать, що мікробіологічна картина у постраждалих з політравмою, ускладненою пневмонією в 2 групах спостереження відрізняється. Якщо в групі з позитивним результатом лікування домінує E.Coli, то в групі померлих вона зустрічається в 4 рази рідше.

В групі померлих перше рангове місці займає St.Aureus, що характеризує його як збудника, який найчастіше призводить до смерті постраждалого від пневмонії. У першій групі St.aureus зустрічається також досить часто, займаючи друге рангове місце, але більш, ніж вдвічі рідше, ніж у другій групі. Третє рангове місце в першій та друге в другій групі займає Str. Pneumoniae. Це досить поширений внутрішньолікарняний патоген, який досить часто заселяє хірургічні стаціонари, тому такий результат не є несподіваним. Цікавим є той факт, що в першій групі досить часто висівається Ps.Aeruginosa, займаючи четверте рангове місце, а в другій групі цей мікроорганізм зустрічається вірогідно рідше. Інші патогени зустрічаються майже в однаковій кількості випадків.

Аналізуючи обидві таблиці було виявлено, що у відділенні політравма та серед вижившихпостраждалих домінує E.Coli, а у відділенні інтенсивної терапії та серед померлих St. aureus.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Мікробіологічна картина у постраждалих з політравмою, ускладненою пневмонією, є досить різноманітною та потребує подальшого вивчення;

2. Постраждалі, що лікуються в різних відділеннях інфікуються різною мікрофлорою, що є важливим для вироблення тактики та прогнозу лікування;

3. Мікробіологічна картина у постраждалих з політравмою та пневмонією з різним результатом лікування відрізняється, коли в групі вижившихдомінують грамнегативні мікроорганізми, а в групі померлих - грампозитивні коки.

4. У відділенні політравма та серед вижившихпацієнтів домінують грамнегативні палички, а у відділенні інтенсивної терапії та серед померлих - грампозитивні коки.

У перспективі планується фундаментально дослідити мікробіологічний спектр інших інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою.

Список літератури

Бондаренко В.В. Прогнозування та лікувально-профілактичні заходи інфекційних ускладнень у потерпілих із закритою поєднаною травмою таза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Київський нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця, 2003.- 21с.

Закрита поєднана торако-скелетна травма / [Гур'єв С.О., Сацик С.П., Кузьмін В.Ю., Танасієнко П.В.].- К., 2009.- 183с.

Структура инфекционных осложнений политравм /Е.К.Гуманенко, В.Ф.Лебедев, А.Н.Петров [и др.] //Инфекции в хирургии.- Т.6, прил. 1 2008.- С.21.

Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia /J-Y.Fagon, J. Chastre //Am. J. Respirat. Crit. Care Med.- 2002.- Vol.165.- P.867-903.

Outcome of Vancomycin Treatment in Patients with MSSA-bacteriemia / S.H.Kim, K.H.Kim, N.J.Kim [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother.- 2008.- №52.- P.192-197.

Polytrauma management - a single centre experience /M.Frink, C.Zeckey, P.Mommsen [et al.] //Injury.- 2009.- Suppl.4.- P.5-11.

Танасиенко П.В.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПНЕВМОНИИ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ: МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Резюме. *В статье идет речь о микробиологических аспектах нозокомиальной пневмонии как осложнения политравмы. На клиническом опыте показано значительную вариабельность микрофлоры, которая вызывает данное осложнение. Доказано, что в отделении интенсивной терапии и в отделении политравма нозокомиальную пневмонию вызывают разные по своим свойствам микроорганизмы. Указано на доминирование в отделении политравма и среди выживших грамнегативных палочек, а в отделении интенсивной терапии - грампозитивных кокков.*

Ключевые слова: *политравма, пострадавшие, пневмония, осложнения.*

Tanasienko P.V.

POST-TRAUMATIC PNEUMONIA IN PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES: MICROBIOLOGICAL ASPECTS

Summary. *The article deals with the microbiological aspects of hospital-acquired pneumonia as a complication of polytrauma. On clinical experience shows considerable variability in the microflora, which causes this complication. It is proved that in the intensive care unit and in polytrauma nosocomial pneumonia caused by different properties of microorganisms. Indicated the dominance of the department and among polytrauma survivors grammnegativnyh sticks, but ICU - grammpozitivnyh cocci.*

Key words: *polytrauma, injuries, pneumonia.*

Стаття надійшла до редакції 27.04. 2012 р.

© Перебендюк Т.В., Камінський А.В.

УДК: 618.15-002:618.177-089.888.11

Перебендюк Т.В.[1], Камінський А.В.[2]

[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна);
[2]Український державний інститут репродуктології НМАПО імені П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна)

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКЗ

Резюме. *Ретроспективно проаналізовані 100 історій пологів жінок з відновленою фертильністю шляхом ЕКЗ. Встановлено, що перебіг вагітності або пологів у жінок після ЕКЗ ускладнювався у 57,0% випадків на фоні розширеного мікробного представництва та порушення рівноваги між бактеріями нормального біотопу піхви. У вагітних з відновленою фертильністю, вагітність чи пологи котрих перебігали з ускладненнями, частота колонізації стрептококами піхви зросла до 28,1% на фоні зниження кількості лакто- (75,4%) та біфідобактерій (45,6%). Отримані результати націлюють на необхідність диференційного підходу при вивченні впливу на перебіг вагітності, пологів, стан плоду і новонародженого представників роду стрептококів з обов'язковим урахуванням їх серологічних груп.*

Ключові слова: *вагітні, ЕКЗ, мікробіоценоз.*

Вступ

Сьогодні все частіше лікарі акушери-гінекологи у своїй практиці зустрічаються з ускладненнями, пов'язаними із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. Серед ускладнень екстракорпорального зап-

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Мікробіологічна картина у постраждалих з політравмою, ускладненою пневмонією, є досить різноманітною та потребує подальшого вивчення;

2. Постраждалі, що лікуються в різних відділеннях інфікуються різною мікрофлорою, що є важливим для вироблення тактики та прогнозу лікування;

3. Мікробіологічна картина у постраждалих з політравмою та пневмонією з різним результатом лікування відрізняється, коли в групі вижившихдомінують грамнегативні мікроорганізми, а в групі померлих - грампозитивні коки.

4. У відділенні політравма та серед вижившихпацієнтів домінують грамнегативні палички, а у відділенні інтенсивної терапії та серед померлих - грампозитивні коки.

У перспективі планується фундаментально дослідити мікробіологічний спектр інших інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою.

Список літератури

Бондаренко В.В. Прогнозування та лікувально-профілактичні заходи інфекційних ускладнень у потерпілих із закритою поєднаною травмою таза: Автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.21 / Київський нац. мед. ун-т ім. О.О.Богомольця, 2003.- 21с.

Закрита поєднана торако-скелетна травма / [Гур'єв С.О., Сацик С.П., Кузьмін В.Ю., Танасієнко П.В.].- К., 2009.- 183с.

Структура инфекционных осложнений политравм /Е.К.Гуманенко, В.Ф.Лебедев, А.Н.Петров [и др.] //Инфекции в хирургии.- Т.6, прил. 1 2008.- С.21.

Fagon J-Y. Ventilator-associated pneumonia /J-Y.Fagon, J. Chastre //Am. J. Respirat. Crit. Care Med.- 2002.- Vol.165.- P.867-903.

Outcome of Vancomycin Treatment in Patients with MSSA-bacteriemia / S.H.Kim, K.H.Kim, N.J.Kim [et al.] // Antimicrob. Agents Chemother.- 2008.- №52.- P.192-197.

Polytrauma management - a single centre experience /M.Frink, C.Zeckey, P.Mommsen [et al.] //Injury.- 2009.- Suppl.4.- P.5-11.

Танасиенко П.В.

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ ПНЕВМОНИИ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ: МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Резюме. *В статье идет речь о микробиологических аспектах нозокомиальной пневмонии как осложнения политравмы. На клиническом опыте показано значительную вариабельность микрофлоры, которая вызывает данное осложнение. Доказано, что в отделении интенсивной терапии и в отделении политравма нозокомиальную пневмонию вызывают разные по своим свойствам микроорганизмы. Указано на доминирование в отделении политравма и среди выживших грамнегативных палочек, а в отделении интенсивной терапии - грампозитивных кокков.*

Ключевые слова: *политравма, пострадавшие, пневмония, осложнения.*

Tanasienko P.V.

POST-TRAUMATIC PNEUMONIA IN PATIENTS WITH MULTIPLE INJURIES: MICROBIOLOGICAL ASPECTS

Summary. *The article deals with the microbiological aspects of hospital-acquired pneumonia as a complication of polytrauma. On clinical experience shows considerable variability in the microflora, which causes this complication. It is proved that in the intensive care unit and in polytrauma nosocomial pneumonia caused by different properties of microorganisms. Indicated the dominance of the department and among polytrauma survivors grammnegativnyh sticks, but ICU - grammpozitivnyh cocci.*

Key words: *polytrauma, injuries, pneumonia.*

Стаття надійшла до редакції 27.04. 2012 р.

© Перебендюк Т.В., Камінський А.В.

УДК: 618.15-002:618.177-089.888.11

Перебендюк Т.В.[1], Камінський А.В.[2]

[1]Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна);
[2]Український державний інститут репродуктології НМАПО імені П.Л.Шупика (вул. Дорогожицька, 9, м.Київ, 04112, Україна)

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ОСОБЛИВОСТЕЙ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПІХВИ ВАГІТНИХ ПІСЛЯ ЕКЗ

Резюме. *Ретроспективно проаналізовані 100 історій пологів жінок з відновленою фертильністю шляхом ЕКЗ. Встановлено, що перебіг вагітності або пологів у жінок після ЕКЗ ускладнювався у 57,0% випадків на фоні розширеного мікробного представництва та порушення рівноваги між бактеріями нормального біотопу піхви. У вагітних з відновленою фертильністю, вагітність чи пологи котрих перебігали з ускладненнями, частота колонізації стрептококами піхви зросла до 28,1% на фоні зниження кількості лакто- (75,4%) та біфідобактерій (45,6%). Отримані результати націлюють на необхідність диференційного підходу при вивченні впливу на перебіг вагітності, пологів, стан плоду і новонародженого представників роду стрептококів з обов'язковим урахуванням їх серологічних груп.*

Ключові слова: *вагітні, ЕКЗ, мікробіоценоз.*

Вступ

Сьогодні все частіше лікарі акушери-гінекологи у своїй практиці зустрічаються з ускладненнями, пов'язаними із застосуванням допоміжних репродуктивних технологій. Серед ускладнень екстракорпорального зап-

ліднення (ЕКЗ) привертає увагу гостре запалення, або загострення хронічного запалення статевих жіночих органів [Корсак и др., 2008].

Серед запальних захворювань, котрі можуть виникнути під час вагітності, значне місце посідають стани, обумовлені порушенням видового складу асоціантів і кількісного рівня кожного виду, тобто балансу нормальної мікрофлори сечостатевих шляхів, який визнається основною складовою системи протиінфекційного захисту жіночих статевих органів [Радзинский и др., 2011]. Зменшення у піхві кількості бактерій, котрі належать до нормальної облігатної мікрофлори, призводить до зниження захисного бар'єру у піхві та до збільшеного розмноження патогенних і умовно-патогенних мікроорганізмів. Порушення звичайного біоценозу статевих шляхів у вагітних може призводити до несприятливого перебігу вагітності, інтраамінального інфікування плода та до післяпологових запальних ускладнень у породіль [Schuhat et al., 2001].

Сталість мікроекосистеми піхви є результатом динамічної взаємодії нерозривно зв'язаних факторів (анатомічних, гістологічних, фізіологічних, мікробних), особливо вагінального епітелію і резидентних бактерій, яка регулюється ендокринною й імунною системами і знаходиться під постійним впливом загального метаболізму організму жінки, а також екзогенних агентів [Шелковая, 2007]. Якісні та кількісні зміни мікрофлори статевих шляхів можуть відбуватись при певних гінекологічних захворюваннях, гормональних порушеннях, стресі, зниженні імунологічного захисту організму, або несприятливому впливі зовнішнього середовища [Сидорова, Боровкова, 2007]. Близько 50% порушень складу мікробіоценозу піхви не мають клінічних проявів, хоча безсимптомні форми захворювання впливають на репродуктивне здоров'я жінок чи не більш значимо, ніж симптоматичні, оскільки залишаються невиявленими, а, отже, нелікованими. Тому діагностика інфекційної патології піхви поряд із виявленням абсолютних патогенів повинна включати характеристику складу піхвового біоценозу [Говоруха та ін., 2011; Schrag et al., 2002].

Знання та розуміння механізмів мікробіоценотичних порушень у вагітних після ЕКЗ можуть бути важливими для профілактики та лікування інфекційно-запальних захворювань в акушерській практиці [Говоруха, 2010].

Мета роботи - провести ретроспективний аналіз історій пологів жінок з відновленою репродуктивною функцією (ВРФ) з урахуванням мікробіоценозу піхви, зважаючи на наявність ускладнень перебігу вагітності або пологів.

Матеріали та методи

Проведений ретроспективний аналіз 100 історій пологів жінок з відновленою фертильністю шляхом ЕКЗ, котре було проведене на базі Київського міського центра репродуктивної та перинатальної медицини (КМЦРПМ). Для рандомізації дослідження методом випадкової вибірки були відібрані по 20 історій пологів з кожного віку вагітної, який знаходився в межах 35 - 39 років.

Відбір історій пологів здійснювали на основі наявності безпліддя в анамнезі та успішно проведеного ЕКЗ, що завершилось пологами. Звертали увагу на наявність або відсутність ускладнень у гестаційному періоді та пологах.

За наявності ускладнень перебігу вагітності чи пологів використовували результати мікроскопії мазків виділень піхви та оцінювали видовий склад мікробіоценозу піхви у вагітних з вилікуваним безпліддям.

Результати. Обговорення

За результатами вивчення історій пологів жінок після ЕКЗ встановлено, що у 57 жінок вище вказаної когорти перебіг вагітності чи пологів ускладнився, а у 43 жінок перебігав без ускладнень. Структура ускладнень була представлена загрозою викидня, локальним підвищенням тонусу матки, частковим відшаруванням хоріона, ознаками ендоміометрита, недостатністю фетоплацентарного комплексу, багатоводдям, передчасним відходженням навколоплідних вод, збільшенням розміру живота, ЗВУР.

У всіх 57 вагітних з вилікуваним безпліддям при наявності ускладнень вагітності чи пологів мікрофлора піхви представлена бактеріями-резидентами та потенційно патогенними мікроорганізмами (табл. 1).

Встановлено, що до спектру мікрофлори піхви вагітних після ЕКЗ з ускладненнями входило 12 видів мікроорганізмів. Порівнюючи отримані нами дані з даними наукової літератури щодо картини мікробіоценозу піхви вагітних з нормальною репродуктивною функцією (НРФ) [Радзинский, 2009; Говоруха, 2010], слід відзначити більш широкий спектр видового складу мікрофлори у вагітних після ЕКЗ (табл. 1). Відомо, що загальна кількість видів мікроорганізмів у здорових жінок становить біля 9-ти, а загальна кількість бактерій піхви в нормі не перевищує 105-106 КОЕ/мл виділень.

У той же час, у пацієнток з вилікуваним безпліддям шляхом оперативного лікування видовий склад мікрофлори піхви представлений 17, а після застосування ВРТ - 16 видами мікроорганізмів [Говоруха, 2010]. Очевидно, що такого роду втручання в статеву систему жінки призводять до більш широкого мікробного представництва та порушення рівноваги між бактеріями нормального біотопу піхви. Окрім того, встановлено, що практично у кожної четвертої вагітної (25,0%), пролікованої з приводу інфертильності, вагітність чи пологи у котрих ускладнювались, спостерігали наявність 2-4 компонентних асоціацій мікроорганізмів, що за даними літератури, не є характерним для вагітних з нормальною фертильністю [Гриноу и др., 2000].

За результатами вивчення історій пологів і даних аналізу мікробіоценозу піхви у вагітних з ВРФ та з наявністю ускладнень встановлено, що у переважної більшості з них домінують мікроорганізми, що відносяться до родів

Таблиця 1. Склад мікрофлори піхви у вагітних після ЕКЗ з ускладненнями вагітності чи пологів (n=57).

Мікроорганізми	n	%
Lactobacillus spp.	43	75,4
Bifidobacterium spp.	26	45,6
Staphylococcus spp.	20	35,1
Candida spp.	8	14,0
Enteroccus spp.	20	35,1
E. colli	6	10,5
Klebsiella spp.	4	7,0
Enterobacter spp.	1	1,8
Streptococcus spp.	16	28,1
Gardnerella vaginalis	23	40,4
Proteus spp.	2	3,5
Peptostreptoccocus spp.	11	19,3

Lactobacillus spp. та Bifidobacterium spp. Така картина мікробіоценозу притаманна і вагітним з нормальною репродуктивною функцією, у яких на частку лактобактерій припадає 95-98% від усіх мікроорганізмів, що заселяють піхву. Стан колонізаційної резистентності піхви пов'язують саме з резидентною мікрофлорою, що в жінок репродуктивного віку являє собою велику групу лактобацил, головним чином, мікроаерофіли та в меншій мірі облігатно анаеробні лактобацили.

Однак слід відмітити, що частота колонізації цими мікроорганізмами у вагітних після ЕКЗ дещо зменшена. Так, за нашими даними частота колонізації Lactobacillus spp. становить 75,4%, а у вагітних з НРФ за даними ряду авторів від 85,4% [Говоруха 2010] до 94,0% [Шкоба, 2005], а Bifidobacterium spp. - 45,6% (табл. 1) проти 76,0% [Шкоба, 2005]. Загалом, зниження частоти Lactobacillus spp. - явище прогностично несприятливе і розцінюється як зниження ступеня неспецифічного захисту мікроекосистеми піхви [Радзинский и др., 2011]. Оскільки саме лактобактерії, завдяки своїм потребам для життєдіяльності в анаеробних умовах, кислому середовищі і достатній кількості глікогену в епітелії піхви, який розкладають на молочну кислоту і перекис водню, підтримують рівень pH секрету піхви в межах 4,0-4,5, який неприйнятний для кислотонестійких мікроорганізмів, то саме лактобактерії є природними регуляторами темпів розмноження та кількості більшості патогенів і умовно патогенних мікроорганізмів.

Слід вказати, що серед патогенної мікрофлори піхви вагітних з ВРФ з ускладненнями, найбільшу частку становили Staphylococcus spp. (35,1%) та Gardnerella vaginalis (40,4%), вплив яких на перебіг вагітності, пологів та стан новонародженого достатньо висвітлений у науковій літературі [Гриноу и др., 2000; Говоруха та ін., 2011; Schuchat et al., 2001; Todorova et al., 2002].

Серед умовно патогенної мікрофлори привертає увагу значне збільшення частоти Enteroccus spp. (35,1%), Streptococcus spp. (28,1%) та Peptostreptoccocus spp. (19,3%). Так, за даними І.Т. Говоруха [2010] у вагітних з непорушеною фертильністю частота, з якою зустрічається Enteroccus spp. у піхві, становить 6,3%, Peptostreptoccocus spp. - у 4,2%, а Streptococcus spp. - не зустрічається взагалі. Тобто, спостерігається виражений дисбаланс у складі мікробіоценозу піхви вагітних після ЕКЗ, що може призводити як до запальних процесів піхви, так і до інтраамніального інфікування плода.

Зважаючи на значну колонізацію стрептококами піхви вагітних після ЕКЗ та наявність недостатньої кількості наукових повідомлень про їх негативний вплив на стан плода та новонародженого, вивчення цього роду мікроорганізмів заслуговує на належну увагу науковців.

Визріла необхідність дати обґрунтовану відповідь на ряд ключових питань: чому при високій колонізації стрептококами урогенітального тракту одних вагітних відсутні будь-які клінічні прояви, а в інших вагітних вони виникають і в ряді випадків призводять до важких, іноді смертельних захворювань плода та новонародженого; чому не у всіх жінок спостерігається передача стрептокока плоду; чому не у всіх новонароджених має місце колонізація шкіри стрептококами, отриманими від матері в пологах і, накінець, чому не всі новонароджені, колонізовані стрептококами, захворіють у подальшому. Оскільки до роду стрептококів відносять декілька родин морфологічно подібних грампозитивних коків, що є факультативними анаеробами, то відповідь на ці запитання, можливо, лежать у площині ідентифікування цих збудників та вивченні впливу на перебіг вагітності, пологів, стан плода і новонародженого окремо кожного з них.

Ряд фактів, а саме: більша частота ускладнень перебігу вагітності та пологів при наявності стрептокока серологічної групи В (СГВ), аніж стрептокока групи D (ентерокока); більш часта передача СГВ, ніж СГD від матері до дитини; більш часте внутрішньоутробне інфікування плода при наявності СГВ, ніж при СГD [Оганян, 2008], вказують на необхідність цілеспрямованих наукових досліджень насамперед цієї серологічної групи стрептококів у напрямку удосконалення методів діагностики, використання найновіших досягнень в області фармакології та розробки нових схем профілактики інтраамніального інфікування плода.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За даними проведеного ретроспективного аналізу історій пологів перебіг вагітності та пологів у жінок після ЕКЗ ускладнювався у 57,0% випадків.

2. Колонізація стрептококами піхви вагітних з відновленою фертильністю, вагітність та пологи котрих перебігали з ускладненнями, за результатами ретроспективного аналізу складає 28,1%.

Уточнення ролі СГВ в якості етіологічного агенту захворювання у вагітних, плодів та новонароджених дітей потребує подальшого вивчення.

Список літератури

Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции; пер. с англ.; под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд. - М.: Медицина, 2000. - С. 3-17.

Говоруха И.Т. Влияние нарушений эубиоза влагалища, урогенитальных и TORCH-инфекций на течение беременности и родов у пациенток с излеченным бесплодием в анамнезе /И.Т. Говоруха //Медико-соціальні проблеми сім'ї.- 2010.- Т.15, №1.- С.12-19.

Говоруха І.Т. Внутрішньоутробні інфекції та плід /І.Т. Говоруха, І.С.Толкач, І.В.Жердєва //Газета Новости медицины и фармации.- 2011.- №369.- С.11-15.

Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? /В.Е.Радзинский, М.Б.Хамошина, Л.А.Кайгородова [и др.] //Доктор.Ру.- 2011.- №9 (68).- С.26-32.

Оганян К.А. Течение и исход беременности при колонизации мочеполового тракта женщин стретококками группы В и D: автореф. дис. на соискание уч. степени к. мед. наук : спец. 14.00.01 "Акушерство и гинекология" /К.А.Оганян.- СПб, 2008.- 17с.

Осложнения ВРТ/ЭКО /В.С.Корсак, О.Е.Васильева, Э.В.Исакова [и др.] //Жіночий лікар.- 2008.- №2.- С.10.

Радзинский В.Е. Женская консультация: руководство [3-е изд., испр. и доп.] /Радзинский В.Е.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 472с.

Сидорова И.С. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста /И.С.Сидорова, Е.И.Боровкова.- 2007.- М. : Практическая медицина, 2007.- 80с.

Шелковая Н.Г. Микробиологические аспекты вагинального кандидоза / Н.Г.Шелковая //Здоров'я України. Медична газета. Спеціалізоване видання для лікарів.- 2007.- №22.- С.53-56.

Шкоба Л.С. Профілактика інтраамніального інфікування у вагітних після допоміжних репродуктивних технологій: автореф. дис. на здоб. наук. ст. к. мед. наук : спец. 14.00.01 "Акушерство та гінекологія" /Л.С.Шкоба.- К., 2005.- 19с.

Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network /A.Schuchat, T.Hilger, E.Zell [et al.] // Emerg. Infect. Dis.- 2001. -Vol. 7. - P.92-99.

Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease /S.Schrag, R.Gorwitz, K.Fultz-Butts [et al.] // Revised Guidelines from CDC.- 2002.- P.3-15.

Todorova M. Microbiological investigation of the vaginal flora during pregnancy /M.Todorova, S.Buzalov, S.Stoianov / /Akush. Ginekol.- 2002.- Vol.41, Suppl.1.- P.11-14.

Перебендюк Т.В., Каминский А.В.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКО

Резюме. *Ретроспективно проанализированы 100 историй родов женщин с восстановленной фертильностью путем ЭКО. Установлено, что течение беременности или родов у женщин после ЭКО осложнялось в 57,0% случаев на фоне расширенного микробного представительства и нарушения равновесия между бактериями нормального биотопа влагалища. У беременных с восстановленной фертильностью, беременность или роды которых протекали с осложнениями, частота колонизации стрептококками увеличилась до 28,1% на фоне снижения количества лакто- (75,4%) и бифидобактерий (45,6%). Полученные результаты нацеливают на необходимость дифференцированного подхода при изучении влияния на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного представителей рода стрептококков с обязательным учетом их серологических групп.*

Ключевые слова: *беременные, ЭКО, микробиоценоз.*

Perebendyuk T.V., Kaminsky A.V.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF EATURES OF THE MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA OF PREGNANT WOMEN AFTER IVF

Summary. *100 stories of childbirth of women with the renewed fertility a way of IVF are retrospectively analyzed. It is established that the course of pregnancy and childbirth at women after IVF became complicated in 57,0% of cases against expanded microbic representation and balance violation between bacteria of a normal biotope of a vagina. At decrease in frequency lacto- (75,4%) and bifid bacterium (45,6%) frequency of colonization by streptococci of a vagina of pregnant women with the restored fertility the course of pregnancy or childbirth at which was with complications grew to 28,1%. The received results aim at need of a differential approach when studying influence on a course of pregnancy, childbirth, a condition of a fruit and the newborn, representatives of a sort of streptococci with the obligatory accounting of their serological groups.*

Key words: *pregnant women, IVF, microbiocenosis.*

Стаття надійшла до редакції 15.04.2012 р.

© Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А.

УДК: 572.511.4;611.97/.98:613.956

Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А.

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

ОСОБЛИВОСТІ СОМАТИЧНОГО ТА СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ШКОЛЯРІВ ДРУГОГО ДИТЯЧОГО І ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

Резюме. *Вивчено зв'язок процесів росту і статевого дозрівання у школярів другого дитячого й підліткового віку.*

Ключові слова: *підлітковий період, статеве дозрівання, структура тіла.*

Список літератури

Врожденные, перинатальные и неонатальные инфекции; пер. с англ.; под ред. А. Гриноу, Дж. Осборна, Ш. Сазерленд. - М.: Медицина, 2000. - С. 3-17.

Говоруха И.Т. Влияние нарушений эубиоза влагалища, урогенитальных и TORCH-инфекций на течение беременности и родов у пациенток с излеченным бесплодием в анамнезе /И.Т. Говоруха //Медико-соціальні проблеми сім'ї.- 2010.- Т.15, №1.- С.12-19.

Говоруха І.Т. Внутрішньоутробні інфекції та плід /І.Т. Говоруха, І.С.Толкач, І.В.Жердєва //Газета Новости медицины и фармации.- 2011.- №369.- С.11-15.

Коррекция нарушений биоценоза влагалища: марш на месте или движение вперед? /В.Е.Радзинский, М.Б.Хамошина, Л.А.Кайгородова [и др.] //Доктор.Ру.- 2011.- №9 (68).- С.26-32.

Оганян К.А. Течение и исход беременности при колонизации мочеполового тракта женщин стретококками группы В и D: автореф. дис. на соискание уч. степени к. мед. наук : спец. 14.00.01 "Акушерство и гинекология" /К.А.Оганян.- СПб, 2008.- 17с.

Осложнения ВРТ/ЭКО /В.С.Корсак, О.Е.Васильева, Э.В.Исакова [и др.] //Жіночий лікар.- 2008.- №2.- С.10.

Радзинский В.Е. Женская консультация: руководство [3-е изд., испр. и доп.] /Радзинский В.Е.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009.- 472с.

Сидорова И.С. Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста /И.С.Сидорова, Е.И.Боровкова.- 2007.- М. : Практическая медицина, 2007.- 80с.

Шелковая Н.Г. Микробиологические аспекты вагинального кандидоза / Н.Г.Шелковая //Здоров'я України. Медична газета. Спеціалізоване видання для лікарів.- 2007.- №22.- С.53-56.

Шкоба Л.С. Профілактика інтраамніального інфікування у вагітних після допоміжних репродуктивних технологій: автореф. дис. на здоб. наук. ст. к. мед. наук : спец. 14.00.01 "Акушерство та гінекологія" /Л.С.Шкоба.- К., 2005.- 19с.

Active Bacterial Core Surveillance of the Emerging Infections Program Network /A.Schuchat, T.Hilger, E.Zell [et al.] // Emerg. Infect. Dis.- 2001. -Vol. 7. - P.92-99.

Prevention of Perinatal Group B Streptococcal Disease /S.Schrag, R.Gorwitz, K.Fultz-Butts [et al.] // Revised Guidelines from CDC.- 2002.- P.3-15.

Todorova M. Microbiological investigation of the vaginal flora during pregnancy /M.Todorova, S.Buzalov, S.Stoianov / /Akush. Ginekol.- 2002.- Vol.41, Suppl.1.- P.11-14.

Перебендюк Т.В., Каминский А.В.

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОСОБЕННОСТЕЙ МИКРОБИОЦЕНОЗА ВЛАГАЛИЩА БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКО

Резюме. *Ретроспективно проанализированы 100 историй родов женщин с восстановленной фертильностью путем ЭКО. Установлено, что течение беременности или родов у женщин после ЭКО осложнялось в 57,0% случаев на фоне расширенного микробного представительства и нарушения равновесия между бактериями нормального биотопа влагалища. У беременных с восстановленной фертильностью, беременность или роды которых протекали с осложнениями, частота колонизации стрептококками увеличилась до 28,1% на фоне снижения количества лакто- (75,4%) и бифидобактерий (45,6%). Полученные результаты нацеливают на необходимость дифференцированного подхода при изучении влияния на течение беременности, родов, состояние плода и новорожденного представителей рода стрептококков с обязательным учетом их серологических групп.*

Ключевые слова: *беременные, ЭКО, микробиоценоз.*

Perebendyuk T.V., Kaminsky A.V.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF EATURES OF THE MICROBIOCENOSIS OF THE VAGINA OF PREGNANT WOMEN AFTER IVF

Summary. *100 stories of childbirth of women with the renewed fertility a way of IVF are retrospectively analyzed. It is established that the course of pregnancy and childbirth at women after IVF became complicated in 57,0% of cases against expanded microbic representation and balance violation between bacteria of a normal biotope of a vagina. At decrease in frequency lacto- (75,4%) and bifid bacterium (45,6%) frequency of colonization by streptococci of a vagina of pregnant women with the restored fertility the course of pregnancy or childbirth at which was with complications grew to 28,1%. The received results aim at need of a differential approach when studying influence on a course of pregnancy, childbirth, a condition of a fruit and the newborn, representatives of a sort of streptococci with the obligatory accounting of their serological groups.*

Key words: *pregnant women, IVF, microbiocenosis.*

Стаття надійшла до редакції 15.04.2012 р.

© Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А.

УДК: 572.511.4;611.97/.98:613.956

Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А.

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

ОСОБЛИВОСТІ СОМАТИЧНОГО ТА СТАТЕВОГО РОЗВИТКУ ШКОЛЯРІВ ДРУГОГО ДИТЯЧОГО І ПІДЛІТКОВОГО ВІКУ

Резюме. *Вивчено зв'язок процесів росту і статевого дозрівання у школярів другого дитячого й підліткового віку.*

Ключові слова: *підлітковий період, статеве дозрівання, структура тіла.*

Вступ

Одним із актуальних питань вікової антропології залишається вивчення співвідношень між паспортним віком та рівнем морфофункціонального розвитку [Никитюк, 1991; Шапаренко, Бурих, 2000; Шапаренко и др., 2000]. Зниження адаптаційних можливостей до змін зовнішнього і внутрішнього середовища, яке спостерігається на певних етапах розвитку підростаючого покоління найбільш виражене в підлітковому віці [Волянська, Бурбела, 2006]. Корекція фізичного і розумового навантаження, необхідність в якій виникає в цих умовах, визначається з урахуванням біологічного віку підлітка [Малачкова, 2005; Русіна, 2006].

Терміни статевого дозрівання є надійним критерієм фізичного розвитку підліткового покоління, який широко використовується для визначення рівня біологічної зрілості хлопчиків та дівчаток [Суматохин, 2010]. Відхилення в стані здоров'я, що сформувались в підлітковому віці, знижують можливості реалізації молоді, яка набирає соціально активний період життя, найважливіших соціальних і біологічних функцій [Никитюк, 2002]. Терміни настання статевої зрілості залежать від генетичних факторів і зовнішніх умов, які відіграють велику роль у становленні репродуктивного періоду [Смирнов, Маказан, 2012]. Темпи статевого дозрівання залежать також від вегетогормонального фону та адаптації [Сависько и др., 2011].

Необхідність проведення поглибленого наукового дослідження об'єктивних показників стану адаптаційних ресурсів та функціональних можливостей організму в періодах активного росту обумовлена потребами сучасної клінічної і профілактичної медицини [Полька та ін., 2009; Сухарев, Игнатова, 2009]. До отриманих моделей ехометричних розмірів внутрішніх органів і моделей ехокардіографічних параметрів, що характеризують роботу серця у здорових міських підлітків найчастіше зустрічаються ознаки, які залежать від середовищних факторів [Мороз та ін., 2006]. Про незбалансованість організму підлітків свідчать також інші дослідження [Гумінський, 1996]. Порушення репродуктивної системи чоловіків простягаються в раннє дитинство або період пубертату, коли в організмі дитини відбуваються морфофункціональні зміни основних його систем та перебудова регуляторних механізмів [Витязева, 2010; Романова и др., 2010]. Соціальне середовище по різному впливає на формування здоров'я представників учнівської молоді віком 11-17 років з різним рівнем фізичного розвитку [Балакірєва та ін., 2011].

Сьогодні загальноосвітня школа зорієнтована на вирішення проблеми гуманізації освіти, тобто на створення умов для виховання учнів із врахуванням їх індивідуальних особливостей. На цьому фоні з особливою гостротою постає проблема індивідуалізації підходу до підліткового контингенту з урахуванням рівня його всебічного розвитку [Ярушина, 2011].

Мета роботи: вивчення закономірностей вікових змін антропометричних параметрів і показників статевого дозрівання підлітків для визначення оптимальних форм і методів навчальних навантажень і розробок науково обґрунтованих програм шкільного виховання з урахуванням біологічного віку.

Матеріали та методи

Антропометричні і функціональні дослідження виконані у дітей віку другого дитинства та підлітків, які навчались в загальноосвітніх школах м. Вінниці.

Для вивчення вікової динаміки антропометричних розмірів і встановлення їх вікових нормативів, взаємозв'язків і статевих особливостей використовувався метод антропометричних вимірювань. Згідно обраної програми обстеження, вивчались 52 параметри (поздовжні, поперечні, обхватні розміри тіла, товщина шкірно-жирових складок), які визначались за методикою В.В.Бунака в модифікації П.П.Шапаренка [Шапаренко, Бурих, 2000].

Статевий розвиток підлітків оцінювався за ступенем розвитку вторинних статевих ознак, який визначався в балах. Статевий розвиток у хлопчиків визначався показниками розвитку волосся на лобку (P0-P4), в пахвовій ділянці (Ax0-Ax3). У дівчаток, крім розвитку волосяного покрову на лобку та у пахвовій ділянці визначають розвиток молочних залоз (Ma0-Ma4) і з'ясовують наявність або відсутність менструацій (Me+, Me-), вік, в якому наступила перша менструація. Вивчення розвитку вторинних статевих ознак хлопчиків і дівчаток підліткового віку дозволило скласти таблицю стандартів статевого дозрівання. Для цього використаний метод співставлення статевої формули (комбінації балів розвитку вторинних статевих ознак) з середнім віком підлітків, який їй відповідає [Уланова, 1981]. Для проведення кореляційного аналізу зв'язків антропометричних параметрів і функціональних показників зі ступенем статевого дозрівання у кожного досліджуваного вираховувався сумарний бал розвитку статевих ознак (сума балів розвитку всіх ознак).

Фізична працездатність підлітків визначалась за допомогою індексу Руф'є [Шеррер, 1973]. Значення індексу Руф'є позначалось кількістю умовних балів. У випадку, коли кількість таких балів, вирахуваних для підлітка, більша ніж 15, рівень його працездатності оцінювався як низький; від 10,1 до 15 - нижче середнього; від 5,1 до 10 - середній; від 0,1 до 5 - вище середнього. Якщо індекс мав від'ємне значення, рівень працездатності оцінювався як високий.

Всі числові дані кожного з обстежених вносили в розрахункові таблиці програмного пакету "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ, ліцензійний №AXXR910A374605FA). При застосуванні критерію Ст'юдента для порівняння двох вибірок, крім нормальності розподілу ознаки застосовували правило рівності дисперсій вибірок. Для встановлення взаємозв'язків між

антропометричними розмірами, функціональними показниками та ознаками статевого дозрівання використовувався кореляційний аналіз. Вивчались сила зв'язків, їх напрямок (прямопропорційні, оберненопропорційні) та достовірність [Автандилов, 1973].

Результати. Обговорення

Розвиток статевих ознак у дівчаток має таку послідовність: спочатку з'являються ознаки розвитку молочної залози, згодом відбувається розвиток волосся в пахвині, а пізніше - у пахві. Коли ці ознаки знаходяться на шляху від середніх до максимальних рівнів розвитку, з'являється перша менструація. У хлопчиків поява волосся на лобку передує розвитку волосся в пахвовій ямці.

Як видно із даних таблиці 1, перші ознаки статевого дозрівання у дівчаток з'являються в 9 років у вигляді розвитку молочної залози в стадії Ma1 (13% дівчаток) і Ma2 (5% дівчаток). В 10 років на стадії розвитку молочної залози Ma0 залишається лише 65% дівчаток, а стадія Ma2 визначається уже у 16% дівчаток, в цей час також 3% дівчаток мають однобальний рівень розвитку волосся на лобку. В 11 років лише 36% дівчаток мають нульовий рівень розвитку молочної залози. У 12 років 16% дівчаток вже мають ступінь розвитку молочної залози в стадії Ma3, нульовий рівень розвитку цієї ознаки спостерігається лише у 11% дівчаток. Розвиток волосся в пахвинній і пахвовій ділянці у стадіях P0 і Ax0 в 12 років спостерігається, відповідно у 74% і 89% дівчаток. В 14 років вже не спостерігалось дівчаток з нульовим рівнем розвитку молочної залози і тільки 9% з них мали стадію її збільшення Ma1, в 15 років за ступенем розвитку волосся пахвинної ділянки всі дівчатка розподілялись в діапазоні балів P1-P3, і лише 3% дівчаток в 16 років мали нульовий рівень розвитку волосся в пахвовій ділянці.

Становлення менструальної функції є інтегрованим показником стану системи репродукції і найбільш чітким критерієм статевої зрілості [Уланова, 1981, Сависько и др., 2011]. Як свідчать дані таблиці 1 в 11 років спостерігалось вже 3 дівчинки, які менструювали, в подальші вікові періоди це число зростало, а найбільший приріст числа дівчаток, в яких почались menarche відбувався в інтервалах 12-13 і 13-14 років (відповідно, 39% і 37% дівчаток). В 11 років у 51 дівчинки вже з'явилася перша менструація.

У хлопчиків перші ознаки статевого дозрівання (таблиця 2) з'являються у віці 11 років у вигляді появи волосся в пахвинній ділянці в стадіях P1 і P2, відповідно 8% і 2% хлопчиків (в 10 років 3 хлопчики мали розвиток ознаки в стадії P1). У 12 років кількість хлопчиків з такими ступенями розвитку ознаки складає відповідно 16% і 10%. Рівня розвитку волосся в пахві в стадії Ax1 досягають в 11 років 7%, а в 12 років - 10% хлопчиків. На початку підліткового періоду (в 13 років) в стадії розвитку волосся в пахвині P0 знаходяться лише 43% хлопчиків, а в стадії P1 і P2, відповідно, 35% і 17% підлітків. У цей час ступеня розвитку волосся в пахвовій западині в стадіях Ax1 і Ax2 досягає дещо менша кількість хлопчиків (відповідно, 16% і 5%). У 16 років переважна кількість хлопчиків має ступінь росту волосся в пахвині P3 (53%) і тільки 27% 16-річних хлопчиків має чотирьохбальний рівень розвитку цієї ознаки. Лише 57% хлопчиків в цей час досягли ступеня розвитку волосся в пахвовій западині Ax3, на рівнях Ax1 і Ax2 залишилось відповідно 15% і 26% хлопчиків.

Оскільки статеве дозрівання супроводжується останнім і найбільш значним прискоренням ростових процесів, підлітки одного віку, які досягли і які ще не досягли певного рівня розвитку вторинних статевих ознак, значно відрізняються за розмірами тіла [Миклашевская и др., 1988]. Дівчатка з різним ступенем статевого дозрівання найбільше всього відрізняються за масою тіла. Дещо менша різниця спостерігається в цьому віці для показника ширини плечей, обхвату грудної клітки, ширини тазу. На початку підліткового періоду різниця між величинами розмірів тіла у дівчаток з більшим і меншим ступенем статевого дозрівання максимальна, в подальші вікові періоди вона зменшується за рахунок прискорення росту дівчаток, які дозрівають в більш пізні терміни.

Таблиця 1. Розподіл школярок м. Вінниці в залежності від появи у них вторинних статевих ознак (%).

Вік (років)	Ступінь розвиткумолочної залози (Ma)					Ступінь розвитку волосся в пахвинній ділянці (P)				Ступінь розвитку волосся в пахвовій ділянці (Ax)				Менструація	
	Бали розвитку ознак													Me -	Me +
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	0	1	2	3		
8	98	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-
9	82	13	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100	-
10	65	19	16	-	-	97	3	-	-	-	-	-	-	100	-
11	36	32	26	6	-	90	8	2	-	93	7	-	-	97	3
12	11	33	40	16	-	74	16	10	-	89	10	1	-	88	12
13	7	11	54	26	2	43	35	17	2	79	16	5	-	49	51
14	-	9	39	49	3	11	44	35	10	37	48	10	5	12	88
15	-	2	27	65	6	-	11	46	33	17	24	31	28	2	98

У хлопчиків середні значення антропометричних ознак також пов'язані із ступенем статевого дозрівання. Різниця показника маси тіла у хлопчиків, як і у дівчаток, в кінці пубертатного періоду зменшується повільніше, ніж решта розмірів.

Більш повну характеристику змін соматичної статури в періоді статевого дозрівання дає кореляційний аналіз зв'язків антропометричних параметрів і функціональних показників з сумарним

Таблиця 2. Розподіл школярів м. Вінниці в залежності від появи у них вторинних статевих ознак (%)

Вік (років)	Ступінь розвитку волосся в лобковій ділянці					Ступінь розвитку волосся у пахвовій ділянці			
	P0	P1	P2	P3	P4	Ax0	Ax1	Ax2	Ax3
10	97	3	-	-	-	-	-	-	-
11	90	8	2	-	-	93	7	-	-
12	74	16	10	-	-	89	10	1	-
13	43	35	17	2	-	79	16	5	-
14	11	44	35	10	-	37	48	10	5
15	-	7	51	36	6	17	24	31	28
16	-	2	17	54	27	3	16	26	57

балом розвитку статевих ознак. Найбільші рівні цих зв'язків спостерігалися між показниками статевого дозрівання і базовими (габаритними) показниками (довжина й маса тіла) та антропометричними розмірами, що характеризують особливості статі.

Довжина тіла у хлопчиків пов'язана з показниками статевого дозрівання статистично значущими позитивними кореляціями середнього рівня в 13 років (r=0,53) та низького - в 14 років (r=0,27), в 15 років кореляційні зв'язки вже недостовірні. У дівчаток також спостерігалось зменшення рівнів позитивних статистично значущих кореляційних зв'язків довжини тіла і сумарного балу статевих ознак від початку підліткового періоду до його середини (в 12 років r=0,58, в 13 років r=0,32), а в 14 і 15 років кореляція була вже недостовірна.

Маса тіла і у хлопчиків, і у дівчаток виявляє з рівнем статевого розвитку достовірні позитивні кореляційні зв'язки переважно середнього рівня. Коефіцієнт кореляції маси тіла з рівнем статевого розвитку зменшується за віком. Обхват грудей зберігає достовірні кореляційні зв'язки середнього і низького рівнів з показником ступеня статевого дозрівання протягом підліткового періоду у хлопчиків і у дівчаток. Ширина плечей у хлопчиків і ширина тазу у дівчаток пов'язані із сумарним балом розвитку статевих ознак достовірними кореляційними зв'язками середнього рівня в першій половині пубертатного періоду (в 12-14 років r=0,45-0,55, в 14-15 років r=0,25-0,35).

Кореляційний зв'язок кожної із складових частин багатокомпонентного розміру і зв'язок загального розміру, який з них складається з показником статевої зрілості відрізняються за рівнем кореляції. Так, довжина верхнього сегмента тіла (сума висоти голови і довжини шиї) виявляє із показником ступеня статевого дозрівання статистично значущі зв'язки низького рівня тільки у дівчаток в 13 і 14 років, а а середня довжина середнього сегмента (довжина тулуба) зв'язана із сумарним балом розвитку статевих ознак у хлопчиків в 13-14 років статистично значущим зв'язком середнього рівня (r=0,45-0,51), а в 15-15 - низького (r=0,29-0,35, довжина нижнього сегменту (довжина нижньої кінцівки) достовірно корелює із показником ступеня статевого дозрівання зв'язком середнього і низького рівня у хлопчиків в 13-14, у дівчаток в 12, 13, 14 років. Загальна довжина нижньої кінцівки корелює з сумарним балом статевого розвитку статистично значущим зв'язком середнього і низького рівня у хлопчиків - в 13, 14 і 15 років, а у дівчаток - протягом всього підліткового періоду. Кореляції обхватних розмірів стегна і сідниць з рівнем статевого розвитку у дівчаток зберігають середні рівні статистично достовірних зв'язків протягом 12-14 років і низькі - в 15 років. Розмір діаметрів епіфізів кінцівок у хлопчиків зв'язаний із показником ступеня статевого дозрівання статистично значущим зв'язком низького і середнього рівня в 13-15 років, а у дівчаток - достовірним зв'язком низького рівня тільки в 12 і 13 років. Обхватні розміри з показником ступеня статевого дозрівання виявляють статистично значущі кореляційні зв'язки середнього і низького рівня у хлопчиків і у дівчаток протягом всього пубертатного періоду, які зменшуються з віком.

У дівчаток статистично достовірний кореляційний зв'язок довжини тулуба із показником ступеня статевого дозрівання досягає низьких рівнів тільки в 12 і 13 років (відповідно r=0,26 і 0,35). Зв'язки товщини підшкірно-жирових складок із ступенем статевої зрілості більші у дівчаток, ніж у хлопчиків: рівні достовірних кореляцій середнього рівня зберігаються протягом всього пубертатного періоду, а у хлопчиків - тільки в 13-15 років.

Періоди найбільшої активності ростових процесів супроводжуються підвищенням середньої частоти серцевих скорочень, що є реакцією серцево-судинної системи на прискорення росту тіла і активну функціональну перебудову. Відповідно збільшується і індекс працездатності, що є ознакою її зниження. Цей індекс зв'язаний з показником ступеня статевого дозрівання статистично значущим кореляційним зв'язком середнього рівня у хлопчиків в 13 і 14 років (відповідно r=0,42 і 0,45), а у дівчаток - статистично

Таблиця 3. Стандарти статевого дозрівання підлітків.

Статева формула (хлопчики)	Вік (роки)			Статева формула (дівчатка)	Вік (роки)		
	M	m	SD		M	m	SD
P1 Ax0	12,8	0,2	0,8	Ma2 P0Ax0	10,4	0,1	0,7
P1 Ax1	12,9	0,2	0,7	Ma2 P1 Ax0-1	11,6	0,1	0,6
P2 Ax0-1	13,1	0,2	0,9	Ma2-3 P1 Ax0-1	11,9	0,2	0,9
P2 Ax2	14,2	0,3	0,7	Ma2 P2 Ax2	11,7	0,3	0,8
P3 Ax0-1	14,4	0,3	0,8	Ma3 P2 Ax2	11,9	0,4	0,9
P3 Ax2	14,6	0,2	0,9	Ma3 P3 Ax2-3	12,6	0,3	0,7
P3 Ax3	15,3	0,3	0,7	Ma4 P3 Ax2-3	13,4	0,5	0,9
P4 Ax3	15,8	0,1	0,8	Ma2-3 P2 Ax1-2 Me+	12,5	0,3	0,8
				Ma3-4 P2 Ax2 Me+	13,7	0,4	0,7
				Ma3-4 P3 Ax2 Me+	14,6	0,3	0,9
				Ma3-4 P3 Ax3 Me+	15,1	0,3	0,8

значущим кореляційним зв'язком низького рівня тільки в 12 років (r=0,26). Це свідчить про зниження рівня фізичної працездатності на початкових етапах статевого розвитку (у хлопчиків у більшому ступені, ніж у дівчаток).

Вивчення віків, які відповідають у більшості хлопчиків або дівчаток певним комбінаціям балів статевих ознак (визначеній статевій формулі), дозволило скласти таблицю стандартів статевого дозрівання (таблиця 3).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівень статевого розвитку і пов'язана з ним величина розмірів тіла є критеріями біологічного віку підлітків, оскільки відображають єдиний процес росту і соматичного розвитку У дівчаток початкові рівні розвитку молочної залози спостерігаються в 9 років, волосся в пахвинній ділянці - в 11 років, волосся в пахвовій ділянці - у 12 років. Перші менструації з'являються в 11 років, середній вік появи першої менструації - у 13 років. У хлопчиків волосся в пахвинній ділянці починає з'являтися в 11 років, в пахвовій - в 12 років.

2. У групах підлітків одного віку хлопчики і дівчатка з високими рівнями статевого розвитку мають більші розміри тіла. Більш раннє статеве дозрівання властиве для хлопчиків і дівчаток брахіморфного типу статури. Стійка збалансована рівновага між елементами соматичної розмірності статури на підлітковому етапі онтогенезу відображає високий рівень його генетичної обумовленості, який підтримується системою кореляційних зв'язків. Найбільші рівні цих зв'язків спостерігалися між показниками статевого дозрівання і габаритними показниками та антропометричними розмірами, що характеризують особливості статі. Зниження рівня фізичної працездатності на початкових етапах статевого розвитку у хлопчиків виражено більшою мірою, ніж у дівчаток.

Список літератури

Автандилов Г.Г. Морфометрия в патологи /Г.Г. Автандилов.- М.: Медицина, 1973.- 247 с.

Витязева И.И. Инновационные технологии в лечении бесплодия у пациентов с эндокринопатиями /И.И.Витязева //Міжнар. ендокринол. журн.- 2010.- Т.31, №7.- С. 95-100.

Волянська Л.А. Джерела психологічної дестабілізації та чинники формування схильності до соціально-негативної поведінки дітей /Л.А.Волянська, Е.І.Бурбела //Буковинський мед. вісник.- 2006.- Т.10, №1.- С.93-97.

Гуминский Ю.И. Принцип пропорциональности в органогенезе /Ю.И.Гуминский.- Матер. міжн. симпоз.- Вінниця, 1996.- С.35.

Закономерности соматического развития и становление современных детей Подольского региона Украины /Шапаренко П.Ф., Ермольев В.А., Шевченко В.Н. [и др.] //Морфология.- 2000.- №3.- С. 135.

Малачкова Н.В. Рівень тривожності та характеристики темпераменту підлітків 14-16 років, які перебувають в умовах високих зорових та інформаційних навантажень /Н.В.Малачкова // Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2005.- №5.- С.97-100.

Миклашевская Н.Н. Ростовые процессы у детей и подростков /Н.Н.Миклашевская, В.С.Соловьева, Е.З.Година.- М.: Изд-во МГУ, 1988.- 184 с.

Моделювання індивідуальних анатомічних та функціональних параметрів організму людини в нормі /В.М.Мороз, І.В.Сергета, І.В.Гунас [та ін.] // Вісник морфології.- 2006.- Т.12, №2.- С.127-130.

Никитюк Б.А. Конституция человека / Б.А.Никитюк //Итоги науки и техники, ВИНИТИ.- М., 1991.- С.3-149.

Никитюк Н.Ф. Проблема укрепления здоровья молодежи в аспекте системы образования /Н.Ф.Никитюк //Вестник ОГУ.- 2002.- №2.- С.163-165.

О стандартизации показателей полового созревания детей и подростков /Л.Н. Уланова, Н.Н. Володина, Р.И. Жаховская [и др.] // Педиатрия.- 1981.- №4.- С. 70.

Патогенетические особенности преждевременного телархе /А.А.Сависько, В.П.Юровская, Ю.Ю.Чеботарева [и др.] //Репрод. здоровье детей и подростков.- 2011.-№2.- С.75-83.

Полька Н.С. Гігієна дітей і підлітків в Україні: історія і сьогодення /Полька Н.С., Яцковська Н.Я., Єременко Г.М. Медико-екологічні та соціально-гігієнічні проблеми збереження здоров'я дітей в Україні.- К., 2009.- С.11-18.

Романова Т.А. Влияние медико-социальных факторов на репродуктивный потенциал мальчиков Белгородской области /Т.А.Романова // Охрана репродуктивного здоровья - будущее России: Матер. Всероссийской конф. с междунар. участием.- Белгород, 2010.- С. 206-207.

Русіна С.М. Оцінка якості життя підлітків з деривацією /С.М. Русіна //Буковинський мед. вісник.- 2006.- Т.10, №1.- С.65-67.

Смирнов В.В. Функциональная задержка полового развития: причины, диагностика, лечение /В.В.Смирнов, Н.В.Маказан //Лечащий врач.- 2012.- №1.- С.30-34.

Стан та чинники здоров'я українських підлітків / [Балакірєва О.М., Бондар Т.В., Артюх О.Р. та ін.]; наук. ред. О.М.Балакірєва.- К.: ЮНІСЕФ, Укр. ін-т соц. дослідж. ім. О.Яременка.- К.: "К.І.С.", 2011.- 172 с.

Суматохин С.В. Особенности развития подростков и половое воспитание / С.В.Суматохин //Биология в школе.- 2010.- № 10.- С.33-42.

Сухарев А.Г. Методология изучения образовательной среды и здоровья учащихся /А.Г.Сухарев, Л.Ф.Игнатова / /Матер. Всеросс. науч.-практ. конф.с междунар. участием "Гигиена детей и подростков: история и современности (проблемы и пути решения)".- М.: Издатель Научный центр здоровья детей РАМН, 2009.- С.438.

Шапаренко П.П. Антропометрія та система топографоанатомічних координат тіла людини /П.П.Шапаренко, М.П.Бурих.- Вінниця: ВДМУ ім.М.І.Пирогова.- 2000.- 102с.

Шеррер Ж. Физиология труда (эргономия) /Ж.Шеррер.- М.: Медицина, 1973.- 496с.

Ярушина Т.А. Вікові та статеві особливості креативності у підлітковому віці /Т.А. Ярушина //Вісник Дніпропетровського університету імені Альфреда Нобеля.- 2011.- №2(2).- С.160-165.

Мазченко В.Ф., Шевченко В.М., Шпакова Н.А.
ОСОБЕННОСТИ СОМАТИЧЕСКОГО И ПОЛОВОГО РАЗВИТИЯ ШКОЛЬНИКОВ ВТОРОГО ДЕТСКОГО И ПОДРОСТКОВОГО ВОЗРАСТА

Резюме. *Изучена связь процессов роста и полового созревания у школьников второго детского и подросткового возраста.*
Ключевые слова: *подростковый период, половое созревание, структура тела.*

Mazchenko V.F., Shevchenko V.N., Shpakova N.A.
SOMATIC AND SEXUAL DEVELOPMENT SCHOOL SECOND CHILDHOOD AND ADOLESCENCE
Summary. *The relationship of growth and puberty in school second childhood and adolescence is studied.*
Key words: *teenager age, puberty, structure of the body.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Левицька У.С., Кривко Ю.Я.
УДК: 611.44:616-071.3-053]-(077.83).

Левицька У.С., Кривко Ю.Я.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІНІЙНИХ ТА ОБ'ЄМНИХ РОЗМІРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ОСІБ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПРИКАРПАТСЬКОГО РЕГІОНУ

Резюме. *Проведено морфометричний аналіз лінійних та об'ємних розмірів часток щитоподібної залози осіб різних вікових груп Прикарпатського регіону за допомогою ультразвукового дослідження. Встановлено, що у підлітковому віці відсутня різниця між лінійними параметрами часток щитоподібної залози в залежності від статі. З віком дані параметри збільшуються у осіб чоловічої статі і максимального значення ця різниця набуває в першому зрілому віці. У підлітковому віці об'єм жіночої щитоподібної залози домінує над об'ємом чоловічої. В інших вікових групах об'єм залози осіб чоловічої статі перевищує аналогічний показник в осіб жіночої статі.*
Ключові слова: *щитоподібна залоза, морфометричний аналіз, ультразвукове дослідження.*

Вступ

Оцінка лінійних та об'ємних показників щитоподібної залози (ЩЗ) являється одним із важливих та об'єктивних методів кількісної характеристики органа. Серед літературних джерел ми зустріли роботи, присвячені вивченню динаміки лінійних розмірів та об'єму ЩЗ різних регіонів України та Європи [Эпштейн, Матящук, 2002; Мота та ін., 2004, Fleury et al., 2001]. Проте в літературі відсутній повний опис кількісної ультразвукової картини ЩЗ осіб, що проживають у Прикарпатському регіоні. Порівняно висока доступність і безпека УЗД ЩЗ практично в усі вікові періоди [Літвінова, 2000; Карпеева, Балева, 2001; Shapiro, 2003], можливість поетапного нагромадження ультразвукових даних про ЩЗ з їх динамічною оцінкою вимагають проведення стандартизації кількісних і якісних параметрів з урахуванням віку та статі.

Тому *метою* нашого дослідження було проведення морфометричного аналізу лінійних і об'ємних параметрів ЩЗ осіб обох статей різних вікових груп, які являються корінними мешканцями Прикарпаття.

Матеріали та методи

Ультразвукове дослідження проводили в кабінеті ультразвукової діагностики при 7 відділенні КЗЛОР "Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня" за допомогою сонографа "CHISON". Використовували конвексний трандюсер із робочою частотою 7,5 МГц без водної насадки. За допомогою ультразвуку обстежено 126 осіб (чоловічої статі - 65, жіночої статі - 61) віком від 12 до 60 років, які є корінними мешканцями Прикарпаття. Розподіл обстежених у залежності від статі та віку наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Кількість ультразвукових спостережень щитоподібної залози практично здорових осіб обох статей різних вікових груп.

Вік / Стать	підлітковий	юнацький	перший зрілий	другий зрілий	Всього
Чоловіча	20	15	15	15	65
Жіноча	16	15	15	15	61
Всього	36	30	30	30	126

Об'єм кожної з бічних часток ЩЗ розраховували за формулою:

A x **B** x **C** x 0,52, де А- довжина частки, В- ширина частки, С- товщина частки, 0,52- коефіцієнт на поправку.

Загальний об'єм ЩЗ відповідає сумі об'ємів лівої та правої часток. Об'єм перешийка не враховували. Результати дослідження опрацьовували методами варіаційної статистики.

Результати. Обговорення

Аналіз лінійних розмірів часток ЩЗ осіб обох статей різних вікових груп наведений у таблиці 2.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що з віком спостерігається збільшення лінійних та об'ємних параметрів ЩЗ незалежно від статі. У періоді статевого дозрівання відмічається максимальний ріст часток у довжину, і для осіб чоловічої статі ця величина

Резюме. *Изучена связь процессов роста и полового созревания у школьников второго детского и подросткового возраста.*
Ключевые слова: *подростковый период, половое созревание, структура тела.*

Mazchenko V.F., Shevchenko V.N., Shpakova N.A.
SOMATIC AND SEXUAL DEVELOPMENT SCHOOL SECOND CHILDHOOD AND ADOLESCENCE
Summary. *The relationship of growth and puberty in school second childhood and adolescence is studied.*
Key words: *teenager age, puberty, structure of the body.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Левицька У.С., Кривко Ю.Я.
УДК: 611.44:616-071.3-053]-(077.83).

Левицька У.С., Кривко Ю.Я.
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, кафедра нормальної анатомії (вул. Пекарська, 69, м.Львів, 79010, Україна)

МОРФОМЕТРИЧНИЙ АНАЛІЗ ЛІНІЙНИХ ТА ОБ'ЄМНИХ РОЗМІРІВ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ОСІБ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП ПРИКАРПАТСЬКОГО РЕГІОНУ

Резюме. *Проведено морфометричний аналіз лінійних та об'ємних розмірів часток щитоподібної залози осіб різних вікових груп Прикарпатського регіону за допомогою ультразвукового дослідження. Встановлено, що у підлітковому віці відсутня різниця між лінійними параметрами часток щитоподібної залози в залежності від статі. З віком дані параметри збільшуються у осіб чоловічої статі і максимального значення ця різниця набуває в першому зрілому віці. У підлітковому віці об'єм жіночої щитоподібної залози домінує над об'ємом чоловічої. В інших вікових групах об'єм залози осіб чоловічої статі перевищує аналогічний показник в осіб жіночої статі.*
Ключові слова: *щитоподібна залоза, морфометричний аналіз, ультразвукове дослідження.*

Вступ

Оцінка лінійних та об'ємних показників щитоподібної залози (ЩЗ) являється одним із важливих та об'єктивних методів кількісної характеристики органа. Серед літературних джерел ми зустріли роботи, присвячені вивченню динаміки лінійних розмірів та об'єму ЩЗ різних регіонів України та Європи [Эпштейн, Матящук, 2002; Мота та ін., 2004, Fleury et al., 2001]. Проте в літературі відсутній повний опис кількісної ультразвукової картини ЩЗ осіб, що проживають у Прикарпатському регіоні. Порівняно висока доступність і безпека УЗД ЩЗ практично в усі вікові періоди [Літвінова, 2000; Карпеева, Балева, 2001; Shapiro, 2003], можливість поетапного нагромадження ультразвукових даних про ЩЗ з їх динамічною оцінкою вимагають проведення стандартизації кількісних і якісних параметрів з урахуванням віку та статі.

Тому *метою* нашого дослідження було проведення морфометричного аналізу лінійних і об'ємних параметрів ЩЗ осіб обох статей різних вікових груп, які являються корінними мешканцями Прикарпаття.

Матеріали та методи

Ультразвукове дослідження проводили в кабінеті ультразвукової діагностики при 7 відділенні КЗЛОР "Львівська обласна інфекційна клінічна лікарня" за допомогою сонографа "CHISON". Використовували конвексний трандюсер із робочою частотою 7,5 МГц без водної насадки. За допомогою ультразвуку обстежено 126 осіб (чоловічої статі - 65, жіночої статі - 61) віком від 12 до 60 років, які є корінними мешканцями Прикарпаття. Розподіл обстежених у залежності від статі та віку наведено у таблиці 1.

Таблиця 1. Кількість ультразвукових спостережень щитоподібної залози практично здорових осіб обох статей різних вікових груп.

Вік / Стать	підлітковий	юнацький	перший зрілий	другий зрілий	Всього
Чоловіча	20	15	15	15	65
Жіноча	16	15	15	15	61
Всього	36	30	30	30	126

Об'єм кожної з бічних часток ЩЗ розраховували за формулою:

A x **B** x **C** x 0,52, де А- довжина частки, В- ширина частки, С- товщина частки, 0,52- коефіцієнт на поправку.

Загальний об'єм ЩЗ відповідає сумі об'ємів лівої та правої часток. Об'єм перешийка не враховували. Результати дослідження опрацьовували методами варіаційної статистики.

Результати. Обговорення

Аналіз лінійних розмірів часток ЩЗ осіб обох статей різних вікових груп наведений у таблиці 2.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що з віком спостерігається збільшення лінійних та об'ємних параметрів ЩЗ незалежно від статі. У періоді статевого дозрівання відмічається максимальний ріст часток у довжину, і для осіб чоловічої статі ця величина

Таблиця 2. Лінійні розміри часток щитоподібної залози в залежності від статі та віку (M±m) (мм).

Вік	підлітковий				юнацький				перший зрілий				другий зрілий			
Стать	чоловіки		жінки		чоловіки		жінки		чоловіки		жінки		чоловіки		жінки	
Частки / лінійні розміри	пр.ч.	л.ч.	пр.ч.	л.ч.	пр.ч.	л.ч.	пр.ч.	л.ч.	пр.ч.	л.ч.	пр.ч.	л.ч.	пр.ч.	л.ч.	пр.ч.	л.ч.
довжина	34,55± 0,1	34,3± 0,1	34,19± 0,13	33,68± 0,13	40,8± 0,06*	41,13± 0,06*	38,4± 0,09	38,67± 0,06	45,2± 0,08*	45,27± 0,07*	40,13± 0,05	40,07± 0,07	43,13± 0,06*	43,73± 0,07*	40,93± 0,07	40,93± 0,07
товщина	9,5± 0,26	9,7± 0,34	10,06± 0,38	9,78± 0,33	13,73± 0,14*	14,67± 0,01*	12,4± 0,1	13,0± 0,12	16,53± 0,11*	16,27± 0,13*	13,87± 0,12	14,4± 0,11	16,27± 0,1*	16,13± 0,12*	15,13± 0,12	14,87± 0,12
ширина	10,27± 0,29	10,25± 0,29	10,5± 0,36	10,5± 0,35	15,07± 0,01*	15,47± 0,01*	13,73± 0,14	13,0± 0,11	17,8± 0,08*	17,8± 0,11*	15,53± 0,12	15,53± 0,08	17,0± 0,57	17,33± 0,08*	16,27± 0,13	16,13± 0,01

Примітка: * - p < 0,05 у порівнянні з особами жіночої статі.

Таблиця 3. Об'ємні показники щитоподібної залози осіб обох статей різних вікових груп.

Вік	підлітковий		юнацький		перший зрілий		другий зрілий	
Стать / Об'єм (см³)	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки	чоловіки	жінки
Права частка	1,98±0,78	2,17±0,76	4,13±0,26*	3,21±0,28	6,49±0,24	4,2±0,23	5,75±0,16*	4,86±0,27
Ліва частка	1,88±0,75	1,98±0,72	4,54±0,22*	3,42±0,25	6,46±0,31*	4,4±0,2	5,93±0,21*	4,82±0,28
Загальний	3,86±0,72	4,15±0,74	8,67±0,23*	6,63±0,26	12,95±0,26*	8,61±0,19	11,68±0,18*	9,68±0,26

Примітка: * - p < 0,05 у порівнянні з особами жіночої статі.

в середньому складає 7,5±0,5 см, а для осіб жіночої статі - 6,95±0,34 см. Одночасно відбувається збільшення глибини і ширини бічних часток ЩЗ, але, у порівнянні з динамікою росту їх довжини, зміни даних параметрів в період статевого дозрівання не такі значні. Ще повільніше росте перешийок. В юнацькому віці спостерігається більш повільне зростання всіх лінійних параметрів часток залози незалежно від статі, проте у чоловіків відмічається збільшення глибини перешийка і в середньому складає 0,6±0,37 см.

У осіб підліткового віку не виявлено статистичної різниці між лінійними параметрами часток ЩЗ обох статей. В осіб чоловічої статі юнацького віку спостерігається домінування лінійних показників часток ЩЗ над аналогічними параметрами в осіб жіночої статі, в першу чергу це стосується довжини часток.

З віком дана залежність набирає більш вираженого характеру. Згідно з результатами наших досліджень у осіб першого зрілого віку довжина, товщина та ширина часток ЩЗ чоловіків статистично вірогідно перевищує аналогічні показники у осіб жіночої статі. У осіб другого зрілого віку незалежно від статі спостерігається незначне зменшення лінійних розмірів часток ЩЗ, а також не так суттєво виражена різниця між параметрами часток у чоловіків та жінок.

При аналізі об'ємних параметрів ЩЗ (табл. 3) встановлено, що в осіб підліткового віку спостерігається незначне домінування об'єму ЩЗ в осіб жіночої статі над аналогічним показником чоловічої статі і дана різниця не є статистично вірогідною. З віком це співвідношення змінюється: в юнацькому, першому та другому зрілому віці об'єм чоловічої ЩЗ домінує над об'ємом жіночої ЩЗ. Виявлена різниця являється статистично вірогідною. Максимальний темп росту об'єму залози спостерігається в період статевого дозрівання.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Лінійні та об'ємні параметри ЩЗ в осіб обох статей збільшуються у підлітковому та юнацькому віці, найбільш інтенсивно росте довжина часток.

2. У підлітковому віці не виявлено різниці між лінійними параметрами часток ЩЗ у залежності від статі. З віком дані параметри збільшуються в осіб чоловічої статі і максимального значення ця різниця набуває у першому зрілому віці.

3. У підлітковому віці об'єм жіночої ЩЗ домінує над об'ємом чоловічої ЩЗ. В інших вікових групах об'єм залози у представників чоловічої статі перевищує аналогічний показник у осіб жіночої статі.

Отримані результати можуть використовуватися для порівняння з даними інших регіонів, а також для моделювання захворювань та пошкоджень ЩЗ.

Список літератури

Эпштейн Е.В. Эхосемиотика новообразований щитовидной железы /Е.В.- Эпштейн, С.И.Матящук //Журнал Академії мед. наук України.- 2002.- Т.8, №3.- С.535-551.

Карпеева Е.Е. Состояние щитовидной железы, периферической крови и системы иммунитета у детей, проживающих на территориях, подвергшихся воздействию радиации в результате аварии на Чернобыльской АЭС /Е.Е.Карпеева, Л.С.Балева // Росс. вестник перинатол. и педиатрии.- Москва, 2001.- Т.46, №5.- С.51-55.

Літвінова Н.Ю. Об'єм щитовидної залози та частота вогнищевих змін у ній в учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС (за матеріалами західного регіону України) //Вісник наук. досліджень.- 2000,- №2.-

С.28-32.
Морфометричний аналіз лінійних розмірів щитоподібної залози людини при ультразвуковому дослідженні /О.М.Мота, Ю.Я.Кривко, У.М.Галюк [таін.] //Вісник морфології.- 2004.- №2.- С.390-393.
Sex-dependent variations and timing of thyroid growth during puberty / Y.Fleury, G.Van Melle, V.Woringer [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2001.- Vol. 86, №2.- P.750-754.
Shapiro R.S. Panoramic ultrasound of the thyroid //Thyroid.- 2003.- Vol.13, №2.- P.177-181.

Левицкая У.С., Кривко Ю.Я.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИНЕЙНЫХ И ОБЪЕМНЫХ РАЗМЕРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИКАРПАТЬЯ

Резюме. *Проведено морфометрический анализ линейных и объемных размеров частиц щитовидной железы лиц разных возрастных групп Прикарпатья с помощью ультразвукового исследования. Установлено, что в подростковом возрасте отсутствует разница между линейными параметрами частиц щитовидной железы в зависимости от пола. С возрастом данные параметры увеличиваются у лиц мужского пола и максимального значения эта разница приобретает в первом зрелом возрасте. В подростковом возрасте объем женской щитовидной железы доминирует над объемом мужской. В других возрастных группах объем железы лиц мужского пола превышает аналогичный показатель у лиц женского пола.*
Ключевые слова: *щитовидная железа, морфометрический анализ, ультразвуковое исследование.*

Levytska U.S., Kryvko Y.Y.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF LINEAR AND VOLUMETRIC SIZE OF THE THYROID GLAND PERSONS OF DIFFERENT AGE GROUPS CARPATHIAN REGION

Summary. *The morphometric analysis of linear and volumetric parameters of the particles of the thyroid gland of persons of different age groups of the Precarpathian region was studied by ultrasonography. It is found that at the adolescence age there is no difference between the linear parameters shares the thyroid gland, depending on gender. With age, these parameters increased in males and the maximum value of this difference becomes the first adulthood. In adolescence volume of the thyroid gland of female dominates the male volume. In other age groups gland volume of males higher than in females.*
Key words: *thyroid gland, morphometrical analysis, ultrasonographic examination.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Беляєв Е.В., Прокопенко С.В.
УДК: 572:572-087:616-071.3:572.7:575.191:616.314-002:613.956

Беляєв Е.В., Прокопенко С.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ВИНИКНЕННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ІНТЕНСИВНОСТІ В ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ І ЮНАКІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЇХ КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ

Резюме. *Проведене математичне моделювання дискримінації практично здорових юнаків і дівчат, в залежності від їх конституціональних параметрів, на групи осіб з карієсом зубів різного ступеня інтенсивності. Встановлено, що при урахуванні величини антропометричних і соматотипологічних показників дискримінантна функція охоплює: 84,48% дівчат і 83,33% юнаків з низьким рівнем коефіцієнта інтенсивності ураження зубів карієсом (КПВ); 53,13% дівчат і 33,33% юнаків із середнім рівнем та 62,07% дівчат і 47,37% юнаків із високим рівнем коефіцієнта. Загалом моделі розподілу на групи з різними рівнями КПВ, які враховують антропометричні і соматотипологічні показники коректні для дівчат в 70,59% випадків, а для юнаків - в 63,56%.*
Ключові слова: *антропометричні показники, карієс зубів, дискримінантний аналіз, юнацький вік, дівчата, юнаки.*

Вступ

Карієс зубів на сьогоднішній день є найбільш поширеним захворюванням порожнини рота. Поступово прогресуючи, він призводить до передчасної втрати зубів, погіршення загального стану здоров'я, отже, до раннього старіння організму. За даними ВООЗ карієс зубів вражає приблизно 85-95% населення всієї земної кулі. Такий високий рівень ураженості карієсом свідчить не тільки про недостатню своєчасність та обсяги надання стоматологічної допомоги, але й про нерозвиненість системи профілактики та прогнозування ризику виникнення стоматологічних захворювань.

За сучасними уявленнями, розвиток карієсу відбувається внаслідок складної взаємодії зовнішніх і внутрішніх чинників. Однак, відомі з літератури способи прогнозування карієсу, орієнтовані на окремі ланцюги його патогенетичних механізмів, які обумовлені екзо- і ендогенними факторами [Левицький, 2002; Кузнєцов, Царев, 2003; Борисенко, 2005], і не враховують індивідуальні антропогенетичні особливості організму в цілому.

В той же час результати наукових досліджень свідчать про те, що сприйнятливість людини до різних захворювань, її реактивність та резистентність до впливу факторів зовнішнього середовища, в тому числі й стосовно розвитку карієсу зубів, нерозривно пов'язані з її конституціональними особливостями [Дистель и др., 1985; Варивода, 2005; Руда та ін., 2005, 2006]. Про це свідчать і результати застосування регресійного та дискримінан-

С.28-32.
Морфометричний аналіз лінійних розмірів щитоподібної залози людини при ультразвуковому дослідженні /О.М.Мота, Ю.Я.Кривко, У.М.Галюк [таін.] //Вісник морфології.- 2004.- №2.- С.390-393.
Sex-dependent variations and timing of thyroid growth during puberty / Y.Fleury, G.Van Melle, V.Woringer [et al.] //J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2001.- Vol. 86, №2.- P.750-754.
Shapiro R.S. Panoramic ultrasound of the thyroid //Thyroid.- 2003.- Vol.13, №2.- P.177-181.

Левицкая У.С., Кривко Ю.Я.

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЛИНЕЙНЫХ И ОБЪЕМНЫХ РАЗМЕРОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЛИЦ РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП ПРИКАРПАТЬЯ

Резюме. *Проведено морфометрический анализ линейных и объемных размеров частиц щитовидной железы лиц разных возрастных групп Прикарпатья с помощью ультразвукового исследования. Установлено, что в подростковом возрасте отсутствует разница между линейными параметрами частиц щитовидной железы в зависимости от пола. С возрастом данные параметры увеличиваются у лиц мужского пола и максимального значения эта разница приобретает в первом зрелом возрасте. В подростковом возрасте объем женской щитовидной железы доминирует над объемом мужской. В других возрастных группах объем железы лиц мужского пола превышает аналогичный показатель у лиц женского пола.*
Ключевые слова: *щитовидная железа, морфометрический анализ, ультразвуковое исследование.*

Levytska U.S., Kryvko Y.Y.

MORPHOMETRIC ANALYSIS OF LINEAR AND VOLUMETRIC SIZE OF THE THYROID GLAND PERSONS OF DIFFERENT AGE GROUPS CARPATHIAN REGION

Summary. *The morphometric analysis of linear and volumetric parameters of the particles of the thyroid gland of persons of different age groups of the Precarpathian region was studied by ultrasonography. It is found that at the adolescence age there is no difference between the linear parameters shares the thyroid gland, depending on gender. With age, these parameters increased in males and the maximum value of this difference becomes the first adulthood. In adolescence volume of the thyroid gland of female dominates the male volume. In other age groups gland volume of males higher than in females.*
Key words: *thyroid gland, morphometrical analysis, ultrasonographic examination.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Беляєв Е.В., Прокопенко С.В.
УДК: 572:572-087:616-071.3:572.7:575.191:616.314-002:613.956

Беляєв Е.В., Прокопенко С.В.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ВИНИКНЕННЯ КАРІЄСУ ЗУБІВ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ІНТЕНСИВНОСТІ В ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ І ЮНАКІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЇХ КОНСТИТУЦІОНАЛЬНИХ ПАРАМЕТРІВ

Резюме. *Проведене математичне моделювання дискримінації практично здорових юнаків і дівчат, в залежності від їх конституціональних параметрів, на групи осіб з карієсом зубів різного ступеня інтенсивності. Встановлено, що при урахуванні величини антропометричних і соматотипологічних показників дискримінантна функція охоплює: 84,48% дівчат і 83,33% юнаків з низьким рівнем коефіцієнта інтенсивності ураження зубів карієсом (КПВ); 53,13% дівчат і 33,33% юнаків із середнім рівнем та 62,07% дівчат і 47,37% юнаків із високим рівнем коефіцієнта. Загалом моделі розподілу на групи з різними рівнями КПВ, які враховують антропометричні і соматотипологічні показники коректні для дівчат в 70,59% випадків, а для юнаків - в 63,56%.*
Ключові слова: *антропометричні показники, карієс зубів, дискримінантний аналіз, юнацький вік, дівчата, юнаки.*

Вступ

Карієс зубів на сьогоднішній день є найбільш поширеним захворюванням порожнини рота. Поступово прогресуючи, він призводить до передчасної втрати зубів, погіршення загального стану здоров'я, отже, до раннього старіння організму. За даними ВООЗ карієс зубів вражає приблизно 85-95% населення всієї земної кулі. Такий високий рівень ураженості карієсом свідчить не тільки про недостатню своєчасність та обсяги надання стоматологічної допомоги, але й про нерозвиненість системи профілактики та прогнозування ризику виникнення стоматологічних захворювань.

За сучасними уявленнями, розвиток карієсу відбувається внаслідок складної взаємодії зовнішніх і внутрішніх чинників. Однак, відомі з літератури способи прогнозування карієсу, орієнтовані на окремі ланцюги його патогенетичних механізмів, які обумовлені екзо- і ендогенними факторами [Левицький, 2002; Кузнєцов, Царев, 2003; Борисенко, 2005], і не враховують індивідуальні антропогенетичні особливості організму в цілому.

В той же час результати наукових досліджень свідчать про те, що сприйнятливість людини до різних захворювань, її реактивність та резистентність до впливу факторів зовнішнього середовища, в тому числі й стосовно розвитку карієсу зубів, нерозривно пов'язані з її конституціональними особливостями [Дистель и др., 1985; Варивода, 2005; Руда та ін., 2005, 2006]. Про це свідчать і результати застосування регресійного та дискримінан-

тного аналізів для моделювання ризику виникнення та прогнозування можливого перебігу цілої низки захворювань [Стефаненко та ін., 2000; Гунас та ін., 2005; Власенко та ін., 2007; Дмитренко, 2007].

Метою дослідження було - за допомогою дискримінантного аналізу побудувати моделі розподілу практично здорових юнаків і дівчат юнацького віку, міських мешканців Поділля на групи, різні за інтенсивністю карієсу, в залежності від особливостей будови і розмірів тіла.

Матеріали та методи

Після анкетування було відібрано 594 юнаків та дівчат у третьому поколінні міських мешканців Подільського регіону України, які не мали будь-яких скарг на стан здоров'я на момент обстеження та хронічних захворювань в анамнезі. Після проведення скринінг-оцінки стану здоров'я та попереднього психофізіологічного і психогігієнічного анкетування було виключено з обстеження 267 осіб різної статі. Відібраним 327 дівчатам і юнакам було проведено детальне клініко-лабораторне дослідження (ультразвукова діагностика серця, магістральних судин, щитоподібної залози, паренхіматозних органів черевної порожнини, жовчного та сечового міхура, нирок, матки та яєчників; спірографія; ЕКГ; реовазографія; стоматологічне обстеження; визначення основних біохімічних показників крові; рівня гормонів щитоподібної залози та яєчників).

В результаті, для подальшого детального дослідження інтенсивності враження зубів карієсом у залежності від антропогенетичних характеристик організму було відібрано 118 практично здорових юнаків віком від 17 до 21 року та 119 дівчат віком від 16 до 20 років (згідно схеми вікової періодизації онтогенезу людини, яка була прийнята на VII Всесоюзній конференції з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії АПН СРСР).

Інтенсивність ураження карієсом визначали по індексу КПВ, де К - кількість зубів, уражених карієсом та його ускладненнями; П - кількість пломбованих зубів; В - кількість видалених зубів. Розподіл осіб юнацького віку за ступенем інтенсивності карієсу проводили на 3 групи: 1 ступінь (компенсована форма) - КПВ до 6 (низька інтенсивність карієсу); 2 ступінь (субкомпенсована форма) - КПВ від 7 до 9 (середня інтенсивність); 3 ступінь (декомпенсована форма) - КПВ більше 9 (висока інтенсивність) [Сайфуллина, 2001].

Антропометричне обстеження проведено згідно схеми В.В.Бунака [1941]. Для визначення компонентів соматотипу нами використовувалась математична схема J.Carter і B.Heath [1990]. Компонентний склад маси тіла визначали за методиками J. Matiegka [1921] та Американського інституту харчування (AIX) [Heymsfield, 1982].

Для побудови моделей, які дозволяють краще передбачити, до якої сукупності (низька, середня або висока інтенсивність карієсу у представників юнацького віку різної статі) буде належати той чи інший індивід в залежності від його антропометричних і соматотипологічних показників, нами був застосований метод покрокового дискримінантного аналізу (в пакеті "STATISTICA 5.5", який належить ЦНІТ ВНМУ імені М.І.Пирогова, ліцензійний №AXXR910A374605FA).

Результати. Обговорення

Встановлено, що при урахуванні величини антропометричних і соматотипологічних показників дискримінантна функція охоплює 84,48% дівчат з низьким рівнем КПВ, 53,13% дівчат із середнім рівнем КПВ та 62,07% дівчат із високим рівнем КПВ. Загалом модель розподілу дівчат на групи з різними рівнями КПВ, яка враховує антропометричні і соматотипологічні показники коректна в 70,59% випадків.

Між практично здоровими дівчатами з різним рівнем інтенсивності карієсу дискримінантними змінними є обхват стопи, висота вертлюгової точки, обхват кисті, обхват передпліччя у нижній частині, товщина шкірно-жирової складки на гомілці, товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча, товщина шкірно-

Таблиця 1. Звіт дискримінантного аналізу між практично здоровими дівчатами з різним рівнем інтенсивності карієсу в залежності від величини антропометричних і соматотипологічних показників.

Wilks' Lambda: 0,524; F (20,214)=24,09 p<0,000				
Дискримінантні змінні	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,107)	p-level
Обхват стопи	0,584	0,897	6,129	0,003
Висота вертлюгової точки	0,605	0,865	8,329	0,000
Обхват кисті	0,576	0,909	5,347	0,006
Обхват передпліччя у нижній частині	0,560	0,936	3,666	0,029
Товщина шкірно-жирової складки на гомілці	0,594	0,882	7,164	0,001
Товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча	0,594	0,882	7,162	0,001
Товщина шкірно-жирової складки на стегні	0,572	0,915	4,962	0,009
Товщина шкірно-жирової складки на животі	0,569	0,920	4,632	0,012
Поперечний нижньогрудинний розмір	0,549	0,955	2,536	0,084
Тов. шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча	0,547	0,957	2,417	0,094

Примітка: тут і в подальшому: 1. Wilks' Lambda - лямбда Уілкса; 2. Partial Lambda - лямбда Уілкса для поодинокого внеску змінної в дискримінацію між сукупностями; 3. F-remove - стандартний F-критерій зв'язаний з відповідною Partial Lambda; 4. p-level - p-рівень зв'язаний з відповідним F-remove.

Таблиця 2. Класифікаційні дискримінантні функції для практично здорових дівчат з різними рівнями інтенсивності карієсу в залежності від величини антропометричних і соматотипологічних показників.

Дискримінантні змінні	Інтенсивність карієсу		
	низька	середня	висока
Обхват стопи	9,022	9,906	8,971
Висота вертлюгової точки	2,706	2,683	2,919
Обхват кисті	7,274	6,440	6,615
Обхват передпліччя у нижній частині	8,431	9,140	8,603
Товщина шкірно-жирової складки на гомілці	0,831	1,325	0,357
Товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча	0,325	0,111	0,954
Товщина шкірно-жирової складки на стегні	0,020	-0,060	0,437
Товщина шкірно-жирової складки на животі	-3,222	-3,391	-3,546
Поперечний нижньогруднинний розмір	2,456	2,467	2,875
Тов. шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча	-0,621	-0,362	-0,974
Константа	-360,5	-376,8	-377,8

Таблиця 3. Звіт покрокового критерію з включенням для усіх канонічних коренів у дівчат з різними рівнями КПВ при урахуванні антропометричних і соматотипологічних показників.

	Eigenvalue	Canonicl R	Wilks' Lambda	Chi-Sqr.	Df	p-level
0	0,441	0,553	0,524	72,114	20	8,4E-08
1	0,325	0,495	0,755	31,379	9	0,0003

Примітка: тут і в подальшому: 1. Eigenvalue - значення кореня для дискримінантної функції; 2. Canonicl R - канонічне значення R для кореня; 3. Chi-Sqr. - стандартний критерій χ^2 кореня; 4. Df - кількість ступенів свободи.

жирової складки на стегні, товщина шкірно-жирової складки на животі, поперечний нижньогруднинний розмір і товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча (табл. 1). Причому, найбільший внесок в дискримінацію між різними рівнями КПВ у практично здорових дівчат вносять висота вертлюгової точки, товщина шкірно-жирової складки на гомілці і на задній поверхні плеча. Усі інші дискримінантні змінні мають незначний, але в більшості випадків достовірний поодинокий внесок у дискримінацію між сукупностями (за винятком поперечного нижньогруднинного розміру і товщини шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча). В цілому сукупність усіх змінних має середньо значиму (лямбда Уілкса = 0,524; F=24,09; p<0,001) дискримінацію між практично здоровими дівчатами з різними рівнями КПВ (див. табл. 1).

Визначені коефіцієнти класифікаційних дискримінантних функцій (табл. 2) надають можливість обчислити показник класифікації (Df) за допомогою якого можна передбачити належність об'єктів вибірки, що вивчалися, до "типових" для дівчат з низьким, середнім, або високим рівнями КПВ, і таким чином мати можливість визначити інтенсивність карієсу зубів, типову для особи з певними конституціональними показниками.

Визначення показника класифікації (Df) наведено у вигляді наступних рівнянь, в яких віднесення до дівчат з низьким рівнем КПВ можливе при значенні Df, близькому до 360,5, дівчат з середнім рівнем КПВ - при значенні Df, близькому до 376,8, а до дівчат з високим рівнем КПВ - при значенні Df, близькому до 377,8:

Df (для дівчат з низьким КПВ) = обхват стопи х 9,02 + висота вертлюгової точки о 2,71 + обхват кисті х 7,27 + обхват передпліччя у нижній частині х 8,43 + товщина шкірно-жирової складки на гомілці х 0,83 + товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча х 0,33 + товщина шкірно-жирової складки на стегні х 0,02 - товщина шкірно-жирової складки на животі х 3,22 + поперечний нижньогруднинний розмір х 2,46 - товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча х 0,62 - 360,5;

Df (для дівчат з середнім КПВ) = обхват стопи х 9,91 + висота вертлюгової точки х 2,68 + обхват кисті х 6,44 + обхват передпліччя у нижній частині х 9,14 + товщина шкірно-жирової складки на гомілці х 1,33 + товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча х 0,11 - товщина шкірно-жирової складки на стегні х 0,06 - товщина шкірно-жирової складки на животі х 3,39 + поперечний нижньогруднинний розмір х 2,47 - товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча х 0,36 - 376,8;

Df (для дівчат з високим КПВ) = обхват стопи х 8,97 + висота вертлюгової точки х 2,92 + обхват кисті х 6,62 + обхват передпліччя у нижній частині х 8,60 + товщина шкірно-жирової складки на гомілці х 0,36 + товщина шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча х 0,95 + товщина шкірно-жирової складки на стегні х 0,44 - товщина шкірно-жирової складки на животі х 3,55 + поперечний нижньогруднинний розмір х 2,88 - товщина шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча х 0,97 - 377,8.

Для визначення значимості дискримінантних функції було використано критерій χ^2 (табл. 3). Перший рядок (0) відображає критерій значимості для усіх коренів; другий рядок (1) - дані про значимість коренів, що залишилися після видалення першого кореня. З таблиці видно, що обидві функції статистично значимі. Тобто можлива достовірна інтерпретація отриманих показників класифікації для дівчат з усіма рівнями КПВ.

За результатами проведених досліджень стосовно юнаків встановлено, що при урахуванні величини антропометричних і соматотипологічних показників дискримінантна функція охоплює 83,33% юнаків з низьким рівнем КПВ, 33,33% юнаків із середнім рівнем КПВ та 47,37% юнаків із високим рівнем КПВ. Загалом модель

Таблиця 4. Звіт дискримінантного аналізу між практично здоровими юнаками з різним рівнем інтенсивності карієсу в залежності від величини антропометричних і соматотипологічних показників.

Wilks' Lambda: 0,712 approx. F (10,212)=3,926 p<0,000				
Дискримінантні змінні	Wilks' Lambda	Partial Lambda	F-remove (2,107)	p-level
Вік юнаків	0,796	0,895	6,248	0,003
Ширина дистального епіфіза гомілки	0,809	0,880	7,222	0,001
Поперечний нижньо-грудинний розмір	0,776	0,917	4,768	0,010
Обхват шиї	0,769	0,926	4,236	0,017
Обхват кисті	0,742	0,959	2,253	0,110

Таблиця 5. Класифікаційні дискримінантні функції для практично здорових юнаків з різними рівнями інтенсивності карієсу в залежності від величини антропометричних і соматотипологічних показників.

Дискримінантні змінні	Інтенсивність карієсу		
	низька	середня	висока
Вік юнаків	6,951	7,100	7,771
Ширина дистального епіфіза гомілки	23,74	24,90	21,42
Поперечний нижньогрудинний розмір	-2,510	-2,843	-2,215
Обхват шиї	5,627	5,785	5,201
Обхват кисті	12,10	12,39	12,64
Константа	-355,6	-371,9	-359,1

Таблиця 6. Звіт покрокового критерію з включенням для усіх канонічних коренів у юнаків з різними рівнями КПВ при урахуванні антропометричних і соматотипологічних показників.

	Eigenvalue	Canonicl R	Wilks' Lambda	Chi-Sqr.	Df	p-level
0	0,302	0,482	0,712	36,700	10	6,4E-05
1	0,079	0,270	0,927	8,169	4	0,086

розподілу юнаків на групи з різними рівнями КПВ, яка враховує антропометричні і соматотипологічні показники коректна в 63,56% випадків.

Між практично здоровими юнаками з різним рівнем інтенсивності карієсу дискримінантними змінними є вік, ширина дистального епіфіза гомілки, поперечний нижньогрудинний розмір, обхват шиї та обхват кисті (табл. 4). Причому усі дискримінантні змінні мають незначний, але в більшості випадків достовірний поодинокий внесок у дискримінацію між сукупностями (за винятком обхвату кисті). В цілому сукупність усіх змінних також має мало виражену (лямбда Уілкса = 0,712; F = 3,93; p<0,001) дискримінацію між практично здоровими юнаками з різними рівнями КПВ (див. табл. 4). Привертає увагу менший, ніж розрахунковий F-критерій, що вимагає обережності трактовки отриманих результатів (див. табл. 4).

Визначені коефіцієнти класифікаційних дискримінантних функцій (табл. 5) дають можливість обчислити показник класифікації (Df) за допомогою якого можна визначити інтенсивність карієсу у юнаків з урахуванням їх антропометричних і соматотипологічних показників.

Визначення показника класифікації (Df) наведено у вигляді рівнянь, в яких віднесення до юнаків з низьким рівнем КПВ можливе при значенні Df, близькому до 355,6, юнаків з середнім рівнем КПВ - при значенні Df, близькому до 371,9, а до юнаків з високим рівнем КПВ - при значенні Df, близькому до 359,1:

Df (для юнаків з низьким КПВ) = вік х 6,95 + ширина дистального епіфіза гомілки х 23,74 - поперечний нижньогрудинний розмір х 2,51 + обхват шиї х 5,63 + обхват кисті х 12,10 - 355,6,

Df (для юнаків з середнім КПВ) = вік х 7,10 + ширина дистального епіфіза гомілки х 24,90 - поперечний нижньогрудинний розмір х 2,84 + обхват шиї х 5,79 + обхват кисті х 12,39 - 371,9,

Df (для юнаків з високим КПВ) = вік х 7,77 + ширина дистального епіфіза гомілки х 21,42 - поперечний нижньогрудинний розмір х 2,22 + обхват шиї х 5,20 + обхват кисті х 12,64 - 359,1.

При визначенні значимості дискримінантних функцій за критерієм χ^2 встановлено, що лише перша функція статистично значима (табл. 6). Тобто можлива достовірна інтерпретація отриманих показників класифікації лише для юнаків з низьким рівнем КПВ.

Таким чином, вперше побудовані прогностичні дискримінантні моделі інтенсивності ураження зубів карієсом у юнаків і дівчат, міських мешканців Подільського регіону України, на основі урахування їх антропометричних та соматотипологічних особливостей, засвідчили про можливу роль конституції, як одного з факторів, які обумовлюють різний ступінь резистентності організму людини до враження зубів карієсом. На основі дискримінантних моделей розроблена комп'ютерна програма, яка дозволяє досить швидко і зручно, ґрунтуючись на показниках будови тіла, встановити найбільш характерний для даного індивідуума рівень інтенсивності карієсу.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Доведена можливість розробки дискримінантних моделей за ураженістю карієсом різної інтенсивності для осіб юнацького віку різної статі на основі особливостей їх конституціональних показників.

2. У дівчат встановлена вища коректність дискримінантних моделей за інтенсивністю ураження карієсом зубів з урахуванням антропометричних і соматотипологічних показників, ніж в юнаків -дискримінантна функція охоплює від 53,1% до 84,5% дівчат з різними рівнями КПВ (лямбда Уілкса = 0,52; p<0,001), натомість, від 33,3% до 83,3% юнаків (лямбда Уілкса = 0,71; p<0,001).

3. Серед антропометричних показників у дівчат до складу дискримінантних моделей найбільш часто вхо-

дили товщина шкірно-жирових складок (50,0%) та охватні розміри тіла (30,0%), а у юнаків - входить до моделей вік, що, можливо, обумовлено продовженням процесів росту і незавершеністю кінцевого формування будови тіла.

У перспективі доцільно провести дослідження стосовно ролі антропогенетичних факторів в розвитку карієсу зубів для інших вікових груп населення.

Список літератури

Борисенко А.В. Кариес зубов. Практическое руководство.- К.: Книга плюс, 2005.- 416 с.

Бунак В.В. Антропометрия /В.В.Бунак.- М.: Учмедгиз Наркомпроса РСФСР, 1941.- 368с.

Варивода В.О. Сучасні погляди на антропогенетичні аспекти виникнення карієсу //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2005.- №5.- С.117-121.

Взаємозв'язок інтенсивності карієсу зубів з кількісними та якісними показниками пальцевої і долонної дерматогліфіки у практично здорових підлітків /І.В.Руда, Л.А.Клімас, Ю.Й-.Рудий [та ін.] //Вісник морфології.- 2005.- Т.11, №1.- С.123-128.

Взаємозв'язок інтенсивності карієсу зубів і будови тіла у практично здорових підлітків різної статі /І.В.Руда, Ю.Й-.Рудий, Г.В.Даценко [та ін.] //Таврический медико-биол. вестник.- 2006.- Т.9, №3.- С.121-123.

Взаимосвязь формы лица, челюстей, редукции зубов и поражаемости кариесом /В.А. Дистель, В.Г. Сунцов, Н.А. Дроздовская [и др.] //Стоматология.- 1985.- №2.- С.19-20.

Дмитренко С.В. Математичне моделювання ризику виникнення псоріазу в залежності від статі та особливостей будови тіла /С.В.Дмитренко //Вісник морфології.- 2007.- Т.13, №2.- С.366-370.

Кузнецов Е.В., Царев В.Н. Микробная флора полости рта и ее роль в развитии патологических процессов //Терапевт. стоматология: Учебн. пособие /Под ред. проф. Л.А.Дмитриевой.- М.: МЕДпресс-информ, 2003.- С.178-212.

Левицкий А.П. Современные представления об этиологии и патогенезе кариеса зубов /А.П.Левицкий //Вісник стоматології.- 2002.- №4.- С.119-124.

Прогнозування ризику виникнення карієсу зубів в залежності від будови тіла і показників пальцевої і долонної дерматогліфіки у підлітків різної статі /Гунас І.В., Руда І.В., Даценко Г.В. [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- 2005.- №5.- С.66-70.

Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков.- М.: МЕДпресс, 2001.- 96с.

Стефаненко І.С. Прогнозування ризику виникнення ішемічної хвороби серця у чоловіків /І.С.Стефаненко, І.В.Гунас, В.І.Денисюк //Вісник морфології.- 2000.- Т.6, №2.- С.312-314.

Пат. 25250 Україна, МПК (2006) A61B 10/00. Спосіб прогнозування ризику виникнення у підлітків дифузного нетоксичного зоба в залежності від статі, дерматогліфічних, антропометричних та соматотипологічних показників /М.В.Власенко, І.В.Гунас, М.О.Дмитрієв; заявн. і патентовласн. Вінницький нац. мед. унів.- № 25250; заявл. 26.06.2007; опубл. 25.07.2007, Бюл. №11.

Carter J. Somatotyping - development and applications /J.Carter, B.Heath.- Cambridge University Press, 1990.- 504 p.

Heymsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised eyuatiens for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymsfield //Am. J. Clin. Nutz.- 1982.- Vol.36, №4.- P.680-690.

Matiegka J. The testing of physical effeciecy /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Anthropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.

Беляев Э.В., Прокопенко С.В.

МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ ВОЗНИКНОВЕНИЯ КАРИЕСА ЗУБОВ РАЗНОЙ СТЕПЕНИ ИНТЕНСИВНОСТИ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ КОНСТИТУЦИОНАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ

Резюме. *Проведено математическое моделирование дискриминации практически здоровых юношей и девушек, в зависимости от их конституциональных параметров, на группы лиц с кариесом зубов разной степени интенсивности. Установлено, что при учете антропометрических и соматотипологических показателей дискриминантная функция охватывает: 84,48% девушек и 83,33% юношей с низким уровнем коэффициента интенсивности поражения зубов кариесом (КПУ); 53,13% девушек и 33,33% юношей со средним уровнем и 62,07% девушек и 47,37% юношей с высоким уровнем данного коэффициента. Всего модели разделения на группы с различными уровнями КПУ, которые учитывают антропометрические и соматотипологические показатели корректны для девушек в 70,59% случаев, а для юношей - в 63,56%.*

Ключевые слова: *антропометрические показатели, кариес зубов, дискриминантный анализ, юношеский возраст, девушки, юноши.*

Belyaev E.V., Prokopenko S.V.

MATHEMATICAL MODELING OF DENTAL CARIES OF VARYING INTENSITY IN PRACTICALLY HEALTHY YOUNG MEN AND WOMEN, DEPENDING ON THEIR CONSTITUTIONAL PARAMETERS

Summary. *Mathematical modeling of the discrimination of healthy young men and women, depending on their constitutional parameters for a group of persons with varying degrees of dental caries intensity is held. Found that when the value of anthropometric and somatotypological indices discriminant function covers: 84,48% of young women and 83,33% of young men with low level of coefficient intensity of teeth defeating by caries (CPD); 53,13% young women and 33,33% of young men with an average level and 62,07% of young women and 47,37% of young men with high coefficient. Total models of the separation into groups with different levels of CPD, which take into account anthropometric and somatotypological figures are correct for the young women in 70,59% of cases, and for young men - at 63,56%.*

Key words: *anthropometrical indices, caries of teeth, discriminant analysis, juvenile age, young women, young men.*

Стаття надійшла до редакції 17.04. 2012 р.

© Пентюк Л.О., Пентюк Н.О., Буртяк Н.Г.

УДК: 577.1;616.1;616.12-008.331.1;615.035

Пентюк Л.О., Пентюк Н.О., Буртяк Н.Г.
Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна)

ВМІСТ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА ІНТЕРЛЕЙКІНУ-6 У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЖІНОК З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ, ЗВ'ЯЗОК З РЕПРОДУКТИВНИМ ВІКОМ ТА СТАНОМ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Резюме. *Обстежено 193 жінки з гіпертонічною хворобою (ГХ) II стадії та 45 практично здорових жінок (вік 55,4±0,68 та 53,6±1,93 роки, відповідно). Встановлено, що частота аберантних рівнів СРБ (>5 мг/мл) та ІЛ-6 (>9 нг/л) у жінок постменопаузного віку складає, відповідно, 37,7 і 24,6% та є вдвічі більшою, ніж у жінок доменопаузного віку та практично здорових. Вміст СРБ та ІЛ-6 у жінок з ГХ постменопаузного віку обернено корелює з рівнем естрадіолу в сироватці крові (r=-0,34, -0,40, p<0,001). Вміст ІЛ-6 прямо корелює з ІММ ЛШ, КІМ ПА та обернено корелює із співвідношенням Е/А та величиною ЕЗВД ПА (r=0,28, 0,41, -0,27, -0,34, відповідно, p<0,05), а вміст СРБ - прямо корелює з КІМ ПА та обернено корелює з величиною ЕЗВД ПА (r=0,36, -0,41, відповідно, p<0,05).*

Ключові слова: *гіпертонічна хвороба, менопауза, естрадіол, С-реактивний білок, інтерлейкін-6.*

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) посідає перше місце серед хвороб серцево-судинної системи і відіграє провідну роль у формуванні причин серцево-судинної смерті [Сіренко, 2011; Brown, 2007]. Формування АГ пов'язано із взаємодією багатьох гемодинамічних, метаболічних та нейрогуморальних чинників, які в значній мірі визначають темпи прогресування структурно-функціональних змін серця і судин та настання декомпенсації захворювання. Одним із несприятливих факторів впливу на стан серцево-судинної системи у жінок є гіпоестрогенемія, яка виникає в процесі репродуктивного старіння. Показано, що перебіг АГ в менопаузі асоціюється з підвищенням варіабельності та небажаними профілями артеріального тиску (АТ), високою частотою прогностично несприятливої концентричної гіпертрофії лівого шлуночка [Быстрова, Бритов, 1999; Artigao, 1998].

Механізми несприятливого впливу клімактерії на прогресування серцево-судинної патології загалом і АГ зокрема в значній мірі не з'ясовані. Нещодавно було продемонстровано, що дефіцит естрогенів спричиняє зниження еластичності судин, активацію ренін-ангіотензинової системи, посилення утворення ендотеліну-1 та зниження продукції оксиду азоту ендотелієм, проліферацію гладеньких міоцитів судин [Qiao et al., 2008]. У той же час не виключено, що депримуючий вплив гіпоестрогенемії на серцево-судинну систему реалізується і через модуляцію інших кардіоваскулярних факторів ризику, зокрема через індукцію системного запалення.

Тому *метою* дослідження стало дослідити зв'язок маркерів системного запалення із показниками структурно-функціонального стану міокарду та судин у жінок з артеріальною гіпертензією різного репродуктивного віку.

Матеріали та методи

Було обстежено 193 жінки (середній вік 55,4±0,68 років), які страждали на гіпертонічну хворобу II стадії, АГ II ступеня та мали серцеву недостатність 0-I стадії. Контрольну групу склали 45 практично здорових жінок середнього віку 53,6±1,93 роки.

Репродуктивну функцію жінок оцінювали за класифікацією STRAW [Harlow, 2007]. У сироватці крові визначали вміст естрадіолу, інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та С-реактивного білка (СРБ) імуноферментним методом з використанням комерційних тест-систем DRG та BCM Diagnostics (США). Ехокардіографію та допплерехокардіографію проводили за стандартною методикою з використанням апарата SonoAce 6000 C (Medison, Південна Корея). Систолічну функцію серця оцінювали за такими показниками: кінцево діастолічний та кінцево систолічний розміри лівого шлуночка (ЛШ), товщина задньої стінки ЛШ у діастолу, товщина міжшлуночкової перегородки у діастолу. Обчислювали кінцеводіастолічний та кінцево систолічний об'єми, масу міокарда лівого шлуночка за формулою L.Teihholz та індекс маси міокарда (ІММ ЛШ). Для характеристики діастолічного наповнення ЛШ аналізували криву трансмітрального потоку та визначали максимальну швидкість кровотоку у період раннього наповнення (Е), максимальну швидкість передсердної систоли (А), співвідношення Е/А. Добове моніторування АТ здійснювали за допомогою реєстратора АВР-01 (Сольвейг, Україна). Для вивчення функції ендотелію використовували ехолокацію високого підсилення та допплерографію плечової артерії [Celermajer, Sorensen, 1992]. Ендотелій-залежну вазодилатацію плечової артерії (ЕЗВД ПА) оцінювали за зміною її діаметра, який вимірювали до та після тимчасової оклюзії судини манжеткою тонометра (реактивна гіперемія). Товщину комплексу інтима-медіа загальної сонної (КІМ ЗСА) та плечової артерій (КІМ ПА) визначали під час сканування у В-режимі ехолокації при максимальному збільшенні. Статистичну обробку результатів проводили в "MS Excel XP".

Результати. Обговорення

Як видно із даних, представлених у таблиці 1, у жінок з АГ має місце активація системного запалення, на що вказує суттєве збільшення вмісту СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові, порівняно з таким у практично здорових

Таблиця 1. Вміст СРБ та ІЛ-6 в сироватці крові практично здорових жінок та жінок з АГ в залежності від періоду репродуктивної функції (M±m).

Групи жінок		СРБ,мг/мл	ІЛ-6,нг/л
Контрольна група, n=45		3,27±0,23	6,25±0,40
Жінки з АГ, n=193		4,58±0,19 P<0,001	8,90±0,24 P<0,001
У тому числі жінки з АГ:			
1	Пізній репродуктивний період,n=19	3,70±0,45	6,58±0,64
2	Пременопауза, n=44	3,61±0,27 $P_{1,2}$>0,05	7,60±0,42 $P_{1,2}$>0,05
3	Рання постменопауза,n=46	4,65±0,35 $P_{1,3}$>0,05 $P_{2,3}$<0,03	8,59±0,44 $P_{1,3}$<0,01 $P_{2,3}$>0,05
4	Пізня постменопауза,n=84	5,22±0,33 $P_{1,4}$<0,01 $P_{2,4}$<0,001 $P_{3,4}$>0,05	10,2±0,37 $P_{1,4}$<0,001 $P_{2,4}$<0,001 $P_{3,4}$>0,005

Таблиця 2. Ранжирування вмісту ІЛ-6 та СРБ в сироватці крові практично здорових жінок та жінок з АГ в залежності від їх репродуктивної функції (%).

Групи жінок	Вміст ІЛ-6,нг/л		Вміст СРБ,мг/мл	
	оптимальний,<7,5	високий,>9	оптимальний,<4	високий,>5
Контрольна група, n=45	65,2%	6,5%	65,2	10,9
Жінки з АГ, n=193	36,8% P<0,001	20,2% P<0,005	39,3 P<0,001	31,6 P<0,001
В тому числі жінки з АГ:				
Доменопаузний період,n=63	52,4%	9,5%	57,1	19,1
Постменопаузний період, n=130	30% P<0,005	24,6% P<0,005	30,7 P<0,001	37,7 P<0,005

Таблиця 3. Вміст СРБ та ІЛ-6 в сироватці крові жінок з АГ в залежності від рівня естрадіолу (M±m).

Групи хворих		СРБ,мг/мл	ІЛ-6,нг/л
Жінки доменопаузного віку	Естрадіол >50 пг/мл,n=44	3,61±0,26	7,12±0,42
	Естрадіол < 50 пг/мл,n=19	3,70±0,47	7,72±0,68
	Кореляція з рівнем естрадіолу	-0,13	-0,25#
Жінки постменопаузного віку	Естрадіол >10 пг/мл,n=81	4,38±0,25	8,82±0,32
	Естрадіол < 10 пг/мл,n=47	6,09±0,47*	11,1±0,51*
	Кореляція з рівнем естрадіолу	-0,34#	-0,40#

Примітки: * - p<0,05 щодо осіб з відносно високим рівнем естрадіолу; 2. # - вірогідні (p<0,05) коефіцієнти кореляції.

осіб (на 40 та 42%, відповідно). Встановлено також, що репродуктивне старіння жінок з АГ асоціюється із збільшенням сироваткових рівнів вказаних медіаторів. Так, якщо у пацієнток пізнього репродуктивного віку вміст СРБ та ІЛ-6 був співставним з таким у здорових осіб, то у хворих постменопазного віку вміст цих медіаторів вірогідно зростав. У жінок раннього та пізнього постменопаузного віку вміст СРБ та ІЛ-6 був, відповідно, на 26 та 41% вищим, а вміст ІЛ-6 - на 31 та 55% вищим, ніж у пацієнток пізнього репродуктивного віку (табл. 1).

Ранжирування рівнів ІЛ-6 та СРБ (табл. 2) засвідчило, що частка осіб з оптимальними рівнями цих маркерів запалення у хворих на АГ є практично вдвічі меншою, ніж серед здорових жінок і складає 37 та 39%, відповідно. Високі рівні ІЛ-6 та СРБ виявлялись лише у 7 та 11% здорових жінок та 20 і 32% хворих з на АГ. Звертає на себе увагу той факт, що збільшення частки хворих з аберантними рівнями ІЛ-6 та СРБ реєструвалось переважно за рахунок жінок постменопаузного віку.

Встановлено, що сироваткові рівні ІЛ-6 та СРБ у жінок з АГ виявляють певну залежність від рівня естрадіолу у сироватці крові (табл. 3). Так, якщо у хворих доменопаузного віку з відносно низьким рівнем естрадіолу (<50 пг/мл) виявлялась лише тенденція до зростання рівнів ІЛ-6 та СРБ, то у хворих постменопаузного віку з низьким рівнем естрадіолу (<10 пг/мл) вміст СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові був вірогідно, на 39 та 26%, відповідно, вищим, ніж у жінок з відносно високим (>10 пг/мл) рівнем естрадіолу. Кореляційний аналіз засвідчив, що вміст ІЛ-6 та СРБ у хворих постменопаузного віку обернено корелює з рівнем естрадіолу в сироватці крові.

Формування прозапального стану у жінок з АГ негативно відображалось на стані серця і судин (табл. 4). У хворих з високими рівнями ІЛ-6 (>9 нг/л) та СРБ (>5 мг/мл) зареєстровані вірогідно вищі ІММ ЛШ, КІМ ПА та КІМ ЗСА, ніж у хворих з оптимальними рівнями цих медіаторів та вірогідно менше співвідношення Е/А та ЕЗВД ПА. Рівні САТ і ДАТ виявляли тенденцію до зростання у пацієнток з аберантними рівнями вказаних медіаторів. Лінійні та об'ємні показники ЛШ, а також ФВ у хворих з високими та оптимальними рівнями ІЛ-6 та СРБ практично не відрізнялись.

Кореляційний аналіз засвідчив, що вміст СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові жінок доменопаузного віку прямо вірогідно корелює з товщиною КІМ ПА та обернено корелює з величиною ЕЗВД ПА (табл. 5). У пацієнток постменопаузного віку реєстрували посилення кореляційного зв'язку між вказаними медіаторами та структурно-функціональними показниками судин та поява вірогідного кореляційного зв'язку між рівнем ІЛ-6 та ІММ ЛШ та співвідношенням Е/А. Показники середньодобового САТ і ДАТ у жінок з АГ до- та постменопаузного віку вірогідно не корелювали з рівнями прозапальних медіаторів.

Таким чином, репродуктивне старіння жінок з АГ та зниження рівня естрадіолу у сироватці крові асоціюється зі зростанням рівнів прозапальних медіаторів СРБ та ІЛ-6. При цьому основна частка жінок з аберантними

Таблиця 4. Показники структурно-функціонального стану серця і судин у жінок з АГ в залежності від рівнів ІЛ-6 та СРБ в сироватці крові (M±m).

Показники	Вміст ІЛ-6,нг/л		Вміст СРБ,мг/мл	
	оптимальний, <7,5 n=37	високий,>9 n=51	оптимальний, <4 n=49	високий, > 5 n=57
	1	2	3	4
ІММ ЛШ,г/м^2	136±2,37	149±2,99 ($P_{1,2}$<0,005)	141±2,53	155±3,65 ($P_{3,4}$<0,01)
Е/А	0,96±0,03	0,83±0,03($P_{1,2}$<0,005)	0,90±0,02	0,82±0,03 ($P_{3,4}$<0,05)
Середній добовий САТ,мм рт. ст.	149±2,03	154±2,06 ($P_{1,2}$>0,05)	150±1,89	155±2,54 ($P_{3,4}$>0,05)
Середній добовий ДАТ,мм рт. ст.	88,9±1,16	90,3±0,93 ($P_{1,2}$>0,05)	88,8±0,98	90,7±1,20($P_{3,4}$>0,05)
КІМ ПА,мм	0,318±0,009	0,420±0,021 ($P_{1,2}$<0,001)	0,344±0,019	0,411±0,020 ($P_{3,4}$<0,02)
КІМ ЗСА,мм	0,727±0,019	0,921±0,025 ($P_{1,2}$<0,001)	0,744±0,019	0,926±0,027 ($P_{3,4}$<0,001)
ЕЗВД ПА на 90сек.,%	11,2±0,73	7,16±0,57 ($P_{1,2}$<0,001)	11,1±0,57	6,51±0,60($P_{3,4}$<0,001)

Таблиця 5. Коефіцієнти кореляції між показниками стану серця та судин та рівнями СРБ і ІЛ-6 у жінок з АГ доменопаузного та постменопаузного віку.

Показники	Доменопаузний вік		Постменопаузний вік	
	СРБ	ІЛ-6	СРБ	ІЛ-6
ІММЛШ	0,11	0,09	0,14	0,28**
Е/А	-0,08	-0,22	-0,09	-0,27*
Добовий САТ	0,10	0,13	0,13	0,09
Добовий ДАТ	0,08	0,05	0,12	0,06
КІМ ПА	0,31*	0,34*	0,36**	0,41**
ЕЗВД ПА	-0,29*	-0,30*	-0,41**	-0,34*

Примітка: * - p<0,05; ** - p<0,001.

рівнями СРБ та ІЛ-6 накопичується саме у постменопаузному віці.

Отримані нами дані узгоджуються з результатами окремих досліджень, в яких було продемонстровано зв'язок між рівнем прозапальних медіаторів та репродуктивним віком жінок з кардіоваскулярною патологією [Crandall et al., 2006; Makedos et al., 2010]. Однією із можливих причин інтенсифікації запальних процесів у жінок в постменопаузі є дефіцит естрогенів, які за фізіологічних умов виявляють протизапальну та судинно-протекторну дію через інгібування експресії СРБ, інтерлейкіну-1, фактору некрозу пухлини-α та окремих факторів транскрипції [Xing et al., 2009].

Ми показали, що зростання рівня прозапального цитокіну ІЛ-6 у жінок з АГ асоціюється зі збільшенням важкості гіпертрофії ЛШ та діастолічної дисфункції, а збільшення рівнів СРБ та ІЛ-6 - із процесами ремоделювання судин та розвитком ендотеліальної дисфункції. Патогенетична роль системного запалення у прогресуванні кардіоваскулярної патології до кінця не з'ясована.

Нещодавно було продемонстровано, що у запальних реакціях в судинах задіяні численні медіатори, серед яких важливе місце належить молекулам адгезії, цитокінам з прозапальною активністю, факторам росту, медіаторам системного запалення [Mangge et al., 2010]. Гіперпродукція ендотелієм вказаних речовин ініціює каскад запальних реакцій, що в кінцевому підсумку веде до розвитку ендотеліальної дисфункції. Так СРБ здатний зв'язуватись з модифікованими ліпопротеїдами низької щільності, накопичуватись в місцях ураження судин, активувати систему комплементу, підвищувати активність лімфоцитів та макрофагів, збільшувати продукцію вільних радикалів та молекул адгезії, а ІЛ-6 є індуктором продукції білків гострої фази запалення та проліферації гладеньких міоцитів [Xing et al., 2009; Makedos et al., 2010].

Підсумовуючи вищесказане, можна констатувати, що активація системного запалення є вагомим чинником несприятливого перебігу АГ у жінок постменопаузного віку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок з артеріальною гіпертензією має місце активація системного запалення, на що вказує зростання вмісту СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові на 40 та 42%, відповідно, порівняно з таким у практично здорових жінок.

2. Частота виявлення аберантних рівнів СРБ та ІЛ-6 у сироватці крові жінок постменопаузного віку складає, відповідно, 37,7 та 24,6% і є щонайменше вдвічі більшою, ніж у хворих доменопаузного віку та практично здорових жінок. Вміст естрадіолу у сироватці крові хворих постменопаузного віку обернено корелює з рівнями СРБ та ІЛ-6 (r=-0,34, -0,40, p<0,001).

3. Вміст ІЛ-6 у сироватці крові жінок з АГ постменопаузного віку прямо корелює з ІММ ЛШ, КІМ ПА та обернено корелює зі співвідношенням Е/А та величиною ЕЗВД ПА (r=0,28, 0,41, -0,27, -0,34, відповідно, p<0,05). Вміст СРБ у сироватці крові жінок з АГ постменопаузного віку прямо корелює з КІМ ПА та обернено корелює з величиною ЕЗВД ПА (r=0,36, -0,41, відповідно, p<0,05).

Отримані нами дані щодо зв'язку між маркерами системного запалення та станом серця і судин у жінок з АГ різного репродуктивного віку дають підстави вважати, що модуляція впливу прозапальних медіаторів є перспективним напрямком фармакотерапії.

Список літератури

Быстрова М.М. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе /М.М.Быстрова, А.Н.Бритов //Кардиология.- 1999.- №5.- С.72-80.

Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії /Ю.М.Сіренко.- Донецьк : Вид. Заславський О.Ю., 2011.- 288с.

Artigao K. Postmenopausal arterial hypertension and cardiovascular risk / K.Artigao //Rev. Esp. Cardiol.- 1998.- Vol. 51 (Suppl 4).- P.36-43.

Brown D.W. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study /D.W.Brown, W.H.Giles, K.J.Greenlund //Am. J. Hypertens.- 2007.- Vol.20 (3).- P.338-341.

Celermajer D. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.Celermajer, K.Sorensen //Lancet.- 1992.- Vol.340.- P.1111-1115.

Cross-sectional association between markers of inflammation and serum sex steroid levels in the postmenopausal estrogen/ progestin interventions trial / C.Crandall, S.Palla, B.Reboussin [et al.] //J. Womens Health (Larchmt).- 2006.- Vol.15(1).- P.14-23.

Estrogen and Mechanisms of Vascular Protection /D.Xing, S.Nozell, Y.F.Chen [et al.] //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.- 2009.- Vol.29 (3).- P.289-295.

Inflammation, adiponectin, obesity and cardiovascular risk /H.Mangge, G.Almer, M.Truschnig-Wilders [et al.] //Curr. Med. Chem.- 2010.- Vol.17 (36).- P.4511-4520.

Recommendations from a multi-study evaluation of proposed criteria for staging reproductive aging /S.D.Harlow, S.Crawford, L.Dennerstein [et al.] //Climacteric.- 2007.- Vol.10 (2).- P.112-119.

Serum high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine changes during hormonal therapy in women with polycystic ovary syndrome: a prospective, matched study /A.Makedos, D.G.Goulis, A.Papanikolaou [et al.] //Angiology.- 2010.- Vol.61(6).- P.595-601.

Qiao X. Sex steroids and vascular responses in hypertension and aging /X.Qiao, K.R.McConnell, R.A.Khalil /Gend. Med.- 2008.- Vol.5 (S. A).- P.46-64.

Пентюк Л.А., Пентюк Н.А., Буртяк Н.Г.

СОДЕРЖАНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СВЯЗЬ С РЕПРОДУКТИВНЫМ ВОЗРАСТОМ И СОСТОЯНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. *Обследовано 193 женщины с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и 45 практически здоровых женщин (возраст 55,4±0,68 и 53,6±1,93 лет, соответственно). Установлено, что частота аберрантных уровней СРБ (>5 мг/мл) и ИЛ-6 (>9 нг/л) у пациенток постменопаузного возраста составляет, соответственно, 37,7 и 24,6% и является вдвое большей, чем у больных доменопаузного возраста и практически здоровых женщин. Содержание СРБ и ИЛ-6 у женщин с ГБ постменопаузного возраста обратно коррелирует с уровнем эстрадиола в сыворотке крови (r=-0,34, -0,40, p<0,001). Содержание ИЛ-6 прямо коррелирует с ИММ ЛЖ, КИМ ПА и обратно коррелирует с Е/А и ЭЗВД ПА (r=0,28, 0,41, -0,27, -0,34, p<0,05), а содержание СРБ - прямо коррелирует с КИМ ПА и обратно коррелирует с ЭЗВД ПА (r=0,36, -0,41, p<0,05).*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, менопауза, эстрадиол, С-реактивный белок, интерлейкин-6.*

Pentiuk L.O., Pentiuk N.O., Burtiak N.G.

SERUM C-REACTIVE PROTEIN AND INTERLEUKIN-6 LEVELS OF WOMEN WITH HYPERTENSION, CONNECTION WITH REPRODUCTIVE AGE AND STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

Summary. *The study involved 193 women with the essential arterial hypertension stage II, and 45 healthy women (age 55,4±0,68 and 53,6±1,93 years, respectively). It was found that the frequency of aberrant levels of CRP (>5 mg / ml) and IL-6 (>9 ng/L) in postmenopausal hypertensive women is 37.7 and 24.6% and it is twice more than premenopausal hypertensive and healthy women. CRP and IL-6 levels in postmenopausal hypertensive women are inversely correlated with serum estradiol (r=-0,34, -0,40, p<0,001). Serum IL-6 directly correlated with LVMI, IMT brachial artery and inversely correlated with E/A ratio and FMD brachial artery (r=0,28, 0,41, -0,27, -0,34, respectively, p<0,05); CRP level - directly correlates with IMT brachial artery and inversely correlated with FMD brachial artery (r=0,36, -0,41, respectively, p<0,05).*

Key words: *hypertension, menopause, estradiol, C-reactive protein, interleukin-6.*

Стаття надійшла до редакції 19.04.2012 р.

© Гончар И.А., Степанова Ю.И., Прудывус И.С., Бончковская Т.Ю.

УДК: 616.831-005.8:616.13:611-018.74

[1]Гончар И.А., [2]Степанова Ю.И., [1]Прудывус И.С., [1]Бончковская Т.Ю.

1Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (ул. Ф. Скорины, 24, г. Минск, 220114, Республика Беларусь); 2Белорусская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Республики Беларусь (ул. П.Бровки, 3, г. Минск, 220013, Республика Беларусь)

ЭКСПРЕССИЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МОЗГА

Резюме. *Цель исследования - оценка эндотелина-1 (ЭТ-1) как потенциального системного фактора дисфункции эндотелия в остром периоде инфаркта головного мозга (ИГМ) и изучение его взаимосвязей с клиническими характеристиками пациентов с инсультом. Материал и методы. Основную группу составили 126 пациентов с острым инсультом в течение первых 48 ч. от начала заболевания; средний возраст - 71,4±11,4 г. Группу контроля составили 12 здоровых добровольцев; средний возраст - 56,0±6,2 г. Анализ содержания ЭТ-1 в плазме крови проводили с помощью иммуноферментного анализа. Результаты. Проведенное исследование продемонстрировало статистически значимые различия уровня эндотелина-1 в крови пациентов с ИГМ по сравнению со здоровыми добровольцами: 4,76 {3,98; 6,00} и 1,46 {1,18; 1,75} пг/мл; p<0,001.*

Список літератури

Быстрова М.М. Артериальная гипертония у женщин в постменопаузе /М.М.Быстрова, А.Н.Бритов //Кардиология.- 1999.- №5.- С.72-80.

Сіренко Ю.М. Гіпертонічна хвороба і артеріальні гіпертензії /Ю.М.Сіренко.- Донецьк : Вид. Заславський О.Ю., 2011.- 288с.

Artigao K. Postmenopausal arterial hypertension and cardiovascular risk / K.Artigao //Rev. Esp. Cardiol.- 1998.- Vol. 51 (Suppl 4).- P.36-43.

Brown D.W. Blood pressure parameters and risk of fatal stroke, NHANES II mortality study /D.W.Brown, W.H.Giles, K.J.Greenlund //Am. J. Hypertens.- 2007.- Vol.20 (3).- P.338-341.

Celermajer D. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.Celermajer, K.Sorensen //Lancet.- 1992.- Vol.340.- P.1111-1115.

Cross-sectional association between markers of inflammation and serum sex steroid levels in the postmenopausal estrogen/ progestin interventions trial / C.Crandall, S.Palla, B.Reboussin [et al.] //J. Womens Health (Larchmt).- 2006.- Vol.15(1).- P.14-23.

Estrogen and Mechanisms of Vascular Protection /D.Xing, S.Nozell, Y.F.Chen [et al.] //Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.- 2009.- Vol.29 (3).- P.289-295.

Inflammation, adiponectin, obesity and cardiovascular risk /H.Mangge, G.Almer, M.Truschnig-Wilders [et al.] //Curr. Med. Chem.- 2010.- Vol.17 (36).- P.4511-4520.

Recommendations from a multi-study evaluation of proposed criteria for staging reproductive aging /S.D.Harlow, S.Crawford, L.Dennerstein [et al.] //Climacteric.- 2007.- Vol.10 (2).- P.112-119.

Serum high-sensitivity C-reactive protein and homocysteine changes during hormonal therapy in women with polycystic ovary syndrome: a prospective, matched study /A.Makedos, D.G.Goulis, A.Papanikolaou [et al.] //Angiology.- 2010.- Vol.61(6).- P.595-601.

Qiao X. Sex steroids and vascular responses in hypertension and aging /X.Qiao, K.R.McConnell, R.A.Khalil /Gend. Med.- 2008.- Vol.5 (S. A).- P.46-64.

Пентюк Л.А., Пентюк Н.А., Буртяк Н.Г.

СОДЕРЖАНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ИНТЕРЛЕЙКИНА-6 В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЖЕНЩИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, СВЯЗЬ С РЕПРОДУКТИВНЫМ ВОЗРАСТОМ И СОСТОЯНИЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Резюме. *Обследовано 193 женщины с гипертонической болезнью (ГБ) II стадии и 45 практически здоровых женщин (возраст 55,4±0,68 и 53,6±1,93 лет, соответственно). Установлено, что частота аберрантных уровней СРБ (>5 мг/мл) и ИЛ-6 (>9 нг/л) у пациенток постменопаузного возраста составляет, соответственно, 37,7 и 24,6% и является вдвое большей, чем у больных доменопаузного возраста и практически здоровых женщин. Содержание СРБ и ИЛ-6 у женщин с ГБ постменопаузного возраста обратно коррелирует с уровнем эстрадиола в сыворотке крови (r=-0,34, -0,40, p<0,001). Содержание ИЛ-6 прямо коррелирует с ИММ ЛЖ, КИМ ПА и обратно коррелирует с Е/А и ЭЗВД ПА (r=0,28, 0,41, -0,27, -0,34, p<0,05), а содержание СРБ - прямо коррелирует с КИМ ПА и обратно коррелирует с ЭЗВД ПА (r=0,36, -0,41, p<0,05).*

Ключевые слова: *гипертоническая болезнь, менопауза, эстрадиол, С-реактивный белок, интерлейкин-6.*

Pentiuk L.O., Pentiuk N.O., Burtiak N.G.

SERUM C-REACTIVE PROTEIN AND INTERLEUKIN-6 LEVELS OF WOMEN WITH HYPERTENSION, CONNECTION WITH REPRODUCTIVE AGE AND STATE OF CARDIOVASCULAR SYSTEM

Summary. *The study involved 193 women with the essential arterial hypertension stage II, and 45 healthy women (age 55,4±0,68 and 53,6±1,93 years, respectively). It was found that the frequency of aberrant levels of CRP (>5 mg / ml) and IL-6 (>9 ng/L) in postmenopausal hypertensive women is 37.7 and 24.6% and it is twice more than premenopausal hypertensive and healthy women. CRP and IL-6 levels in postmenopausal hypertensive women are inversely correlated with serum estradiol (r=-0,34, -0,40, p<0,001). Serum IL-6 directly correlated with LVMI, IMT brachial artery and inversely correlated with E/A ratio and FMD brachial artery (r=0,28, 0,41, -0,27, -0,34, respectively, p<0,05); CRP level - directly correlates with IMT brachial artery and inversely correlated with FMD brachial artery (r=0,36, -0,41, respectively, p<0,05).*

Key words: *hypertension, menopause, estradiol, C-reactive protein, interleukin-6.*

Стаття надійшла до редакції 19.04.2012 р.

© Гончар И.А., Степанова Ю.И., Прудывус И.С., Бончковская Т.Ю.

УДК: 616.831-005.8:616.13:611-018.74

[1]Гончар И.А., [2]Степанова Ю.И., [1]Прудывус И.С., [1]Бончковская Т.Ю.

1Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии (ул. Ф. Скорины, 24, г. Минск, 220114, Республика Беларусь); 2Белорусская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Республики Беларусь (ул. П.Бровки, 3, г. Минск, 220013, Республика Беларусь)

ЭКСПРЕССИЯ ЭНДОТЕЛИНА-1 В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИНФАРКТА МОЗГА

Резюме. *Цель исследования - оценка эндотелина-1 (ЭТ-1) как потенциального системного фактора дисфункции эндотелия в остром периоде инфаркта головного мозга (ИГМ) и изучение его взаимосвязей с клиническими характеристиками пациентов с инсультом. Материал и методы. Основную группу составили 126 пациентов с острым инсультом в течение первых 48 ч. от начала заболевания; средний возраст - 71,4±11,4 г. Группу контроля составили 12 здоровых добровольцев; средний возраст - 56,0±6,2 г. Анализ содержания ЭТ-1 в плазме крови проводили с помощью иммуноферментного анализа. Результаты. Проведенное исследование продемонстрировало статистически значимые различия уровня эндотелина-1 в крови пациентов с ИГМ по сравнению со здоровыми добровольцами: 4,76 {3,98; 6,00} и 1,46 {1,18; 1,75} пг/мл; p<0,001.*

Гиперэкспрессия эндотелина-1 ассоциирована с развитием тяжелого неврологического дефицита в первые сутки госпитализации: p=0,026. Заключение. Высокая концентрация эндотелина-1, обладающего мощным вазоконстрикторным действием, направленным на церебральные артерии, способствует усилению отека головного мозга в острейшем периоде инсульта и, как следствие, развитию выраженных неврологических нарушений.

Ключевые слова: *биомаркер, инфаркт головного мозга, ишемический ин-сульт, неврологический дефицит, эндотелин-1.*

Введение

Эндотелин - это биологически активный пептид, секретируемый эндотелием сосудов, состоящий из трех изоформ, наиболее известным из которых является эндотелин-1 (ЭТ-1) [Волошин и др., 2006]. ЭТ-1 обладает продолжительной и мощной сосудосуживающей активностью, что позволяет использовать его при моделировании острого инфаркта головного мозга (ИГМ) in vivo на животных [Leung et al., 2009]. В экспериментальных условиях показано, что вызываемый ЭТ-1 вазоконстрикторный эффект в крупных церебральных артериях, а также в сосудах микроциркуляторного русла сохраняется от 2-х до 24 часов, а при внутрижелудочковом или интрацистернальном способе введения ЭТ-1 вазоконстрикция продолжается до 72 ч., вызывая эндотелин-опосредованное ишемическое церебральное поражение [Kawanaby et al., 2011]. В настоящем исследовании мы предположили, что уровень ЭТ-1 ассоциирован с рядом клинических характеристик пациентов с ИГМ, что послужило основанием для проведения проспективного обсервационного когортного исследования.

Целью исследования являлась оценка эндотелина-1 как потенциального системного фактора дисфункции эндотелия в остром периоде ИГМ и изучение его взаимосвязей с клиническими характеристиками пациентов с инсультом.

Материалы и методы

В настоящее исследование, одобренное локальным этическим комитетом РНПЦ неврологии и нейрохирургии, проспективно включили 126 пациентов с острым ИГМ давностью меньше 48 ч., проходивших лечение на клинической базе центра - в 1-м неврологическом отделении Больницы скорой медицинской помощи г. Минска в 2011-2012 гг., давших информированное согласие на участие в исследовании. Возраст пациентов составил от 48 до 89 лет; средний возраст - 71,4±11,4 г.

Критерии исключения из исследования: наличие внутримозгового кровоизлияния, инфекционного заболевания центральной нервной системы, опухоли мозга, проведение тромболизиса. В первые сутки лечения в стационаре у каждого пациента провели взятие пробы венозной крови для определения уровня эндотелина-1. В качестве контрольной группы в исследование включили 12 здоровых добровольцев в возрасте от 51 до 70 лет; средний возраст 56,0±6,2 г.

В соответствии со стандартным протоколом обследования всем пациентам с острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) при поступлении в приемное отделение выполняли компьютерную томографию головного мозга, дополняя ее в последующем, при необходимости, магнитно-резонансной томографией или повторной КТ. Для визуализации атеросклеротического поражения церебральных артерий проводили дуплекссонографию и транскраниальную допплерографию сосудов левого каротидного бассейна (КБА), правого КБА и вертебробазилярного бассейна (ВББ); степень стенозирования брахиоцефальных артерий (БЦА) определяли по методике NASCET [Lee et al., 2011]. Пациентам назначали унифицированную терапию ишемического инсульта, включающую антитромботические (препараты ацетилсалициловой кислоты, нефракционированный гепарин, варфарин), антигипертензивные препараты в невысоких дозировках (ингибиторы АПФ, диуретики, бета-блокаторы, антагонисты кальция), антиаритмические, нейропротекторные, симптоматические препараты.

Для оценки влияния тяжести инсульта на уровень эндотелина-1 фиксировали количество баллов оценки по шкале инсульта Национальных институтов здравоохранения (NIHSS), а также по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) [Белова, 2004] при поступлении в инсультное отделение и на момент выписки (10±2 сутки). Под прогрессирующим клиническим течением инсульта понимали нарастание неврологического дефицита и/или снижение уровня сознания на 2 и более баллов NIHSS в течение первых 7 суток лечения в стационаре. Патогенетический подтип ИГМ определяли с использованием критериев TOAST [Adams et al., 1993], клинический вариант ОНМК - по Оксфордской классификации инсульта [Bamford et al., 1991]. За время пребывания в инсультном отделении скончались 10 (7,9%) из 126 пациентов с ИГМ, включенных в исследование.

Лабораторное исследование содержания эндотелина-1 в плазме. Пробы периферической венозной крови получали в пробирки с 3,8%-ным раствором цитрата натрия утром с 8.00 ч. до 8.30 ч. Интервал времени от развития симптомов инсульта до взятия венозной крови составил 23,5 {16,5; 29,0} ч. Образцы крови центрифугировали при 2500 оборотах в минуту 15 минут при комнатной температуре. Плазму отделяли, аликвотировали и хранили при температуре -20 ?С до проведения анализов. Концентрацию эндотелина-1 в плазме определяли с помощью иммунноферментного анализа (ELISA) реагентами фирмы "DRG" (США) в соответствии с инструкцией производителя. Содержание эндотелина-1 было нормализовано по уровню белка в плазме и представлено в размерности пг/мл.

Статистический анализ. Количественные данные тестировали на соответствие нормальному закону рас-

пределения. Параметры, имеющие Гауссовское распределение, представляли в виде среднего значения ± стандартное отклонение. Если распределение данных отличалось от нормального закона распределения, то их представляли в виде: медиана {нижний квартиль (Q1); верхний квартиль {Q3}. Статистические различия показателей между группами анализировали с использованием t-критерия Стьюдента, тестов Манна-Уитни, Вилкоксона, Крускалла-Уоллиса. Коэффициент корреляции Пирсона применяли для оценки корреляционных связей между непрерывными переменными. Значения уровня достоверности $p<0,05$ считали статистически значимыми. Анализ выполняли с помощью некоммерческого пакета программ R-system V. 2.8.0 (GPL лицензия).

Результаты. Обсуждение

Основные демографические параметры, клинические характеристики и сердечно-сосудистые факторы риска ишемического ОНМК представлены в таблице 1. Средняя концентрация эндотелина-1 в плазме крови пациентов контрольной группы составила 1,46 {1,18; 1,75} пг/мл, при этом достоверных различий в концентрации биомаркера у мужчин и женщин не обнаружено. Исходное значение концентрации эндотелина-1 у пациентов с ИГМ составило 4,76 {3,98; 6,00} пг/мл, что превышает аналогичный показатель контрольной группы ($p<0,001$). Не выявили достоверной корреляционной связи между содержанием ЭТ-1 и возрастом пациентов основной и контрольной групп: $r= -0,150$; $p=0,192$ и $r= -0,268$; $p=0,399$ соответственно. У пациентов с ИГМ достоверных различий концентраций эндотелина-1 в плазме в зависимости от пола, прогрессирования инсульта, степени артериальной гипертензии, сопутствующего сахарного диабета, стенокардии, постинфарктного кардиосклероза, патологии периферических артерий, легочной и урологической патологии и этиопатогенетического варианта инсульта не обнаружено.

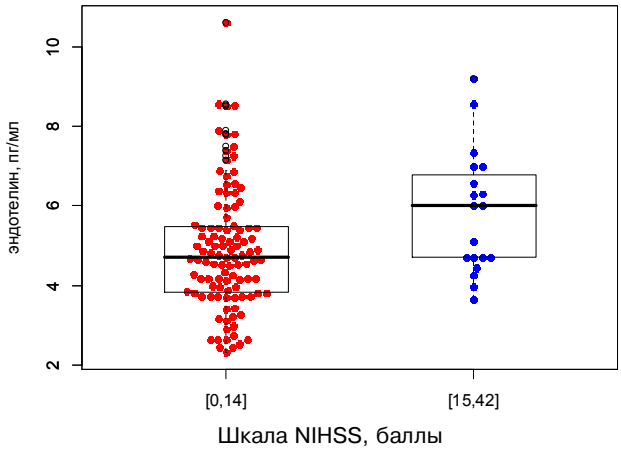


Рис. 1. Уровень эндотелина-1 и неврологический дефицит в острейшем периоде ИГМ (n=126).
Примечания: шкала NIHSS - шкала инсульта Национальных институтов здравоохранения; 0-14 баллов - легкий и умеренный неврологический дефицит; 15-42 балла - выраженный неврологический дефицит.

В дебюте ОНМК пациенты с легкой или умеренной степенью нарушения неврологических функций (0 - 14 баллов NIHSS) имели достоверно более низкий уровень ЭТ-1, чем больные с тяжелым неврологическим дефицитом: 4,72 {3,84; 5,48} и 6,00 {4,70; 6,79} пг/мл соответственно; $p=0,026$ (рис. 1). Обнаружены различия концентрации ЭТ-1 в крови пациентов с фибрилляцией предсердий, имеющие характер статистической тенденции: $p=0,097$. У пациентов с постоянной формой фибрилляции предсердий уровень ЭТ-1 достигал 5,10 {4,72; 6,28} пг/мл, при пароксизмальной ФП - 4,72 {4,18; 5,25} пг/мл. Содержание ЭТ-1 в плазме крови пациентов с ИГМ на фоне синусового ритма составляло лишь 3,61 {3,81; 5,49} пг/мл.

Обсуждение. Полученные результаты согласуются с данными ранее проведенных исследований экспрессии ЭТ-1 в остром периоде ИГМ. Необходимо отметить, что в большинстве публикаций показана повышенная экспрессия биомаркера в первые 48-72 ч. ИГМ по сравнению со здоровыми добровольцами [Alioglu et al., 2002; Franceschini et al., 2001; Lamp et al., 1997; Sapira et al., 2010; Schaller, 2006] и лишь в работе [Haapaniemi et al., 2000] уровень эндотелина в крови пациентов с острым ИГМ статистически значимо не отличался от содержания ЭТ-1 в контрольной группе. В нашем исследовании продемонстрировано, что концентрация ЭТ-1, измеренная в первые сутки пребывания пациентов в стационаре, ассоциирована с выраженным неврологическим дефицитом. Очевидно, это можно объяснить мощным вазоконстрикторным эффектом эндотелина, способного усиливать отек головного мозга. Так, в работе [Moldes et al., 2008] показана взаимосвязь уровня ЭТ-1 с риском развития отека мозга у пациентов после тромболитической терапии, а уровень ЭТ-1, равный 5,5 пг/мл, предложено считать пороговым значением для определения вероятности развития отека головного мозга как неблагоприятного осложнения тромболизиса.

Установлено, что состояние церебрального кровотока на уровне микроциркуляторного русла мозга определяется балансом между оксидом азота, обладающего сосудорасширяющим действием, и эндотелином-1, вызывающего вазоконстрикцию [Unic et al., 2011]. Причем астроциты головного мозга участвуют в биологической регуляции высвобождения в кровь ЭТ-1 на уровне гематоэнцефалического барьера. Так, выделен фактор А, продуцируемый астроцитами нервной ткани, который снижает содержание ЭТ-1 в эндотелиоцитах церебральных микрососудов [Kawanaby et al., 2011]. Проведенными исследованиями доказано участие эндотелина в возникновении артериального спазма у пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями, а также продемонстрирована эффективность применения антагониста рецепторов эндотелина - клазосентана

Таблица 1. Уровень эндотелина-1 в 1-е сутки госпитализации пациентов с острым ИГМ (n=126).

Параметры	Градации	Эндотелин-1		
		N	Q2 {Q1; Q3}	p
Мужской пол	есть	58	4,69 {3,81; 5,67}	0,355
	нет	58	4,95 {4,00; 6,03}	
Артериальная гипертензия 3 ст.	есть	34	4,74 {3,71; 6,00}	0,748
	нет	92	4,79 {4,09; 5,98}	
Сахарный диабет	есть	35	4,76 {3,94; 5,45}	0,607
	нет	91	4,72 {4,14; 6,14}	
Застойная сердечная недостаточность	есть	76	4,79 {4,11; 6,00}	0,757
	нет	50	4,64 {3,83; 5,98}	
Постинфарктный кардиосклероз	есть	17	5,10{4,73; 5,98}	0,471
	нет	109	4,72 {3,98; 6,00}	
Заболевания периферических артерий	есть	27	4,65 {4,07; 5,15}	0,205
	нет	99	4,90{3,98; 6,20}	
Прогрессирующее течение инсульта	есть	39	4,29 {3,85; 5,98}	0,306
	нет	87	4,90{4,18; 6,00}	
Локализация ИГМ	левый КБА	58	4,84 {4,18; 6,09}	0,472
	правый КБА	43	4,53 {3,82; 5,45}	
	ВББ	24	4,87 {4,56; 5,52}	
	мультифокальный	1	3,80{3,80; 3,80}	
Клинический вариант инсульта по Оксфордской классификации	ТИКБ	25	5,00{4,00; 6,57}	0,701
	ЧИКБ	60	4,69 {3,89; 5,65}	
	лакунарный	25	4,90{4,12; 5,45}	
	ЗМЦ ИГМ	16	4,92 {4,29; 5,67}	
Патогенетический подтип инсульта по критериям TOAST	макроангиопатия	66	4,69 {3,92; 6,00}	0,285
	кардиоэмболия	29	5,00{4,18; 6,29}	
	микроангиопатия	25	4,90{4,12; 5,45}	
	другой	6	4,12 {3,85; 4,67}	
ТИА или инсульт в анамнезе	есть	38	4,72 {3,92; 5,97}	0,920
	нет	88	4,83 {4,00; 5,99}	
Фибрилляция предсердий	постоянная	33	5,10{4,72; 6,28}	0,097
	пароксизмальная	17	4,72 {4,18; 5,25}	
	нет	76	3,61 {3,81; 5,49}	
Стеноз церебральных артерий	< 30%	23	4,76 {4,05; 5,59}	0,462
	30-49%	5	4,00{3,90; 4,18}	
	50-69%	18	4,80{3,74; 5,80}	
	≥ 70%	79	4,86 {4,18; 6,31}	
Оценка ≤ 14 баллов по шкале NIHSS при поступлении	есть	107	4,72 {3,84; 5,48}	0,026
	нет	19	6,00{4,70; 6,79}	
Оценка ≤ 14 баллов по шкале NIHSS при выписке	есть	108	4,85 {3,96; 6,00}	0,733
	нет	18	4,70{3,99; 5,36}	

Примечания: ВББ - вертебробазилярный бассейн; ЗЦ ИГМ - задней мозговой циркуляции ИГМ; КБА - каротидный бассейн артерий; ТИА - транзиторная ишемическая атака; ТИКБ - тотальный инсульт в КБА; ЧИКБ - частичный инсульт в КБА; НЗ - различия статистически незначимы; NIHSS - шкала инсульта Национальных институтов здравоохранения; Q1, Q2 и Q3 - первый, второй (медиана) и третий квартили.

для профилактики отсроченной ишемии мозга [Macdonald et al., 2008]. В проведенных ранее исследованиях на небольших популяциях больных показано увеличение уровня ЭТ-1 в крови и цереброспинальной жидкости пациентов с острым ИГМ [Alioglu et al., 2002; Franceschini et al., 2001; Lamp et al., 1997].

Среди 126 обследованных нами пациентов уровень ЭТ-1 в плазме крови был сопоставим при атеротромботическом, кардиоэмболическом, лакунарном и смешанном/неуточненном подтипах ИГМ по критериям TOAST [Adams et al., 1993]. Аналогичные результаты приведены в работах других авторов [Franceschini et al., 2001; Haapaniemi et al., 2000; Sapira et al., 2010; Schaller, 2006]. В исследовании [Lamp et al., 1997] при сравнении ИГМ корковой и подкорковой локализации обнаружена разница по содержанию ЭТ-1 в цереброспинальной жидкости (17,7±4,1 и 10,8±4,1 пг/мл соответственно; $p<0,001$), в то же время концентрация биомаркера в плазме крови при различных этиопатогенетических подтипах ИГМ не имела достоверных отличий.

В публикации [Eguchi et al., 2002] показано существование взаимосвязи между уровнем кровяного давления и концентрациями натрийуретических пептидов, а также ЭТ-1, проявляющейся в циркадных колебаниях артериального давления и содержанием нейрогуморальных фак-

торов в остром периоде ишемического инсульта. При анализе данных по выраженности артериальной гипертензии у пациентов с ИГМ, уровню артериального давления в дебюте инсульта, а также в момент госпитализации, достоверных взаимосвязей указанных параметров с концентрацией ЭТ-1 мы не обнаружили. Хочется подчеркнуть, что в опубликованных ранее работах данные были гетерогенны по количеству обследованных пациентов, срокам забора крови, методам определения уровня ЭТ-1 в плазме крови, тяжести обусловленного инсультом неврологического дефицита. В то же время в проведенных ранее исследованиях, как и в нашем наблюдении, отсутствовала взаимосвязь прогрессирующего клинического течения ишемического ОНМК и летальности в остром периоде инсульта с уровнем ЭТ-1 в плазме крови.

В настоящее время установлено, что система эндотелинов, наряду с другими биомаркерами дисфункции эндотелия, участвует в процессах атеро- и коронаросклероза [Kawanaby et al., 2011; Sapira et al., 2010]. Выявлена зависимость выживаемости пациентов с ишемической болезнью сердца и клинических проявлений коронарной патологии от содержания ЭТ-1 [Unic et al., 2011]. У пациентов с ИГМ измененная вследствие атеросклероза и хронической артериальной гипертензии эндотелиальная выстилка кровеносных сосудов проявляет повышенную способность продуцировать ЭТ-1, нарушая тем самым равновесие в системе эндотелин - оксид азота. Показано, что в низких концентрациях ЭТ-1 обладает вазодилатирующим эффектом, а в высоких вызывает сильный вазоконстрикторный эффект, активируя кальциевые каналы артерий и вен [Волошин с соавт., 2006; Leung et al., 2009].

Необходимо отметить, что в опубликованных ранее исследованиях мы не встретили данных об уровне эндотелина-1 в зависимости от степени и локализации атеротромботического поражения церебральных артерий. При определении степени стенозирования экстракраниальных артерий в соответствии с критериями NASCET [Lee et al., 2011] мы обнаружили определенные различия содержания ЭТ-1, не достигающие, однако, уровня статистической значимости. Вместе с тем можно предполагать, что полученные данные подтверждают участие биомаркера в процессах атеросклеротического ремоделирования церебральных артерий. У пациентов с инсультами, возникшими на фоне сформированных атером сосудистой стенки, вызывающих умеренные и выраженные стенозы БЦА, измененный сосудистый эндотелий опосредует высвобождение в кровь меньших концентраций ЭТ-1, чем при легком стенотическом поражении артерий. Таким образом, повышенная концентрация ЭТ-1 при начальном атеротромботическом поражении артериальных сосудов может лежать в основе развития ИГМ по вазоспастическому или гемореологическому типу, что необходимо учитывать при назначении антиагрегантной и сосудорегулирующей терапии для профилактики повторных эпизодов церебрального ишемического инсульта.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Проведенное исследование продемонстрировало статистически значимые различия содержания ЭТ-1 в плазме крови пациентов с ИГМ по сравнению со здоровыми добровольцами ($p<0,001$).

2. Гиперэкспрессия ЭТ-1 ассоциирована с инициальным развитием тяжелого неврологического дефицита ($p=0,026$), что можно объяснить мощным сосудосуживающим действием нейропептида, способного усиливать отек головного мозга.

Задачей дальнейших исследований будет являться анализ динамики ЭТ-1 в остром периоде ИГМ под влиянием патогенетической терапии и определение клинически значимых взаимосвязей ЭТ-1 с показателями оптической и импедансно-люминесцентной агрегатометрии тромбоцитов.

Список литературы

Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии /Белова А.Н. - М.: МБН, 2004. - 434 с.

Волошин П.В. Эндотелиальная дисфункция при цереброваскулярной патологии /Волошин П.В., Малахов В.А., Завгородняя А.Н. - Харьков: Харьковская медицинская академия последипломного образования, 2006. - 92 с.

Circadian variation of blood pressure and neurohumoral factors during the acute phase of stroke /K.Eguchi, K.Kario, K.Shimada [et al.] //Clin. Exp. Hypertens. - 2002. - Vol.24. - P. 109-114.

Classification and natural history of clinically identifiable subtypes of cerebral infarction /J.Bamford, P.Sandercock, M.Dennis [et al.] // Lancet. - 1991. - Vol.337. - P. 1521-1526.

Classification of subtype of acute ischemic stroke: definitions for use in a multicenter clinical trial TOAST: Trial of Org 10172 in Acute Stroke Treatment /H.P.Jr.Adams, B.N.Bendixen, L.J.Kappelle [et al.] //Stroke. - 1993. - Vol.24. - P. 35-41.

CONSCIOUS-1 Investigators. Clazosentan to overcome neurological ischemia and infarction occurring after subarachnoid hemorrhage (CONSCIOUS-1): randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2 dose-finding trial / Macdonald R.L., Kassell N.F., Mayer S. [et al.] // Stroke. - 2008. - Vol.39(11). - P. 3015-3021.

Endothelial endothelin-1 over-expression using receptor tyrosine kinase tie-1 promoter leads to more severe vascular permeability and blood brain barrier breakdown after transient middle cerebral artery occlusion /J.W.Leung, S.S.Chung, S.K.Chung //Brain Res. - 2009. - Vol.1266. - P. 121-129.

Endothelin in cerebrospinal fluid and plasma of patients in the early stage of ischemic stroke /Y.Lamp, G.Fleminger, R.Gilad [et al.] //Stroke. - 1997. - Vol.28(10). - P. 1951-1955.

Endothelins - clinical perspectives /A.Unic, L.Derek, N.Hodak [et al.] //Biochem. Med. (Zagreb). - 2011. - Vol.21(3). - P. 231-242.

Evaluation of plasma endothelin-1 levels in patients with cerebral infarction / Z.Alioglu, A.Orem, I.Bulbul [et al.] //

Angiology. - 2002. - Vol.53(1). - P. 77-82.
High serum levels of endothelin-1 predict severe cerebral edema in patients with acute ischemic stroke treated with t-PA /O.Moldes, T.Sobrino, M.Mill?n [et al.] //Stroke. - 2008. - Vol.39(7). - P. 2006-2010.
Kawanaby Y. Endothelin /Y.Kawanaby, S.M.Nauli // Cell Mol. Life Sci. - 2011. - Vol.68(2). - P. 195-203.
Measurement of carotid artery stenosis: correlation analysis between B-mode ultrasonography and contrast arteriography / K.W.Lee, Y.J.Park, Y.N.Rho [et al.] //J. Korean Surg. Soc. - 2011. - Vol.80(5). - P. 348-354.
Plasma endothelin-1 levels neither increase nor correlate with neurological scores, stroke risk factors, or outcome in patients with ischemic stroke / E.Haapaniemi, T.Tatlisumak, K.Hamel [et al.] //Stroke. - 2000. - Vol.31(3). - P. 720-725.
Schaller B.J. The role of endothelin in stroke: Experimental data and underlying pathophysiology /B.J.Schaller //Arch. Med. Sci. - 2006. - Vol.2(3). - P. 146-158.
Study of endothelin-1 in acute ischemic stroke /V.Sapira, I.M.Cojocaru, G.Lilios [et al.] //Rom. J. Intern. Med. - 2010. - Vol.48(4). - P. 329-332.
Twenty-four-hour endothelin-1 secretory pattern in stroke patients / R.Franceschini, C.Gandolfo, A.Cataldi [et al.] //Biomedicine and Pharmacotherapy. - 2001. - Vol.55(5). - P. 272-276.

Гончар І.А., Степанова Ю.І., Прудивус І.С., Бончковська Т.Ю.

ЕКСПРЕСІЯ ЕНДОТЕЛІНУ-1 В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ ІНФАРКТУ МОЗКУ

Резюме. *Мета дослідження - оцінка ендотеліну-1 (ЕТ-1) як потенційного системного фактора дисфункції ендотелію в гострому періоді інфаркту головного мозку і вивчення його взаємозв'язків з клінічними характеристиками пацієнтів з інсультом. Матеріал і методи. Основну групу склали 126 пацієнтів з гострим інсультом протягом перших 48 год. від початку захворювання; середній вік - 71,4±11,4 р. Групу контролю склали 12 здорових добровольців, середній вік - 56,0±6,2 р. Аналіз вмісту ЕТ-1 в плазмі крові проводили за допомогою імуноферментного аналізу. Результати. Проведене дослідження продемонструвало статистично значущі відмінності рівня ендотеліну-1 в крові пацієнтів з ІГМ в порівнянні зі здоровими добровольцями: 4,76 {3,98; 6,00} і 1,46 {1,18; 1,75} пг/мл; p <0,001. Гіперекспресія ендотеліну-1 асоційована з розвитком важкого неврологічного дефіциту у першу добу госпіталізації: p=0,026. Висновок. Висока концентрація ендотеліну-1, який характеризується потужною вазоконстрикторною дією, спрямованою на церебральні артерії, сприяє посиленню набряку головного мозку в гострому періоді інсульту і, як наслідок, розвитку виражених неврологічних порушень.*

Ключові слова: *біомаркер, інфаркт головного мозку, ішемічний інсульт, неврологічний.*

Gontschar I.A., Stepanova J.I., Prudyvus I.S., Bonchkovskaya T.Yu.

ENDOTHELIN-1 EXPRESSION AT THE ACUTE ISCHEMIC STROKE

Summary. *The purpose of the study is the endothelin-1 evaluation as a potential systemic factor of endothelial dysfunction at the acute ischemic stroke and study of its relations with clinical characteristics of patients with IS. Materials and methods. Study group is consisted of 126 patients with acute IS at the first 48 hours of disease onset; mean age - 71,4±11,4. The control group consisted of 12 healthy volunteers; mean age - 56,0±6,2. The analysis of endothelin-1 blood concentration was performed by ELISA. Results. The investigation showed a statistically significant difference of endothelin-1 blood level in patients with stroke compared to healthy volunteers: 4,76 {3,98; 6,00} and 1,46 {1,18; 1,75} pg/ml; p<0,001. Hyperexpression of endothelin-1 is associated with development of severe neurological deficiency at the first day of hospitalization: p=0,026. Conclusion. The high endothelin-1 concentration with marked vasoconstriction influence on cerebral arteries contributes for the intensification of brain edema at the acutest period of stroke and as consequence it leads to the formation of expressed neurological disturbances.*

Key words: *biomarker, cerebral infarction, ischemic stroke, neurological deficiency, endothelin-1.*

Стаття надійшла до редакції 12.04. 2012 р.

© Хижняк М.В., Танасійчук О.Ф., Боднарчук Ю.А.
УДК: 616-001.5:616.711.6-089
Хижняк М.В., Танасійчук О.Ф., Боднарчук Ю.А.
ДУ "Інститут нейрохірургії ім. А.П.Ромоданова НАМН України" відділення малоінвазивної лазерної спинальної нейрохірургії (вул. П.Майбороди, 32, м.Київ, 04050, Україна)

ДИФЕРЕНЦІЙОВАНЕ ЗАСТОСУВАННЯ МАЛОІНВАЗИВНИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ ІЗ НЕСТАБІЛЬНИМИ КОМПРЕСІЙНИМИ ПЕРЕЛОМАМИ ГРУДО-ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА

Резюме. *Неускладнені переломи грудо-поперекового відділу є широко поширеною патологією. Саме такі переломи складають більше половини всіх переломів хребта. Найбільш поширеними скаргами хворих є нестерпний локальний біль та явища радикулопатії. Приводяться результати лікування, отримані після проведення транспедикулярної фіксації малоінвазивним методом та методом черезшкірної пункційної вертебропластики у 69 хворих з нестабільними компресійними переломами грудо-поперекового відділу хребта, середній вік пацієнтів склав 51±0,51 років. Проведено 74 оперативних втручання, з них у 15 випадках використовували стабілізуючі системи "Секстант", у 4 випадках системи "Страйкер" з канюльовними гвинтами та у 55 випадках шляхом пункційної черезшкірної вертебропластики (ПЧВП). Згідно шкали Освестрі оцінювали порушення життєдіяльності через біль у нижній частині спини у балах та відсотках. Відмічено позитивну післяопераційну динаміку у вигляді регресу больового синдрому. Так, встановлено, що середній бал до оперативного втручання складав 51,4±0,61 балів, у перші 24-48 годин після оперативного втручання - 22,4±0,48 балів, в період після 48 годин - 6,7±0,36 бали. Таким чином, диференційоване застосування малоінвазивних методів лікування є високоефективним методом лікування у хворих з нестабільними компресійними переломами грудо-поперекового відділу хребта.*
Ключові слова: *нестабільність, мініінвазивне лікування, черезшкірна фіксація, переломи грудо-поперекового відділу.*

Вступ

Актуальність проблеми підтверджується епідеміологічними даними: у США частота травм торако-люмбального відділу хребта складає близько 160 тис. випадків щорічно [Полищук и др., 2001], в Україні хребетно-спинномозкову травму кожного року отримують тисячі громадян. Ураження нижньогрудного та поперекового відділу складає більше 50% від усієї травми хребта [Педаченко, Кущаєв, 2005]. У 80% випадків травму отримують люди (переважно чоловіки) молодого працездатного віку, що призводить до тимчасової або стійкої втрати працездатності [Гайдар, 2002]. У 10-25% травма хребта ускладнюється ураженням спинного мозку чи його невральних структур, решта - неускладнена травма хребта [Никифоров и др., 2004].

Мають місце різні підходи та погляди щодо лікування нестабільних ушкоджень нижньогрудного та поперекового відділів хребта. В цілому їх можна поділити на консервативні та оперативні. Серед консервативних методів виділяють метод одночасної репозиції з подальшою іммобілізацією та функціональний метод [Полищук и др., 2001; Da Vies et al., 1980].

Консервативне лікування нестабільних ушкоджень не втратило актуальності на сьогоднішній день, проте через свої суттєві недоліки, які найчастіше пов'язані із тривалістю лікування та затяжною реабілітацією хворих, все частіше поступається у виборі методу радикальним, особливо малоінвазивним хірургічним втручанням [Тиходеев, 2005].

Згідно клінічних протоколів надання медичної допомоги хворим із травмою грудного та поперекового відділів хребта та спинного мозку, алгоритмом вибору методів лікування травми хребта та спинного мозку, для стабілізації вищевказаним шляхом необхідною умовою має бути відсутність неврологічного дефіциту та наявні ознаками нестабільності перелому [Полищук и др., 2001, Сагдеев, 2009].

Використання розробленої Орловим С.В. математичної моделі стабільності трихребцевого комплексу дозволяє виділити основні біомеханічні форми нестабільності хребта при травмі та обґрунтувати хірургічні способи їх корекції:

1). При нестабільних переломах по типу механізму флексії (тип А) біомеханічно обґрунтованими є стабілізуючі оперативні втручання, які відновлюють функцію передньої опорної колони (передній спондилодез).

2). При нестабільних переломах хребта розгинального механізму(тип В) біомеханічно обґрунтованим є використання задньої стабілізації за допомогою транспедикулярної системи.

3). При нестабільних переломах ротаційного механізму (тип С) необхідним є протезування опорних функцій передніх та задніх стовпів, що досягається за допомогою переднього спондилодезу та транспедикулярної фіксації хребта [Левченко и др., 2004; Орлов, 2011; Zindrick et al., 1986].

Вперше можливість проведення гвинтів через ніжку дуги в тіло описав Bouchar у 1959 році, а R.Roy-Camile у 1961 році була вперше запропонована система для внутрішньої транспедикулярної фіксації хребта, яка складалась із транспедикулярних гвинтів та пластин, які з'єднувались між собою [An, 1998]. Найбільш поширеним методом стабілізації хребта є установка транспедикулярної системи фіксації ХРС титановою конструкцією [Левченко и др., 2004; Zindrick et al., 1986].

У процесі розвитку транспедикулярні системи еволюціонували від незручних у постановці, малофункціональних та з негативним впливом на оточуючі тканини, до сучасних, максимально легких та міцних, з ти-

танового матеріалу [Сагдеев, 2005]. З іншого боку, використання стабілізуючих систем, які встановлюються відкритим способом, супроводжується, можливими ускладненнями інтраопераційно так і порушенням біомеханіки на суміжних рівнях, а саме їх гіпермобільністю [Валеев, 2007; Федак, 2009; Shono et al., 1998]. А це, в свою чергу, призводить до виникнення "хвороби суміжних рівнів", що включає в себе спондиолістез, стеноз хребтового каналу, сколіотичні викривлення [Педаченко, 2009] В подальшому системи фіксації постійно удосконалювались, але основним недоліком їх установки є хірургічна травматизація тканин, тому що операція потребує широкого хірургічного доступу [Boos, Webb, 1997].

Ці проблеми змусили дослідників розробляти нові підходи та удосконалювати існуючі системи стабілізації хребта, які були б спрямовані на мінімізацію об'єму оперативного втручання. Починаючи з 2000 року K. Foley у співпраці з Medtronic SOFAMOR DANEK розробив мініінвазивну систему SEXTANT, а з 2008 року почали застосовувати мініінвазивні транспедикулярні стабілізуючі системи із канюльованими гвинтами виробництва Stryker.

Основними відмінностями цих систем є спосіб установки (заведення стержнів) та особливості застосування в залежності від клінічної ситуації.

Показаннями для встановлення мініінвазивних систем транспедикулярної стабілізації є: структурні деформації (посттравматичні та патологічні компресійні переломи не більше одного тіла хребця, які локалізуються у поперековому та нижньогрудному відділах хребта); функціональна нестабільність у хребцево-руховому сегменті (ретро / антеро / псевдо-спондилолістез), моносегментарний стеноз хребтового каналу. Відмінностями, які обумовлюють диференційоване застосування стабілізуючої системи "Stryker", є можливість встановлення даної системи "через рівень", використання для стабілізації сегменту L5-S1 (при вираженому люмбо-сакральному куті), можливість застосування у хворих зі зміненою структурою коренів дуг. Також ця хірургічна методика дозволяє обмежити кількість розтинів шкіри з 4-х до 2-х.

При нестабільних переломах по типу А використовують методи стабілізації шляхом вертебропластики та кіфопластики. Покази до ПЧВП: компресійні переломи на одному рівні (зі зниженням висоти тіла хребця до 1/2), без порушення цілісності заднього півкільця; цілісність замикальних пластинок; виражений больовий синдром та ранній період після травматизації. Використання методу кіфопластики дозволяє не лише стабілізувати уражений сегмент, а й досягнути максимально можливого відновлення висоти тіла хребця та анатомічної осі хребтового стовпа [Дуров и др., 2004; Педаченко, Кущаєв, 2005; Бабкин, Чумак, 2008; Barr et al., 2000].

Мета дослідження: визначити диференційовані покази щодо використання різних видів малоінвазивних оперативних втручань для пацієнтів з нестабільними ушкодженнями грудо-поперекового відділу та оцінити результати лікування вищевказаними методами.

Матеріали та методи

За період з листопаду 2006 р. по квітень 2012 р. у відділенні малоінвазивної та лазерної спінальної нейрохірургії ДУ "Інститут нейрохірургії імені А.П.Ромоданова АМН України" прооперовано 69 хворих з травматичними пошкодженнями грудо-поперекового відділу з використанням мініінвазивних методів стабілізації (32 жінки та 37 чоловіків). Методом пункційної черезшкірної вертебропластики (ПЧВП) виконано 55 оперативних втручань (у тому числі 5 на 2-х ушкоджених хребцях), з використанням системи "Sextant" здійснено 15 втручань та 4 втручання проведено шляхом встановлення стабілізуючої системи з канюльованими гвинтами "Stryker". Середній вік оперованих становив 51±0,51 років, більшість із них склали особи середнього віку.

Окрім відповідної клініко-неврологічної симптоматики у всіх хворих нами враховувались дані спондилографії та компьютерної томографії, 27 хворим (39%) з явищами радикулопатії додатково виконана магнітно-резонансна томографія та 17 хворим (24%) електронейроміографія.

Усі 69 оперативних втручань здійснювали під місцевою чи загальною анестезією, при укладці хворих "на живіт". Кожен етап оперативного втручання виконували під інтраопераційним дискретним рентгенологічним контролем за допомогою електронно-оптичного перетворювача. У випадку виконання ПЧВП: інтервенцію здійснювали під місцевою анестезією м'яких тканин у проекції ураженого хребця. Втручання виконували транспедикулярним доступом. Середня тривалість операції на одному хребці склала 22±0,8 хвилин.

Головним завданням при травматичних компресійних переломах тіл хребців вважали максимальне їх заповнення композиційним матеріалом (поліметилметакрилат). У більшості випадків для клінічного ефекту достатнім є введення кісткового цементу з одностороннього доступу, але по можливості уражене тіло хребця намагалися заповнювати з обох боків. Потреба у цементі складала 3-5 мл; менший об'єм використовували у грудному відділі, більший - у поперековому. У випадку постановки малоінвазивних стабілізуючих конструкцій (після розмітки операційного поля) задньобоковим доступом здійснювали введення голки, направляючого стержня та гвинта в тіло через корінь дужки. Після введення всіх гвинтів їх з'єднували попарно між собою штангами та фіксували. Принциповою відмінністю під час постановки транспедикулярних систем "Sextant" та "Stryker" є етап проведення штанг, який завдяки мінімальним (2,5-3 см) розрізам шкіри та м'яких тканин є напіввідкритим при постановці системи з канюльованими гвинтами "Stryker", що забезпечує набагато ширший діапазон для маніпуляцій

Таблиця 1. Розподіл оперативних втручань у залежності від методу хірургічного лікування та рівня ураження хребців.

Рівень	Тн8	Тн9	Тн10	Тн11	Тн12	L1	L2	L3	L4	L5	Всього
Технологія ПЧВП	1	2	1	5	16	15	5	6	3	1	55
Технологія SEXTANT	-	-	-	-	3	8	2	1	1	-	15
Технологія STRYKER	-	-	-	-	-	2	-	2	-	-	4

у глибині рани щодо співставлення, виставлення по осі та досягнення максимальної ефективності при необхідності дистракції ураженого сегменту. Середня тривалість операції склала 55±0,9 хвилин. Крововтрата 50-100 мл.

Всі хворі були активізовані у найближчі 24 години після оперативного втручання: у випадку ПЧВП - через 2 години та через 18-20 годин після постановки стабілізуючих систем. Середній термін перебування хворих у стаціонарі склав 1,5±0,1 днів після проведення ПВЧП, та, відповідно, 3,7±0,2 днів після постановки металоконструкцій.

Результати мініінвазивних стабілізуючих оперативних втручань оцінювали у післяопераційному періоді за показниками анкетування Освестрі. Згідно шкали Освестрі оцінювали порушення життєдіяльності через біль у нижній частині спини у балах та відсотках (0 - відсутність болю та нормальна життєдіяльність, 50 (100%) - найінтенсивніший біль та неможливість самообслуговування).

Статистичний аналіз проведений в електронних таблицях Excel і за допомогою пакету статистичних програм STATISTICA 5.0. for Windows. В якості методу математичної статистики обрано аналіз середніх. При визначенні достовірності різниці між середніми величинами та відносними показниками у групах порівняння з розподілом, близьким до нормального, використано критерій Стьюдента (t).

Результати. Обговорення

Розподіл оперативних втручань в залежності від методу хірургічного лікування та рівня ураження представлений у таблиці 1.

Дані таблиці 1 свідчать, що найчастіше (більше 50% випадків) травматичні компресійні переломи хребців спостерігали у хворих на рівні Тн12-L2, що обумовлено анатомо-функціональними, біомеханічними особливостями даного рівня та великим осьовим навантаженням.

Всі хворі до операції висловлювали скарги на виражений локальний біль, що значно посилювався при рухах та аксіальному навантаженні - в положенні сидячи, стоячи, при ходьбі. У 27 хворих (39,1%) виникала радикулопатія з рівня ураженого сегменту.

За результатами нашого дослідження, жодного випадку наростання больового синдрому чи прогресу неврологічної симптоматики в післяопераційному періоді не відмічено.

Дані таблиці 2 чітко вказують на динаміку (регрес) больового синдрому у хворих до оперативного втручання та у ранньому післяопераційному періоді.

Переважна більшість (54 оперованих хворих 78,2%) відчувала суттєве зменшення болю вже при першому зведенні на ноги. Решта 15 хворих (21,8%) протягом 2-3 днів відмічала часткове полегшення зі зміною характеру болю, зменшення його при навантаженні по осі та збереження при поворотах у горизонтальному положенні, як наслідок незначного травмування м'яких тканин. Цей дискомфорт зникав паралельно із загоєнням післяопераційної рани. Одночасно зі зменшенням болю у хворих відбувався регрес неврологічної симптоматики та відповідно відмічалось покращення якості життя.

Таблиця 2. Динаміка інтенсивності больового синдрому в групі оперованих (за Освестрі).

Періоди	Доопераційний	Післяопераційний	
		24 - 48 годин	48 годин та >
Середній бал	51,4±0,61	*22,4±0,48	*6,7±0,36

Примітка: * - різниця достовірна ($p<0,05$) у порівнянні з доопераційним періодом.

Таким чином, виконані у найстисліші строки малоінвазивні оперативні втручання у хворих із компресійними переломами усували не лише можливість переходу неускладненої травми у більш важку ускладнену, а й перервали больову (ноцицептивну) імпульсацію з ураженого рівня. Як наслідок усунення больового фактору, у всіх хворих після оперативного втручання регресувало напруження м'язів (усувались анталогічні викривлення), що, разом із відновленням анатомічної вісі хребта, сприяло якнайшвидшому відновленню нормальних біомеханічних характеристик скомпрометованого хребтово-рухового сегменту (ХРС).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Впровадження сучасних малоінвазивних методів стабілізації хребта є перспективним напрямком, яке дозволяє значно зменшити хірургічну травму та, відповідно, скоротити терміни перебування хворих в стаціонарі.

2. Диференційоване використання малоінвазивних стабілізуючих систем (Styker, Sextant) та пункційної черезшкірної вертебропластики оптимізує можливості їх застосування в кожному конкретному випадку.

Подальше дослідження віддалених результатів прооперованих хворих з використанням малоінвазивних методів лікування є науково доцільним та цікавим з точки зору подальших розробок у даній галузі.

Список літератури

Бабкин А.В. Чрезкожная вертебропластика при патологи позвоночника /А.В-.Бабкин, Н.А.Чумак //Мед. новости.- 2008.- №10.- С.21-25.

Валеев И.Е. Стабилизирующие операции при травме позвоночника: осложнения и пути их предупреждения: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.22 "Травматология и ортопедия", спец. 14.00.28 "Нейрохирургия" /И.Е.Валеев; Казанская гос. мед. академия "Росздрава".- Казань, 2007.- 24с.

Гайдар Б.В. Практическая нейрохирургия /Б.В.Гайдар.- СПб.: Гиппократ, 2002.- 656с.

Дуров О.В. Вертебропластика при лечении заболеваний позвоночника / О.В.Дуров, И.Н.Шевелев, Т.П.Тиссен //Журнал "Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко".- 2004.- №2.- С.21-25.

Никифоров А.С. Клиническая неврология /А.С.Никифоров, А.Н.Коновалов, Е.И.Гусев.- М.: Медицина, 2004.- 448с.

Орлов С.В. Нестабильность позвоночника при позвоночно-спинномозговой травме (математическое моделирование, пути совершенствования организации и способов лечения): автореф. дис. на соиск. науч. степени д-ра мед. наук : спец. 14.00.28 "Нейрохирургия" /С.В.Орлов; Санкт-Петербургский НИИ им.А.Л.Поленова.- СПб., 2011.- 32с.

Педаченко Ю.Е. Стеноз поясничного отдела позвоночного столба /Ю.Е./Педаченко //Укр. нейрохірургічний журнал.- 2009.- №4.- С.9-14.

Педаченко Є.Г. Пункційна вертебропластика /Є.Г.Педаченко, С.В.Кущаєв.- К.: А.Л.Д., 2005.- 520с.

Полищук Н.Е. Повреждения позвоночника и спинного мозга /Н.Е.Полищук, Н.А.Корж, В.Я.Корж.- К. : КНИГА-плюс, 2001.- 368с.

Сагдеев Р.Р. Клиника и хирургическое лечение синдрома нестабильности позвоночника: автореф. дис. на соиск. науч. степени канд. мед. наук : спец. 14.00.13 "Нервные болезни", спец. 14.00.28 "Нейрохирургия" / Р.Р.Сагдеев; Казанская гос. мед. академия "Росздрава".- Казань, 2009.- 25с.

Тиходеев С.А. Мини-инвазивная хирургия позвоночника /С.А.Тиходеев.- СПб.: Експрес, 2005.- 92с.

Федак В.І. Дегенеративні захворювання суміжних (до оперованих) сегментів хребта (експериментально-клінічне дослідження): автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.21 "Травматологія та ортопедія" /В.І.Федак; Ін-т патології хребта та суглобів ім. проф. Ситенко НАМН України.- Харків, 2010.- 18с.

Экспериментально-клиническое обоснование функциональной транспедикулярной стабилизации позвоночника /С.К.Левченко, О.Н.Древаль, А.А.Ильин [и др.] //Журнал "Вопросы нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко".- 2004.- №1.- С.26-32.

An H.S. Principles and Techniques of Spine Surgery /H.S.An.- Baltimor, 1998.- P.138-154.

Barr J.D. Percutaneus vertebroplasty for pain relief and spinal stabilization /J.D.Barr, M.S.Barr, T.I.Lemley //Spine.- 2000.- Vol.15.- P.923-928.

Boos N. Pedicle screw fixation in spinal disorders: a European view /N.Boos, J.K.Webb //Eur. Spine J.- 1997.- №18.- P.2-18.

Da Vies W.E. An analysis of conservation (nonsurgical) management of thoracolumbar fractures and fracture-dislocations with neural damage /W.E.Da Vies, J.H.Morris, V.Hill //J. Bonejt. Surg.- 1980.- Vol.62 A.- P.1324.

Stability of posterior spinal instrumentation and its effects on adjacent motion segments in the lumbosacral spine / Y.Shono, K.Kaneda, K.Abumi [et al.] // Spine.- 1998.- Vol.23.- P.1550-1558.

Zindrick M.R. A biomechanical study of intrapeduncular screw fixation in the lumbosacral spine /M.R.Zindrick, L.L.Wiltse, E.H.Widell //Clin. Orthop.- 1986.- №2.- P.99-112.

Хижняк М.В., Танасийчук А.Ф., Боднарчук Ю.А.

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МАЛОИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНЫМИ КОМПРЕССИОННЫМИ ПЕРЕЛОМАМИ ГРУДО-ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

Резюме. *Неосложненные переломы грудо-поясничного отдела являются распространенной патологией. Именно эти переломы составляют больше половины всех переломов позвоночника. Наиболее частыми жалобами больных являются сильная локальная боль и явления радикулопатии. Приведены результаты лечения, полученные после операций методом малоинвазивной транспедикулярной фиксации и чрезкожной пункционной вертебропластики у 69 больных с нестабильными компрессионными переломами грудо-поясничного отдела позвоночника, средний возраст больных - 51±0,51 лет. Проведено 74 оперативных вмешательства, из них в 15 случаях использовали стабилизирующие системы "Секстант", в 4-х - системы "Страйкер" с канюлированными винтами и в 55 случаях стабилизацию осуществляли путем пункционной чрезкожной вертебропластики (ПЧВП). Согласно шкалы Освестри оценивали нарушение жизнедеятельности через боль в нижней части спины в баллах и процентах. Отмечено положительную послеоперационную динамику в виде регресса болевого синдрома. Установлено, что средний бал до оперативного вмешательства составлял 51,4±0,61 балла, в первые 24-48 часов после операции - 22,4±0,48 балла, в период после 48 часов - 6,7±0,36 балла. Таким образом, дифференцированное использование малоинвазивных методов лечения является высоко эффективным у больных с нестабильными компрессионными переломами грудо-поясничного отдела позвоночника.*

Ключевые слова: *нестабильность, миниинвазивное лечение, чрезкожная фиксация, переломы грудо-поясничного отдела.*

Khyzhnak M.V., Tanasiychuk O.F., Bodnarchuk Y.A.

DIFFERENTIAL APPLICATION OF MINIMALLY INVASIVE TREATMENTS IN PATIENTS WITH UNSTABLE COMPRESSION FRACTURES OF THORACOLUMBAR SPINE

Summary. *The neurologic intact thoracolumbar spine fractures is widespread pathology. These kind of spine injury represent more then 50% of all spine fractures. The most frequent complaints of the patients in our investigation were: terrible local back pain and radiculopathy. The results of miniinvasive transpedicular fixation introduction in surgical treatment of 69 51+0,51-aged patients suffering from thoracolumbar spine fractures are represented. We have made 74 operations: in 15 cases were used "Sextant" systems, in 4 interventions we used "Stryker" systems with hollow screws and in 55 cases were performed by percutaneous vertebroplasty. The dynamic of pain intensity in accordance to Osvestry Scale was evaluated. The positive postoperative dynamic as the regression of pain syndrome was marked. It was shown that the average index of pain intensity before operation was 7,1±0,21 points in accordance to VAS in general, and 4,8±0,25*

points during 24-48 houres after surgical intervention, 2,1±0,16 - points after 48 houres. Besides that, the level of patients functional activity increased. Thus, miniinvasive transpedicular fusion and percutaneous vertebroplasty is relatively low-invasive and highly effective methodes for patients with unstable compression fractures of thoracolumbar spine.
Key words: *Instability, miniinvasive treatment, percutaneous fixation, thoracolumbar fractures.*

Стаття надійшла до редакції 16.04. 2012 р.

© Воровський О.О., Дегтярова Л.В., Шапринський В.О., Півторак В.І., Сміюха О.А., Сидорук Б.Б.
УДК: 616.381-002:616.55-089.844

Воровський О.О., Дегтярова Л.В.[1], Шапринський В.О.[2], Півторак В.І.[2], Сміюха О.А.[2], Сидорук Б.Б.[2]
Вінницький клінічний госпіталь для інвалідів Вітчизняної війни (ул. Пирогова, 109-а, м.Вінниця, 21005, Україна); [1]Інститут екологічної патології людини (вул. Васильківська, 45, м.Київ, 03022, Україна); [2]Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1, кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КСЕНОШКІРИ ПРИ ОПЕРАТИВНІЙ КОРЕКЦІЇ ДЕФЕКТІВ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ РОЗПОВСЮДЖЕНОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ (КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. *Проаналізовані результати експериментальної імплантації ксеношкіри в черевній порожнині на 4 безпорідних собаках, а також її використання при хірургічному лікуванні 9 пацієнтів на розповсюджений гнійний перитоніт методом відкритої лапаростомії. Для запобігання ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих органів даній групі хворих використовували поверх великого чепця імплантат ксеношкіри. Ефективність даного методу доведено експериментально та клінічно.*
Ключові слова: *перитоніт, евісцерація, ксеношкіра.*

Вступ

Необхідність проведення численних санацій черевної порожнини при розповсюдженому гнійному перитоніту за допомогою повторних лапаротомій (програмовані релапаротомії та відкриті лапаростомії) [Байчоров и др., 2007] і на даний час є доведеним фактом та увійшли до арсеналу оперативних методів лікування даної патології й залишаються найбільш ефективним засобом корекції прогресуючої патології органів черевної порожнини та усунення патологічних станів та процесів, що загрожують життю хворому [Шапринський, 1998; Миронов и др., 2007; Лишов и др., 2011]. На думку інших авторів, метод відкритої керованої лапаростомії є основним та патогенетично обґрунтованим оперативним втручанням в умовах розповсюдженого перитоніту як для санації, так і для корекції внутрішньочеревного тиску [Лишов и др., 2011; Barker et al., 2007]. Проте, негативним наслідком даних методів лікування є розвиток таких дефектів передньої черевної стінки, як евісцерація та евентрація [Саенко, Белянский, 2005] у пацієнтів внаслідок розвитку контрактури м'язів передньої черевної стінки, що не дає змогу закрити післяопераційну рану. При проведенні оперативного лікування методом відкритої лапаростомії, крім ефективності знешкодження агресивності перебігу перитоніту, проблемою залишається застосування методу запобігання ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих органів [Шапринський, 1998].

Метою дослідження є розробка способу уникнення ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих органів внаслідок застосування методу відкритої лапаростомії при хірургічному лікуванні розповсюдженого гнійного перитоніту.

Матеріали та методи

За період з 2002 по 2011 р.р. в умовах хірургічного відділення було проліковано 49 хворих з вторинним перитонітом у яких, внаслідок проведення хірургічних методів лікування даної патології, у після операційному періоді розвинулись дефекти передньої черевної стінки, а саме евісцерація - 15 (30,6%), евентрація - 12 (24,5%), післяопераційна гігантська грижа - 22 (44,9%). За статтю чоловіків було 18(%), жінок - 31(%). Вік хворих коливався від 62 до 85 років.

Із даної групи пацієнтів 9 (18,4%) хворим була накладена відкрита лапаростома (6 хворих з деструктивним панкреатитом, 3 - хворих з неспроможністю міжкишкового анастомозу). Іншим 40 (81,6%) хворим були проведені програмовані релапаротомії, які виконували від 3 до 6 раз.

При програмованих релапаротоміях тимчасове закриття лапаротомної рани виконували за рахунок накладання рідких лавсанових чи шовкових "матрацних" швів через всі шари, які, для уникнення прорізання фіксували на поліетиленових трубках. В той же час тимчасове закриття черевної порожнини при лікуванні перитоніту методом відкритої лапапростомії при наявності розвитку евісцерації для уникнення ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих

points during 24-48 houres after surgical intervention, 2,1±0,16 - points after 48 houres. Besides that, the level of patients functional activity increased. Thus, miniinvasive transpedicular fusion and percutaneous vertebroplasty is relatively low-invasive and highly effective methodes for patients with unstable compression fractures of thoracolumbar spine.
Key words: *Instability, miniinvasive treatment, percutaneous fixation, thoracolumbar fractures.*

Стаття надійшла до редакції 16.04. 2012 р.

© Воровський О.О., Дегтярова Л.В., Шапринський В.О., Півторак В.І., Сміюха О.А., Сидорук Б.Б.
УДК: 616.381-002:616.55-089.844

Воровський О.О., Дегтярова Л.В.[1], Шапринський В.О.[2], Півторак В.І.[2], Сміюха О.А.[2], Сидорук Б.Б.[2]
Вінницький клінічний госпіталь для інвалідів Вітчизняної війни (ул. Пирогова, 109-а, м.Вінниця, 21005, Україна); [1]Інститут екологічної патології людини (вул. Васильківська, 45, м.Київ, 03022, Україна); [2]Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1, кафедра топографічної анатомії та оперативної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ КСЕНОШКІРИ ПРИ ОПЕРАТИВНІЙ КОРЕКЦІЇ ДЕФЕКТІВ ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ ПРИ ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ РОЗПОВСЮДЖЕНОГО ГНІЙНОГО ПЕРИТОНІТУ (КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Резюме. *Проаналізовані результати експериментальної імплантації ксеношкіри в черевній порожнині на 4 безпорідних собаках, а також її використання при хірургічному лікуванні 9 пацієнтів на розповсюджений гнійний перитоніт методом відкритої лапаростомії. Для запобігання ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих органів даній групі хворих використовували поверх великого чепця імплантат ксеношкіри. Ефективність даного методу доведено експериментально та клінічно.*
Ключові слова: *перитоніт, евісцерація, ксеношкіра.*

Вступ

Необхідність проведення численних санацій черевної порожнини при розповсюдженому гнійному перитоніту за допомогою повторних лапаротомій (програмовані релапаротомії та відкриті лапаростомії) [Байчоров и др., 2007] і на даний час є доведеним фактом та увійшли до арсеналу оперативних методів лікування даної патології й залишаються найбільш ефективним засобом корекції прогресуючої патології органів черевної порожнини та усунення патологічних станів та процесів, що загрожують життю хворому [Шапринський, 1998; Миронов и др., 2007; Лишов и др., 2011]. На думку інших авторів, метод відкритої керованої лапаростомії є основним та патогенетично обґрунтованим оперативним втручанням в умовах розповсюдженого перитоніту як для санації, так і для корекції внутрішньочеревного тиску [Лишов и др., 2011; Barker et al., 2007]. Проте, негативним наслідком даних методів лікування є розвиток таких дефектів передньої черевної стінки, як евісцерація та евентрація [Саенко, Белянский, 2005] у пацієнтів внаслідок розвитку контрактури м'язів передньої черевної стінки, що не дає змогу закрити післяопераційну рану. При проведенні оперативного лікування методом відкритої лапаростомії, крім ефективності знешкодження агресивності перебігу перитоніту, проблемою залишається застосування методу запобігання ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих органів [Шапринський, 1998].

Метою дослідження є розробка способу уникнення ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих органів внаслідок застосування методу відкритої лапаростомії при хірургічному лікуванні розповсюдженого гнійного перитоніту.

Матеріали та методи

За період з 2002 по 2011 р.р. в умовах хірургічного відділення було проліковано 49 хворих з вторинним перитонітом у яких, внаслідок проведення хірургічних методів лікування даної патології, у після операційному періоді розвинулись дефекти передньої черевної стінки, а саме евісцерація - 15 (30,6%), евентрація - 12 (24,5%), післяопераційна гігантська грижа - 22 (44,9%). За статтю чоловіків було 18(%), жінок - 31(%). Вік хворих коливався від 62 до 85 років.

Із даної групи пацієнтів 9 (18,4%) хворим була накладена відкрита лапаростома (6 хворих з деструктивним панкреатитом, 3 - хворих з неспроможністю міжкишкового анастомозу). Іншим 40 (81,6%) хворим були проведені програмовані релапаротомії, які виконували від 3 до 6 раз.

При програмованих релапаротоміях тимчасове закриття лапаротомної рани виконували за рахунок накладання рідких лавсанових чи шовкових "матрацних" швів через всі шари, які, для уникнення прорізання фіксували на поліетиленових трубках. В той же час тимчасове закриття черевної порожнини при лікуванні перитоніту методом відкритої лапапростомії при наявності розвитку евісцерації для уникнення ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих

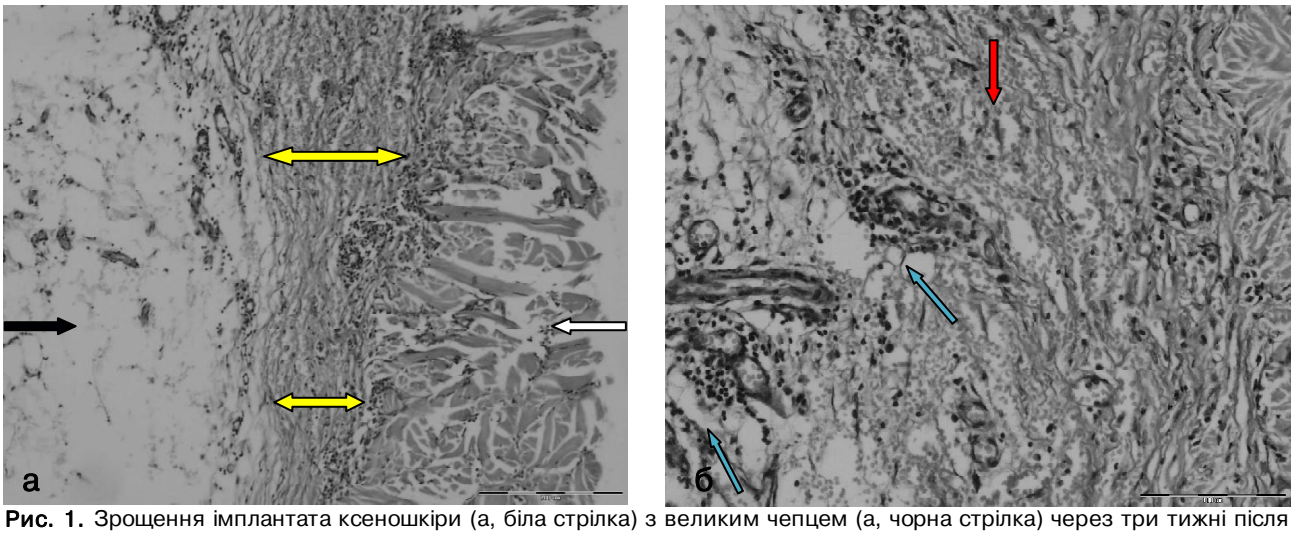


Рис. 1. Зрощення імплантата ксеношкіри (а, біла стрілка) з великим чепцем (а, чорна стрілка) через три тижні після імплантації: межова зона (а, жовті стрілки; б); крововиливи у грануляційній тканині межової зони (б, червона стрілка); переважно периваскулярна гістіолімфоцитарна інфільтрація (б, блакитні стрілки). Гематоксилін-еозин: а - х100; б - х200.

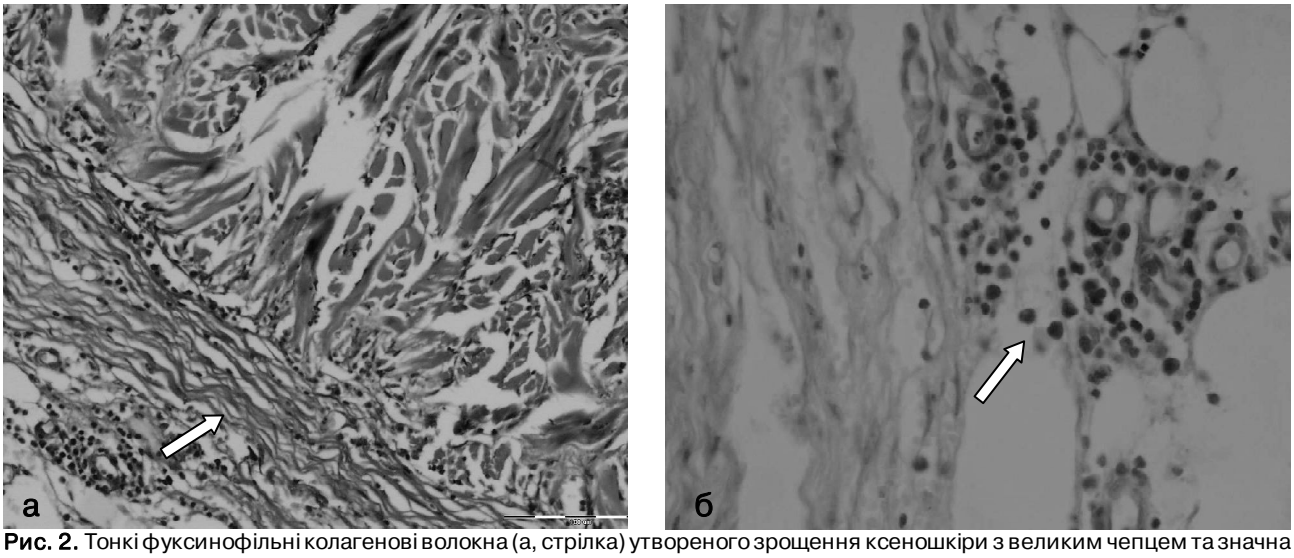


Рис. 2. Тонкі фуксинофільні колагенові волокна (а, стрілка) утвореного зрощення ксеношкіри з великим чепцем та значна присутність плазматичних клітин (б, стрілка) у периваскулярних інфільтратах великого чепця на межі з імплантатом через три тижні після операції. а - метод Верггофа, х200; б - реакція Браше, х400.

органів є проблематичним. При проведенні оперативного лікування методом відкритої лапаростомії ми відмовились від тимчасового застосування поліпропіленових імплантатів із-за їх адгезивності. Найбільш можливим способом застосування є метод аутодермально-монофільної пластики. Проте сам аутодермальний клапоть потребує спеціальної підготовки для пластики та додаткового інтраопераційного пошкодження покривних м'яких тканин на тлі гнійного процесу черевної порожнини у даного хворого.

Дану проблему вирішували завдяки застосуванню ксеношкіри (свинячої). Для вивчення можливості її застосування попередньо були проведенні досліди на 4-х безпородних статевозрілих собаках, яким було імплантовано на великий чепець ксеношкіру, що також мав також контакт з тонкою кишкою. Експеримент проводили відповідно до нормативів Конвенції з біоетики Ради Європи (1997), Гельсінкської декларації Всесвітньої Медичної Асоціації (1996), Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (1985), загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим Національним конгресом України з біоетики (2001), інших міжнародних угод та національного законодавства у цій галузі. Оперативне втручання проводилось під загальним внутрішньовенним знеболенням. Після проведення досліджень всі тварини залишились живі, без негативних наслідків оперативного втручання.

Отримання матеріалу для патогістологічного дослідження відбувалось під час другої операції (видалення імплантату з фрагментом сальника) через три тижні і три місяці після першої. З видаленого комплекса (імплантат, зрощений з великим чепцем) вирізали фрагменти тканин 1х1х0,5см таким чином, щоб у блоці були наявні

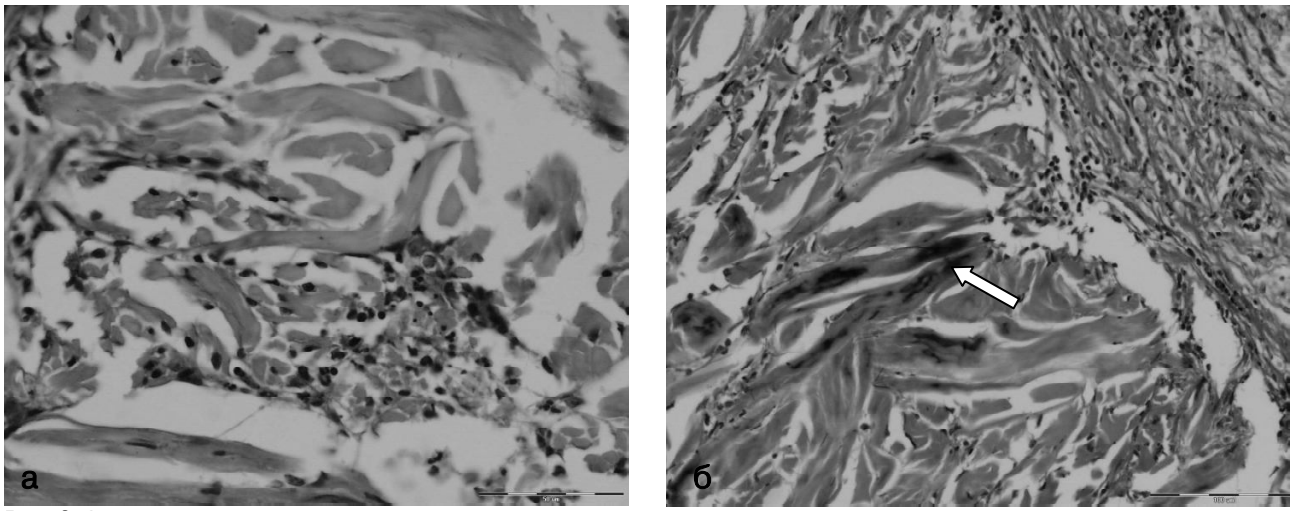


Рис. 3. Зона руйнування сполучної тканини дерми ксеношкіри (а), інфільтрована лімфоцитами, макрофагами і нейтрофілами, вогнищева йодофілія грубих клагенових волокон ксеношкіри (б, стрілка) через три тижні після імплантації. а - Гематоксилін-еозин:, х400; б - метод Верггофа, х200.

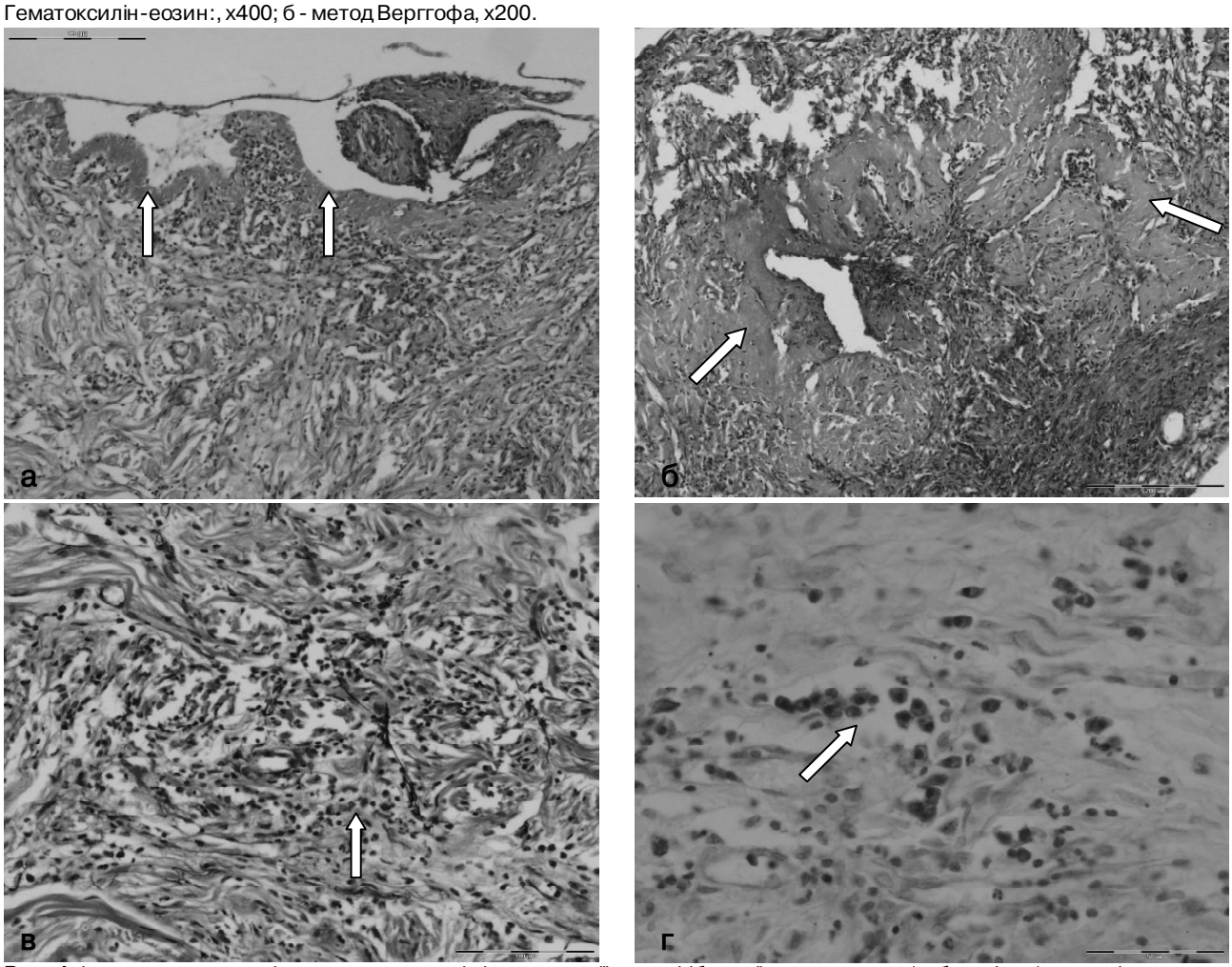


Рис. 4. Імплантат ксеношкіри через три тижні після операції: зони фібриноїдного некрозу (а, б, стрілки) з перифокальним запаленням, поліморфноклітинна інфільтрація (в, стрілка) з великим вмістом плазматичних клітин (г, стрілка). а, б - Гематоксилін-еозин, х100; в - метод Верггофа, х200; г - реакція Браше.

імплантат та великий чепець з межею між ними, фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну та після загальноприйнятої обробки виготовляли парафінові блоки. Зрізи, завтовшки 5-7 мкм, досліджували за допомо-

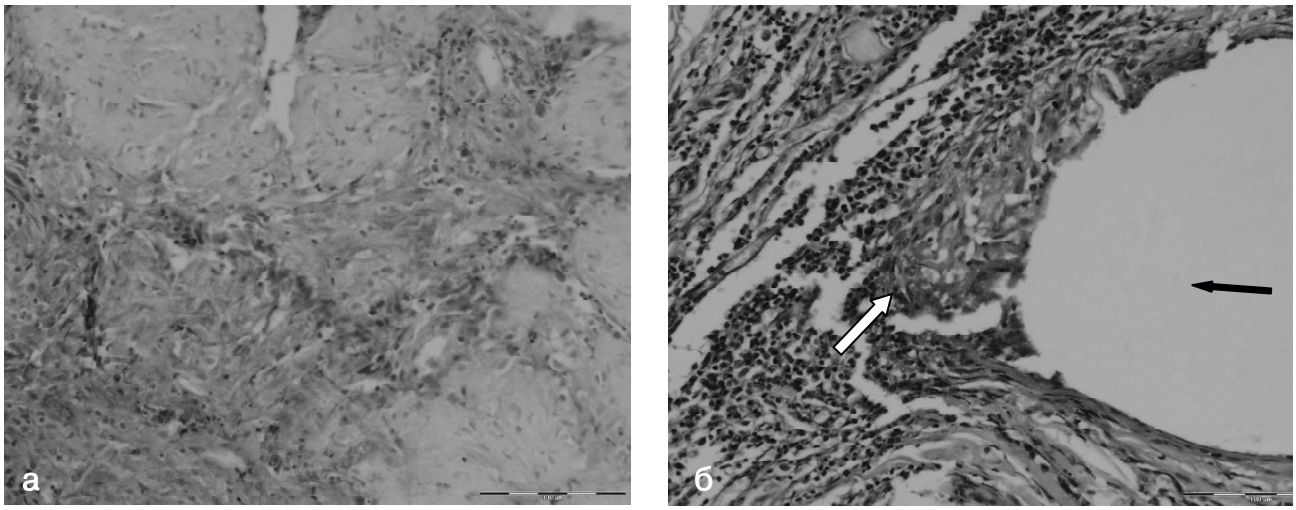


Рис. 5. Активація фібробластів в імплантаті ксеношкіри (а) та продуктивне запалення з утворенням гранульоми чужорідного тіла (б, біла стрілка) навколо порожнини від хірургічного шва (б, чорна стрілка) через три тижні після операції. а - реакція Браше, х200; б - гематоксилін й еозин. х200.

гою оглядових гістологічних методів (фарбували гематоксиліном та еозином, а також за методом Верггофа). Для верифіації білоксинтезуючих (зокрема імунокомпетентних) клітин використовували реакцію Браше.

Результати. Обговорення

Було заплановано простежити на морфологічному рівні можливі адгезивно-спайкові процеси між імплантатом (ксеношкіра) та контактними органами (великий чепець та тонка кишка) при знаходженні його в черевній порожнині протягом 3-х тижнів та 3-х місяців.

При морфологічному (макроскопічному) дослідженні імплантата ксеношкіри через три тижні після його підшивання спостерігалось зрощення останнього з великим чепцем різної міцності. Зустрічались ділянки, де імплантат вручну відокремлювався від чепця без значних зусиль. Загалом пришитий клапоть ксеношкіри був щільним, мав сірувато-білий колір.

Патогістологічно на межі ксеношкіри та великого чепця виявлялась тонковолокниста, багата на кровоносні дрібні судини сполучна (грануляційна) тканина, в якій зустрічались масивні крововиливи і, переважно перивазальна, вогнищева лімфоцитарна інфільтрація (рис. 1).

При фарбуванні за Верггофом відзначалась фуксинофілія тонких колагенових волокон утвореного зрощення, а реакція Браше засвідчувала значну присутність плазматичних клітин серед лімфоцитів периваскулярних інфільтратів великого чепця на межі з імплантатом (рис. 2).

В шарах імплантата, що межують з великим чепцем зустрічались ділянки руйнування сполучної тканини (переважно дерми ксеношкіри), інфільтровані лімфоцитами, макрофагами і нейтрофілами. Тут же визначались уламки ядер загиблих клітин, вогнищева йодофілія грубих клагенових волокон ксеношкіри (при загалом збереженій фуксинофілії) та руйнація еластичних волокон (рис. 3).

На поверхні клаптя ксеношкіри спостерігались вогнища фібриноїдного некрозу з перифокальною поліморфноклітинною (переважно лімфогістіоцитарною) інфільтрацією, тобто, утворювались поверхневі виразки. Крім того, відзначалось виражене запалення в імплантаті з очевидним імунним компонентом, про що свідчив склад клітинного інфільтрату з великим вмістом лімфоцитів, плазматичних клітин і макрофагів (рис. 4).

Зауважимо, що водночас з альтерацією сполучнотканинних структур ксеношкіри і запаленням відбувались також регенераційні процеси, на що вказували скупчення фібробластів, активно синтезуючих білкові продукти, в зонах руйнації сполучнотканинних волокон, що в подальшому призводило до утворення рубцевої тканини з ущільненням імплантата. Навколо хірургічних швів виникало продуктивне запалення, виявлялись гранульоми чужорідного тіла (рис. 5).

Таким чином, можна констатувати, що через три тижні після імплантації ксеношкіри на великий чепець собаки пришитий клапоть нещільно зростається з останнім. В імплантаті ж відбуваються як альтеративні процеси на тлі імунного запалення, що нагадує хронічну реакцію відторгнення трансплантата, та його заміщення новостворюваною сполучною тканиною.

Через три місяці після імплантації клапоть ксеношкіри був міцно зрощений з великим чепцем і не відокремлювався від нього тупим способом. Макроскопічно він мав вигляд щільної сірувато-білої "латки" на потовщеному й ущільненому тут повнокровному великому чепці.

При патогістологічному дослідженні вирізаних фрагментів комплексу імплантат-великий чепець були виявлені масивні рубцеві зрощення вказаних компонентів, проростання грануляційної тканини межової зони у дерму ксеношкіри з формуванням рубцевої, а також ділянки досить грубої сполучної тканини на поверхні великого чепця, які, імовірно, є фрагментами

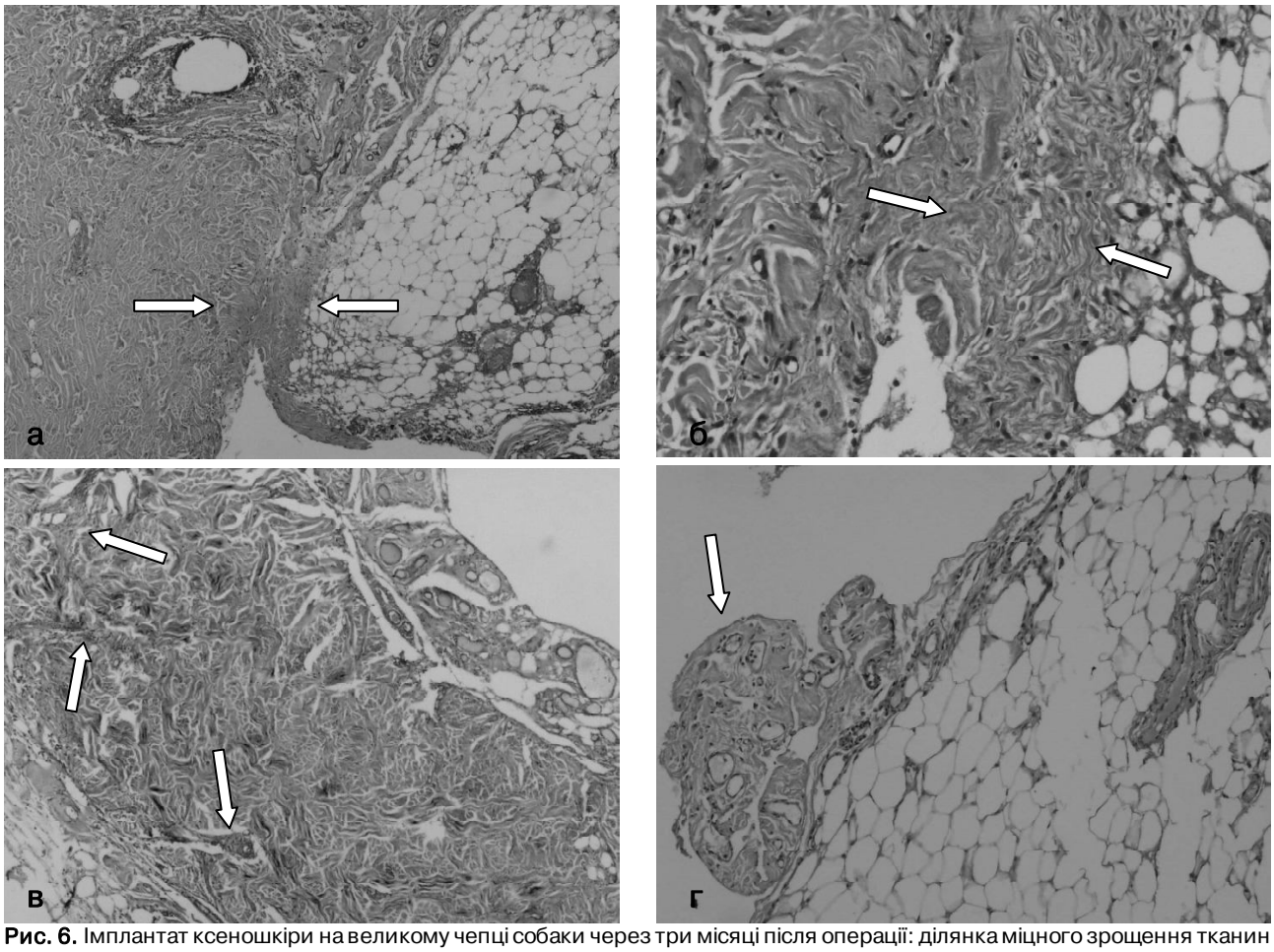


Рис. 6. Імплантат ксеношкіри на великому чепці собаки через три місяці після операції: ділянка міцного зрощення тканин (а, б, стрілки); проростання грануляційної тканини у дерму ксеношкіри (в, стрілки); сполучна тканина на поверхні великого чепця (г, стрілка). а, б, г - Гематоксилін-еозин: а - х40, б - х200, г - х100; в - метод Верггофа, х40.

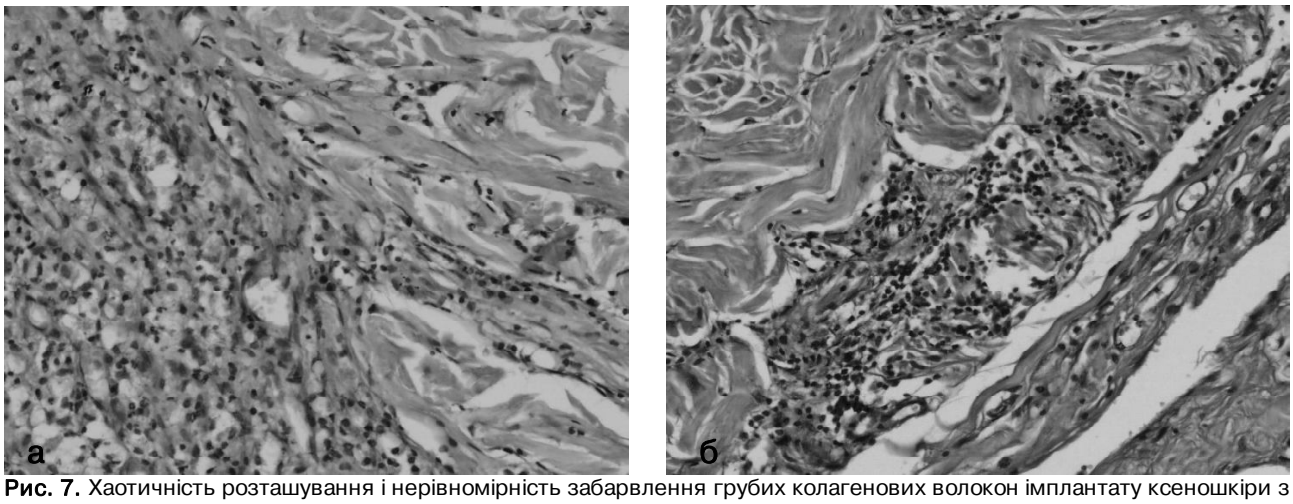


Рис. 7. Хаотичність розташування і нерівномірність забарвлення грубих колагенових волокон імплантату ксеношкіри з перифокальним запаленням: поліморфноклітинні інфільтрати на межі з грануляційною тканиною (а) та в осередку альтеративних змін імплантата (б). а, б - Гематоксилін-еозин. х200.

спайок з петлями тонкої кишки (рис. 6).

Грубі колагенові волокна імплантата деформовані, мають хаотичне розташування і нерівномірне забарвлення. Зустрічаються їх групи, оточені лімфоцитами, і невеликі ділянки гомогенної структури з дещо посиленою еозинофілією. У місцях загибелі колагенових волокон виявляються острівці новоутвореної сполучної тканини, інфільтровані поліморфними клітинами, серед

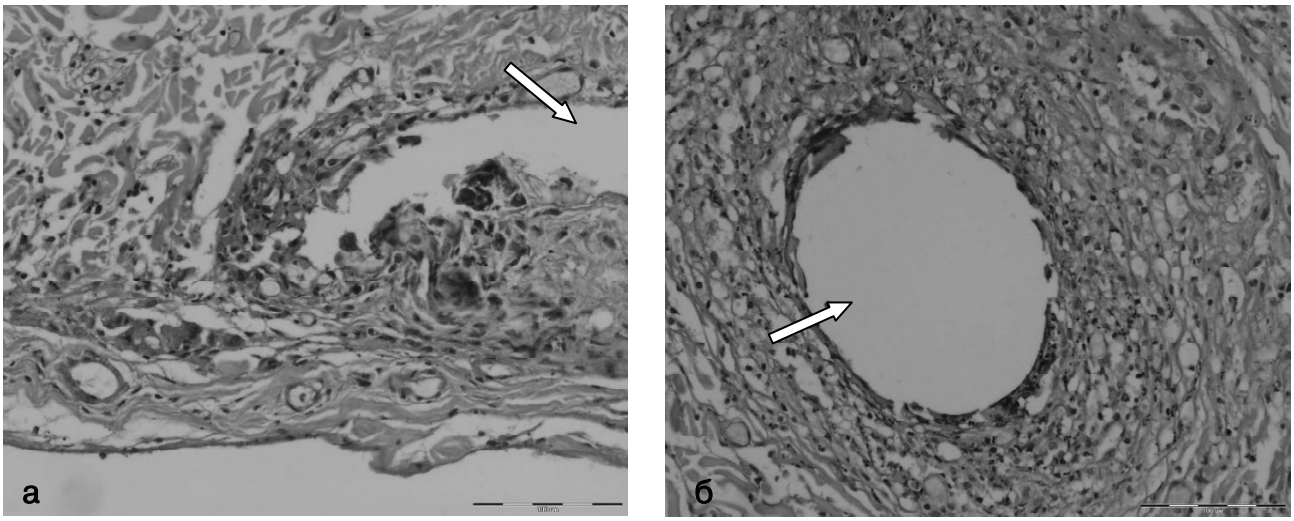


Рис. 8. Гранульома чужорідного тіла (а) та грануляційна тканина (б) навколо порожнин (а, б - стрілки), утворених шовним матеріалом в імплантаті ксеношкіри, через три місяці після операції. а, б - Гематоксилін-еозин. х200.

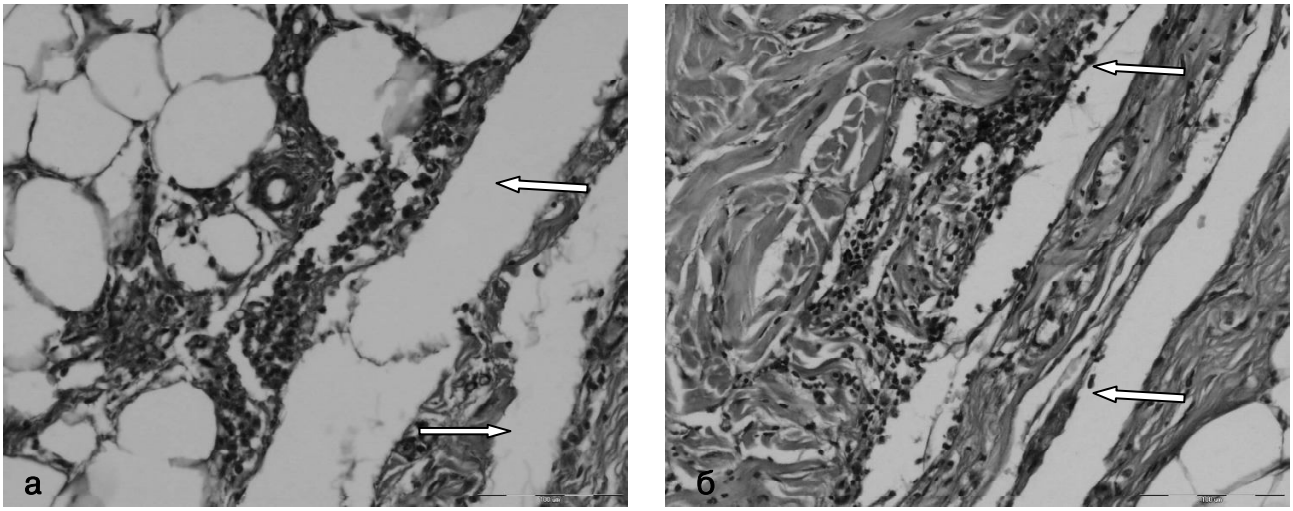


Рис. 9. Щілини між великим чепцем (а) і ксеношкірою (б) через три місяці після операції. а, б - Гематоксилін-еозин. х200.

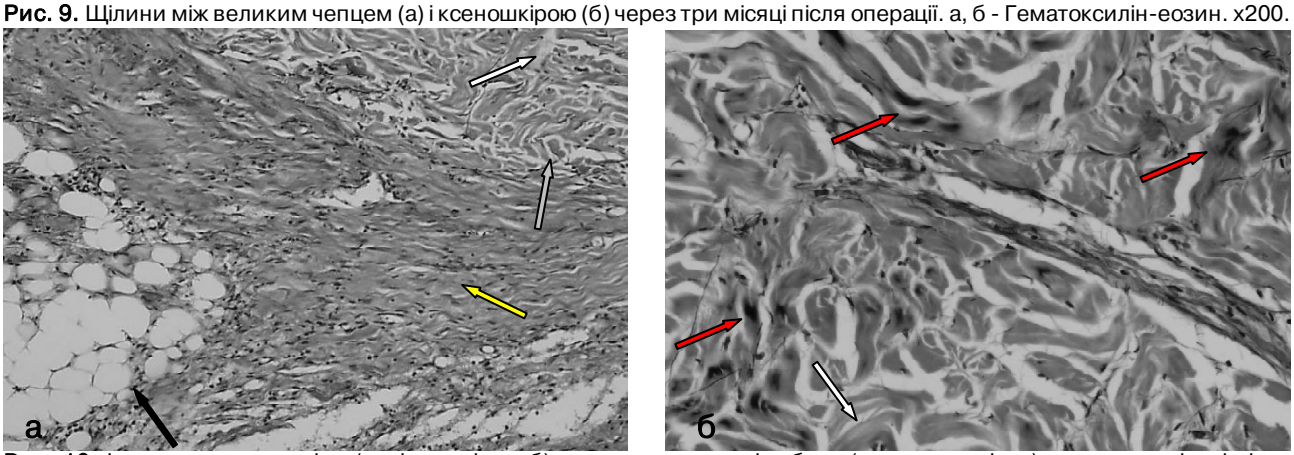


Рис. 10. Імплантат ксеношкіри (а, сіра стрілка, б) на великому чепці собаки (а, чорна стрілка) через три місяці після операції: фуксинофільні колагенові волокна утвореного зрощення (а, жовта стрілка), вогнищеві пікрино- (а,б - білі стрілки) і йодофілія (б, червоні стрілки) колагенових волокон у клапті ксеношкіри. Метод Верггофа: а - х100, б - х200.

яких присутні та нейтрофіли, що свідчить про наявність запальної реакції (рис. 7).

Навколо лігатур виявляється грануляційна тканина з нешироkими зонами хронічного запалення, гранульомами чужорідного тіла. Вогнищево у клітинному інфільтраті з'являється домішка нейтрофілів (рис. 8).

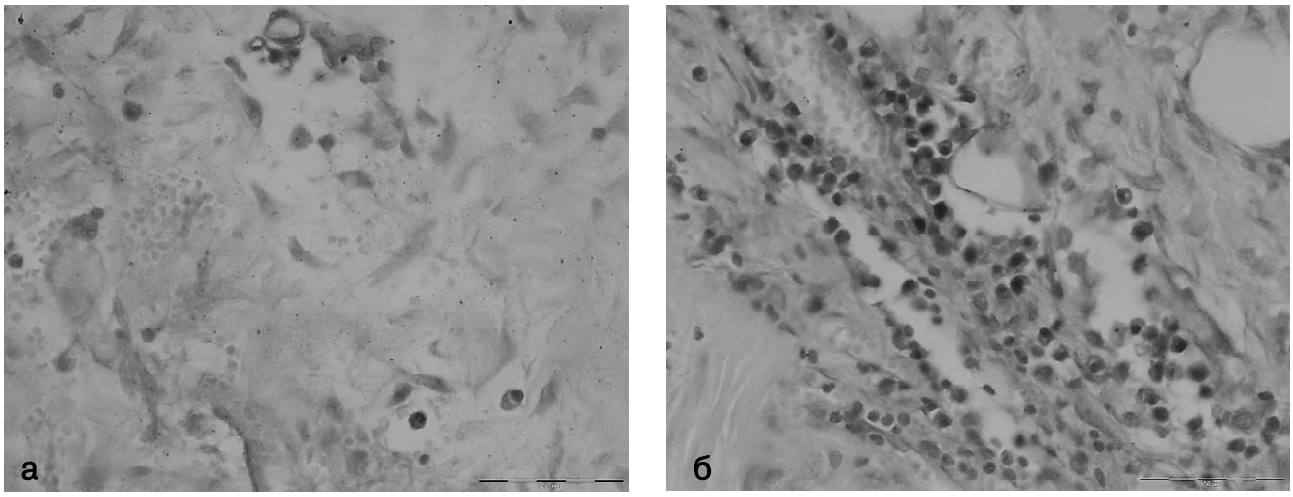


Рис. 11. Активний синтез білків фібробластами (а) та плазматичними клітинами (б) в імплантаті ксеношкіри через три місяці після операції: піронінофілія (малиновий колір) цитоплазми білоксинтезуючих клітин. а,б - реакція Браше, х400.

Локуси хронічного запалення прослідковуються й у сполучній тканині на межі імплантату і великого чепця. Тут також розташовуються осередки грануляційної тканини з численними дрібними кровоносними судинами, серед яких особливо виділяються повнокровні венули й вени. У зоні контакту тут виявляються великі щілини, що, імовірно, зумовлене набряком і клітинною інфільтрацією тканин. (рис. 9).

Роздільне фарбування волокон сполучної тканини комплексу імплантат-великий чепець засвідчило, що колагенові волокна в утворених зрощеннях та острівцях грануляційної тканини, яка проростає у ксеношкіру, фуксинофільні, помірно звивисті; товщина їх залежить від зрілості грануляційної тканини і склерозування зрощень (рис. 10а). Стосовно сполучної тканини дерми ксеношкіри слід зауважити, що грубі колагенові волокна переважно у глибоких шарах імплантата здебільшого виявляють зменшення фуксинофілії і появу пікринофілії. Це результується появою їх морквяно-червоного і жовтогарячого забарвлення, яке при фарбуванні за методом Верггофа набуває бежевого відтінку. В окремих товстих колагенових волокнах зустрічаються вогнища вираженої йодофілії (рис. 10б).

У місцях інтенсивного колагеноутворення (грануляційна тканина та зрощення) реєструється множина фібробластів з піронінофільною цитоплазмою, що свідчить про активний білковий синтез. Зауважимо, що через три місяці після імплантації ксеношкіри у складі перивазальних, вогнищевих периколагенових і дифузних поліморфноклітинних інфільтратів, а також навколо шовного матеріалу утворюються скупчення імунокомпетентних клітин - лімфоцитів та плазмоцитів (рис. 11).

В даній групі хворих ускладнення мали місце у 4 (8,2%) випадках, а саме: нагноєння післяопераційної рани - 2 (4,1%), крайовий некроз післяопераційної рани - 2 (4,1%), які не були пов'язані із застосуванням імплантату. Летальність спостерігалась у 2 (4,1%) випадках до остаточного закриття черевної порожнини, обумовлена агресивністю перебігу перитоніту та важкістю супутньої патології.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При проведенні хірургічного лікування розповсюдженого гнійного перитоніту за допомогою повторних лапаротомій (програмовані релапаротомії та відкриті лапаростомії) виконуються численні санації черевної порожнини, що може призвести до ушкодження від зовнішнього середовища евісцерованих органів.

2. Через 3 місяці після імплантації ксеношкіри на великий чепець собаки пришитий клапоть міцно приростає до тканин реципієнта, а ділянки хронічного запалення між ними суттєво не зменшують міцності міжтканинного зв'язку. Зруйновані ділянки імплантату поступово заміщуються сполучною тканиною, хронічне запалення також закінчується склерозуванням ксеношкіри, що врешті решт результується утворенням щільного тканинного комплексу.

3. Руйнація поверхневих шарів імплантованої ксеношкіри, що було зареєстроване через три тижні після операції, може призводити до утворення спайок з оточуючими органами черевної порожнини й ускладнювати перебіг віддаленого післяопераційного періоду.

4. Встановлено, що протягом 3-х тижнів при контакті даного імплантату (ксеношкіри) з органами черевної порожнини адгезивні процеси не простежувались, спостерігалась хронічна реакція відторгнення трансплантата, та його заміщення новостворюваною сполучною тканиною. Це надало нам впевненість для застосування його при проведенні санацій черевної порожнини методом відкритої лапаростомії при розповсюдженому гнійному перитоніту 9 (18,4%) хворим.

5. Проведені експериментальні дослідження показали можливість в даній ситуації використовувати, як тимчасовий засіб, ділянку ксеношкіри, так як до трьох тижнів адгезивно-спайкові процеси не спостерігались.

Перспективно в подальшому дослідити адгезивні властивості ксеношкіри при імплантації на тонку кишку.

Список літератури

Миронов В.И. Релапаротомии в лечении послеоперационних ослонений при острой абдоминальной патологи / В.И.Миронов, А.П. Фролов, Е.В. Золотарева //Бюлл. ВСНЦ СО РАМН.- 2007.- №4 (56).- С.128-129.

Саенко В.Ф. Эвисцерация: причины, профилактика, лечение /В.Ф.Саенко, Л.С.Белянский //Клін. хірургія.- 2005.- №2.- С.47-51.

Течение раневого процесса у больных с лапаростомой и программированными санациями брюшной полости /Э.Х.Байчаров, А.З.Вафин, Ф.А. Куджеев [и др.] //Научно-мед. вестник Центрального Черноземья.- 2007.- №29.- С.66-68.

Устранение брюшностеночного дефекта при рубцовой контрактуре мышц передней брюшной стенки в исходе хирургического лечения тяжелого распространенного гнойного перитонита /Е.В.Лишов, А.А.Перминов, А.С.Урбан [и др.] //Бюлл. ВСНЦ СО РАМН.- 2011.- № 4 (80), Ч.2.- С.103-105.

Шапринський В.О. Післяопераційний перитоніт (експериментально-клінічне дослідження).- Київ-1998.- С.23-34.

Barker D. Vacuum Pack Technique of Temporary Abdominal Closure: A 7 - Years Experience wich 112 Patients / D.Barker, H.Kaufman, L.Smith // J. of Trauma. - 2007. - Vol.48. - P. 201-207.

Воровский О.О., Дегтярова Л.В., Шапринський В.А., Пивторак В.И., Смиюха А.А., Сидорук Б.Б.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНОКОЖИ ПРИ ОПЕРАЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. *Проанализированы результаты экспериментальной имплантации ксенокожи в брюшной полости на 4 беспородных собаках, а также ее использование при хирургическом лечении 9 пациентов с распространенным гнойным перитонитом методом открытой лапаротомии. Для предупреждения повреждения от внешней среды эвисцерированных органов данной группы больных использовали сверху большого сальника имплантат ксенокожи. Эффективность данного метода доказана экспериментально и клинически.*

Ключевые слова: *перитонит, эвисцерация, ксенокожа.*

Vorovskiy O.O., Degtyarova L.V., Shaprinskiy V.O., Pivtorak V.I., Smiyuha O.A., Sidoruk B.B.

EXPERIENCE IN OPERATING XENOCUTIS CORRECTION ABDOMINAL WALL DEFECTS IN SURGICAL TREATMENT PREVALENCE PURULENT PERITONITIS (CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY)

Summary. *The results of experimental implantation xenocutis in the abdomen cavities for 4 dogs, and its use in the surgical treatment of 9 patients with widespread purulent peritonitis were analyzed by the method of the open laparotomy. To prevent damage to the environment evisceration organs of this group of patients used the floor of the great equalizers implant xenocutis. The effectiveness of this method is proved experimentally and clinically.*

Key words: *peritonitis, evisceration, xenocutis.*

Стаття надійшла до редакції 18.04.2012 р.

© Скорый Д.И., Ремнева Н.А., Малоштан А.В.

УДК: 616.36-089,168-089.853-092.4

Скорый Д.И., Ремнева Н.А., Малоштан А.В.

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕЗЕКЦИОННОГО КРАЯ ПЕЧЕНИ СВИНЕЙ ПРИ ДИССЕКЦИИ СКАЛЬПЕЛЕМ, ГАЗОСТРУЙНЫМ ДИССЕКТОРОМ И РАДИОЧАСТОТНЫМ КОАГУЛЯТОРОМ

Резюме. *Впервые изучены морфологические особенности глубины повреждения резекционного края печени свиней при диссекции скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором. Установлено, что наиболее оптимальным и целесообразным методом оперативного вмешательства на печени, исходя из показателей глубины повреждения края резекции и динамики заживления в более поздние сроки после диссекции, является применение газоструйного диссектора.*

Ключевые слова: *печень, резекция, газоструйная диссекция, радиочастотная диссекция, шов печени.*

Введение

В последнее десятилетие, как в Европе, так и во всем мире отмечается тенденция снижения летальности и увеличения выживаемости пациентов при резекциях печени у больных с очаговой ее патологией, что обусловлено разработкой и внедрением целого ряда принципиальных хирургических подходов, одним из которых является малотравматичная и прецизионная диссекция печеночной паренхимы [Скорый, 2011]. Для этого предложено большое количество методик и аппаратов, основанных на различных физических принципах [Скорый, 2010; Бойко и др., 2011; Arita et al., 2005; Koo et al., 2005; Smyrniotis et al., 2005; Delis et al., 2009]. Тем не менее, вопрос выбора того или иного метода диссекции продолжает решаться субъективно опери-

Список літератури

Миронов В.И. Релапаротомии в лечении послеоперационних ослонений при острой абдоминальной патологи / В.И.Миронов, А.П. Фролов, Е.В. Золотарева //Бюлл. ВСНЦ СО РАМН.- 2007.- №4 (56).- С.128-129.

Саенко В.Ф. Эвисцерация: причины, профилактика, лечение /В.Ф.Саенко, Л.С.Белянский //Клін. хірургія.- 2005.- №2.- С.47-51.

Течение раневого процесса у больных с лапаростомой и программированными санациями брюшной полости /Э.Х.Байчаров, А.З.Вафин, Ф.А. Куджеев [и др.] //Научно-мед. вестник Центрального Черноземья.- 2007.- №29.- С.66-68.

Устранение брюшностеночного дефекта при рубцовой контрактуре мышц передней брюшной стенки в исходе хирургического лечения тяжелого распространенного гнойного перитонита /Е.В.Лишов, А.А.Перминов, А.С.Урбан [и др.] //Бюлл. ВСНЦ СО РАМН.- 2011.- № 4 (80), Ч.2.- С.103-105.

Шапринський В.О. Післяопераційний перитоніт (експериментально-клінічне дослідження).- Київ-1998.- С.23-34.

Barker D. Vacuum Pack Technique of Temporary Abdominal Closure: A 7 - Years Experience wich 112 Patients / D.Barker, H.Kaufman, L.Smith // J. of Trauma. - 2007. - Vol.48. - P. 201-207.

Воровский О.О., Дегтярова Л.В., Шапринський В.А., Пивторак В.И., Смиюха А.А., Сидорук Б.Б.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ КСЕНОКОЖИ ПРИ ОПЕРАЦИОННОЙ КОРРЕКЦИИ ДЕФЕКТОВ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ РАСПРОСТРАНЕННОГО ГНОЙНОГО ПЕРИТОНИТА (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Резюме. *Проанализированы результаты экспериментальной имплантации ксенокожи в брюшной полости на 4 беспородных собаках, а также ее использование при хирургическом лечении 9 пациентов с распространенным гнойным перитонитом методом открытой лапаротомии. Для предупреждения повреждения от внешней среды эвисцерированных органов данной группы больных использовали сверху большого сальника имплантат ксенокожи. Эффективность данного метода доказана экспериментально и клинически.*

Ключевые слова: *перитонит, эвисцерация, ксенокожа.*

Vorovskiy O.O., Degtyarova L.V., Shaprinskiy V.O., Pivtorak V.I., Smiyuha O.A., Sidoruk B.B.

EXPERIENCE IN OPERATING XENOCUTIS CORRECTION ABDOMINAL WALL DEFECTS IN SURGICAL TREATMENT PREVALENCE PURULENT PERITONITIS (CLINICAL AND EXPERIMENTAL STUDY)

Summary. *The results of experimental implantation xenocutis in the abdomen cavities for 4 dogs, and its use in the surgical treatment of 9 patients with widespread purulent peritonitis were analyzed by the method of the open laparotomy. To prevent damage to the environment evisceration organs of this group of patients used the floor of the great equalizers implant xenocutis. The effectiveness of this method is proved experimentally and clinically.*

Key words: *peritonitis, evisceration, xenocutis.*

Стаття надійшла до редакції 18.04.2012 р.

© Скорый Д.И., Ремнева Н.А., Малоштан А.В.

УДК: 616.36-089,168-089.853-092.4

Скорый Д.И., Ремнева Н.А., Малоштан А.В.

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

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ РЕЗЕКЦИОННОГО КРАЯ ПЕЧЕНИ СВИНЕЙ ПРИ ДИССЕКЦИИ СКАЛЬПЕЛЕМ, ГАЗОСТРУЙНЫМ ДИССЕКТОРОМ И РАДИОЧАСТОТНЫМ КОАГУЛЯТОРОМ

Резюме. *Впервые изучены морфологические особенности глубины повреждения резекционного края печени свиней при диссекции скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором. Установлено, что наиболее оптимальным и целесообразным методом оперативного вмешательства на печени, исходя из показателей глубины повреждения края резекции и динамики заживления в более поздние сроки после диссекции, является применение газоструйного диссектора.*

Ключевые слова: *печень, резекция, газоструйная диссекция, радиочастотная диссекция, шов печени.*

Введение

В последнее десятилетие, как в Европе, так и во всем мире отмечается тенденция снижения летальности и увеличения выживаемости пациентов при резекциях печени у больных с очаговой ее патологией, что обусловлено разработкой и внедрением целого ряда принципиальных хирургических подходов, одним из которых является малотравматичная и прецизионная диссекция печеночной паренхимы [Скорый, 2011]. Для этого предложено большое количество методик и аппаратов, основанных на различных физических принципах [Скорый, 2010; Бойко и др., 2011; Arita et al., 2005; Koo et al., 2005; Smyrniotis et al., 2005; Delis et al., 2009]. Тем не менее, вопрос выбора того или иного метода диссекции продолжает решаться субъективно опери-

рующим хирургом.

Целью данного исследования является изучение морфологических особенностей глубины повреждения резекционного края печени свиней после диссекции скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором в различные сроки давности от момента диссекции.

Материалы и методы

Материалом для исследования служили биопсийные препараты резекционного края печени свиней (обоего пола, весом 35-45 кг) после диссекции простым скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором в различные сроки давности от момента диссекции.

Газоструйную диссекцию выполняли оригинальным аппаратом "Pneumojet", который был разработан в клинике ГУ "ИОНХ НАМНУ" [Скорый, 2010; Бойко и др., 2011]. Радиочастотную коагуляцию выполняли с помощью аппарата ЭХВЧ-150 "Фотек" (фирма производитель ООО "Фотек", Россия). При этом использовали трехигольчатый электрод и биполярный зажим. Режимы работы аппаратов устанавливали, исходя из технической документации фирмы производителя для операций на печени.

Разделение паренхимы скальпелем выполняли после предварительного ее прошивания блоковидными швами, непосредственно по краю резекции, на всю толщину нитью "Викрил".

Экспериментальные животные были разделены на 3 основные группы в зависимости от сроков давности после оперативного вмешательства. Каждая из основных групп, в свою очередь, была подразделена на 3 подгруппы, в зависимости от применяемых методов диссекции.

Первую основную группу исследования ($_1$) составили 29 биоптатов резекционного края печени свиней, изъятых сразу после проведения оперативного вмешательства. Основная группа ($_1$) включает в себя следующие подгруппы: 1) SS_1 - 9 случаев исследования резекционного края печени после применения скальпеля; 2) SG_1 - 10 случаев исследования резекционного края печени после применения газоструйного диссекционного аппарата оригинальной авторской конструкции "Pneumojet"; 3) SRF_1 - 10 случаев исследования резекционного края печени после применения радиочастотного коагулятора (human radiofrequency).

Вторую основную группу исследования ($_2$) составили 29 биоптатов резекционного края печени свиней, изъятых на 8-9 сутки после проведения оперативного вмешательства. Основная группа ($_2$) включает в себя следующие подгруппы: 1) SS_2 - 9 случаев исследования резекционного края печени после применения скальпеля; 2) SG_2 - 10 случаев исследования резекционного края печени после применения газоструйного диссекционного аппарата оригинальной авторской конструкции "Pneumojet"; 3) SRF_2 - 10 случаев исследования резекционного края печени после применения радиочастотного коагулятора (human radiofrequency).

Третью основную группу исследования ($_3$) составили 29 биоптатов резекционного края печени свиней, изъятых на 21 сутки после проведения оперативного вмешательства. Основная группа ($_3$) включает в себя следующие подгруппы: 1) SS_3 - 9 случаев исследования резекционного края печени после применения скальпеля; 2) SG_3 - 10 случаев исследования резекционного края печени после применения газоструйного диссекционного аппарата оригинальной авторской конструкции "Pneumojet"; 3) SRF_3 - 10 случаев исследования резекционного края печени после применения радиочастотного коагулятора (human radiofrequency). Группой контроля (KS) служили 10 случаев исследования тканей печени физиологически здоровых и зрелых свиней. Также группой контроля в некоторых исследованиях служили группы SS_{1-3} (после применения скальпеля), поскольку этот метод диссекции считается "классическим" в практической хирургии.

Операции животным выполняли согласно принципам биоэтики по методикам, рекомендуемым В.П.Пишаком и соавторами (2006). Операции свиньям выполняли под многокомпонентным внутривенным (в ушную вену) наркозом как при спонтанном дыхании, так и на фоне искусственной вентиляции легких. Седацию осуществляли ацепромазином (1 мг/кг) + кетамином (2 мг/кг). Затем животное фиксировали на операционном столе и дополнительно однократно вводили кетамин в дозе 1,5 мг/кг. Дальнейшую анестезию при сохранении спонтанного дыхания проводили дробным введением тиопентала натрия (15-20 мг/кг/час), при искусственной вентиляции легких добавляли дитилин (2 мг/кг). Во время операции всем животным производили непрерывную инфузию физиологического раствора или гелофузина (15-20 мл/кг/час). После окончания операции вводили антибиотики цефалоспоринового ряда (дозировка рассчитывалась по инструкции к препарату), а после восстановления рефлексов (30-40 мин) животных обеспечивали питьем в достаточном количестве. Прием пищи разрешали через 13-15 часов. Выведение животных из эксперимента производили передозировкой тиопентала натрия (1 г в/в).

Макроскопически описывали особенности состояния тканей печени и ее резекционного края.

Для микроскопического исследования вырезали кусочки резекционного края печени из трех зон. Кусочки фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина. Затем материал подвергали стандартной проводке через спирты увеличивающейся концентрации, жидкость Никифорова (96% спирт и диэтиловый эфир в соотношении 1:1), хлороформ, после чего заливали парафином. Из приготовленных таким образом блоков делали серийные срезы толщиной 4-5 мкм. Препараты окрашивали гематоксилином, эозином и по ван

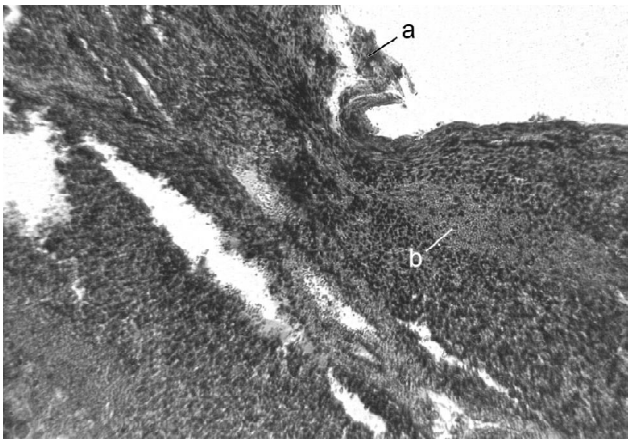


Рис. 1. Печень группы SS1. Край резекции (представлены две зоны). Рваный край резекции (a), крупноочаговые кровоизлияния (b). Гематоксилин-эозин. x100.

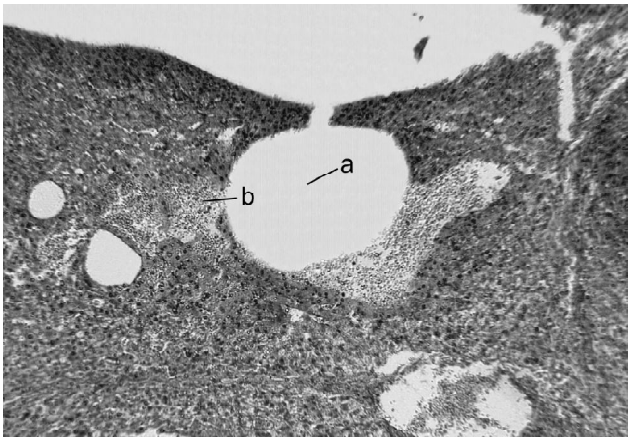


Рис. 2. Печень группы SG1. Край резекции (представлены две зоны). Наличие оптически пустых вакуолей (a), мелкоочаговые кровоизлияния кровоизлияние (b). Гематоксилин-эозин. x100.



Рис. 3. Печень группы SRF1. Край резекции (представлены две зоны). Коагуляция края резекции (a), фрагменты ткани печени и клеток (b). Гематоксилин-эозин. x100.

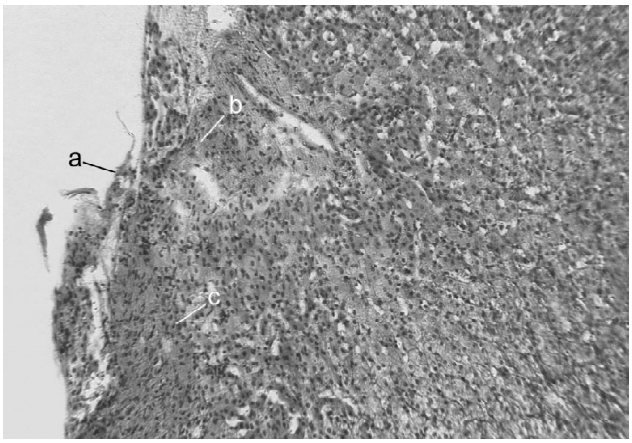


Рис. 4. Печень группы SS2. Край резекции (представлены все три зоны). Неровный край резекции (a), созревающая грануляционная ткань (b), диффузная гистиоцитарная инфильтрация (c). Гематоксилин-эозин. x100.

Гизон. Каждый исследуемый случай подвергали обзорной микроскопии, при которой оценивали общий характер состояния тканей резекционного края печени, морфологические особенности гепатоцитов, состояние сосудистого русла, а также интенсивность вторичных изменений (кровоизлияния, некроз, воспаление). После получения первых результатов исследования и проанализировав данные литературы, мы выделили в области резекционного края 3 зоны повреждения (I зона - зона некроза, II - зона некробиоза и III - зона пролиферации) с целью проведения сравнительного морфометрического анализа компонентов паренхимы печени в этих зонах. Комплекс гистологических и морфометрических исследований проводили на микроскопе Granum L3003 с окуляр-микрометром и цифровой фотовидеокамерой SCIENCELAB T500 5.0MPix.

Весь полученный в результате проведенного морфометрического исследования цифровой массив данных обрабатывали 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). При определении степени вероятности допускали точность $p<0,05$, что соответствует $P>95,0\%$.

Результаты. Обсуждение

Морфологически, непосредственно после диссекции в резекционном крае печени свиней, независимо от применяемых методик диссекции, документируются две зоны повреждения (I зона - зона некроза, II - зона некробиоза) (рис. 1, рис. 2, рис. 3), на 8-9 сутки - три зоны повреждения (I зона - зона некроза, II - зона некробиоза и III - зона пролиферации) (рис. 4, рис. 5, рис.

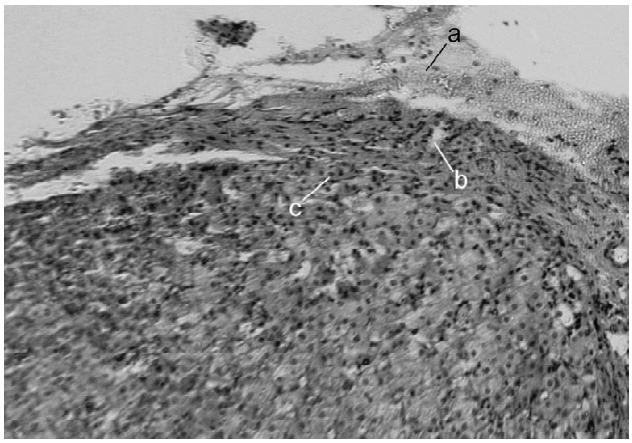


Рис. 5. Печень группы SG2. Край резекции (представлены все три зоны). Рыхлый край резекции в зоне некроза (a), созревающая грануляционная ткань (b), диффузная гистиоцитарная инфильтрация (c). Гематоксилин-эозин. x100.

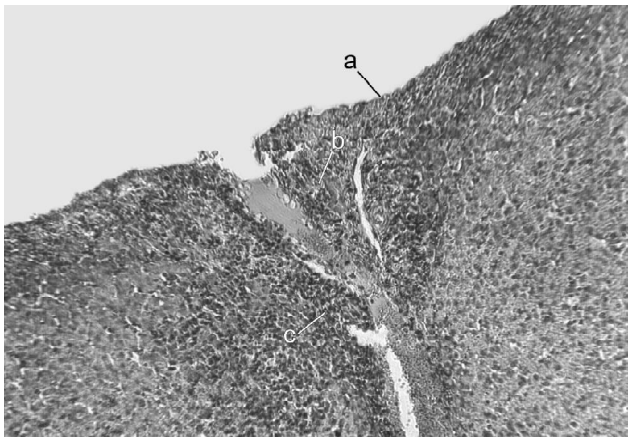


Рис. 6. Печень группы SRF2. Край резекции (представлены все три зоны). Ровный край резекции в зоне некроза (a), небольшие островки созревающей грануляционной ткани (b), мелкоочаговая гистиоцитарная инфильтрация (c). Гематоксилин-эозин. x100.

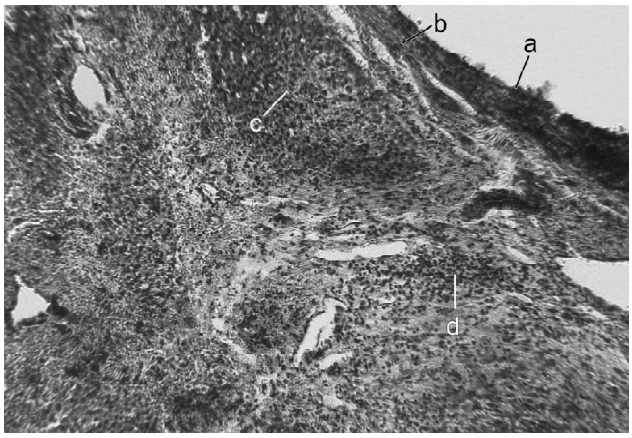


Рис. 7. Печень группы SS3. Край резекции (зона пролиферации). Относительно ровный край резекции (a), сформированная рубцовая ткань (b), островки печеночной паренхимы (c), массивная гистиоцитарная инфильтрация (d). Гематоксилин-эозин. x100.

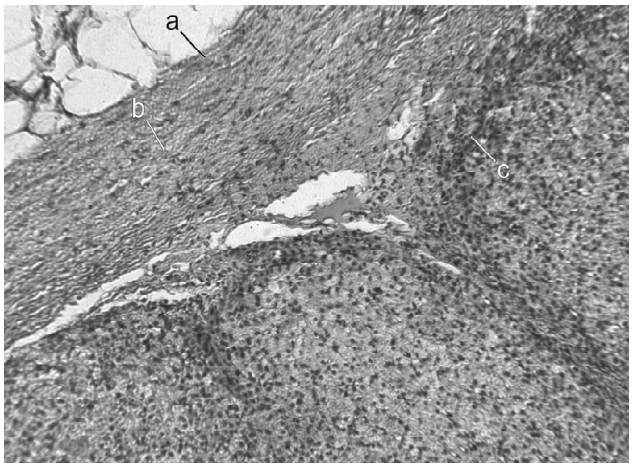


Рис. 9. Печень группы SRF3. Край резекции (зона пролиферации). Сращение края резекции с тканью сальника (a), сформированная рубцовая ткань (b), диффузная гистиоцитарная инфильтрация (c). Гематоксилин-эозин. x100.

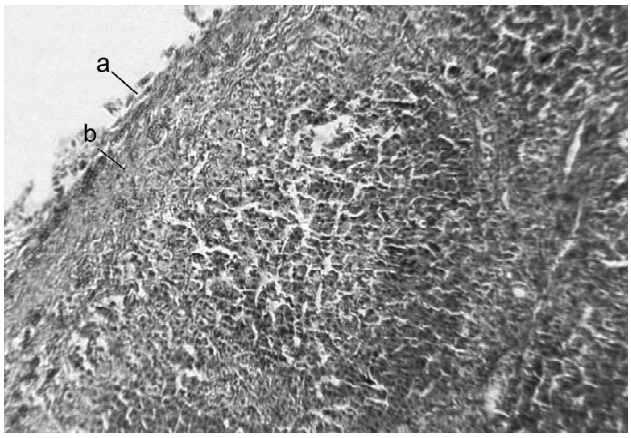


Рис. 8. Печень группы SG3. Край резекции (зона пролиферации). Относительно ровный край резекции (a), сформированная рубцовая ткань (b). ван Гизон. x100.

6), а на 21 сутки - одна зона повреждения (III - зона пролиферации) (рис. 7, рис. 8, рис. 9).

Показатели ширины зон повреждения в крае резекции печени свиней непосредственно после диссекции скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором представлены в таблице 1.

Морфологически зона некроза во всех группах исследования представляет собой бесструктурный детрит, представленный фрагментами клеток, соединительной ткани и ректическими кровоизлияниями. Как видно из таблицы 1, максимальная ширина зоны некроза регистрируется после применения газоструйного (группа SG_1) диссектора, а минимальная - после применения радиочастотного коагулятора (группа SRF_1). После применения газоструйного диссектора в зоне некроза документируются оптически пустые вакуоли, которые расширяют зону некроза и не регистрируются ни при каких других методах диссекции, а после применения радиочастотного коагулятора развивается коагуляционный некроз, что также отличает этот метод

Таблица 1. Ширина зон повреждения в крае резекции печени свиней непосредственно после проведения оперативного вмешательства различными методами диссекции (M±m).

Группы сравнения	Показатель,мм		
	I зона	II зона	III зона
SS_1	2,2±0,1	0,6±0,1	не определяется
SG_1	4,5±0,2*	0,5±0,1	не определяется
SRF_1	2,0±0,1	0,5±0,1	не определяется

Примечание: * P<0,05 по сравнению с аналогичными показателями группы SS_1.

Таблица 2. Ширина зон повреждения в крае резекции печени свиней на 8-9 сутки после проведения оперативного вмешательства различными методами диссекции (M±m).

Группы сравнения	Показатель, мм		
	I зона	II зона	III зона
SS_2	1,1±0,2	0,7±0,2	0,8±0,2
SG_2	0,6±0,1*	0,2±0,1*	0,5±0,1*
SRF_2	1,0±0,1	0,6±0,1	0,7±0,1

Примечание: * P<0,05 по сравнению с аналогичными показателями группы SS_2.

Таблица 3. Сравнительная характеристика морфометрических параметров края резекции печени свиней на 21 сутки после проведения оперативного вмешательства различными методами диссекции (M±m).

Группы сравнения	Показатель, мм		
	I зона	II зона	III зона
SS_3	Не определяется	не определяется	2,6±0,3
SG_3	Не определяется	не определяется	1,1±0,2*
SRF_3	Не определяется	не определяется	2,5±0,1*

Примечание: * P<0,05 по сравнению с аналогичными показателями группы SS_3.

Таблица 4. Сравнительная характеристика морфометрических параметров глубины повреждения края резекции печени свиней после проведения оперативного вмешательства в различные сроки и различными методами диссекции (M±m).

Группы сравнения	Глубина повреждения,мм		
	Основная группа ($_1$)	Основная группа ($_2$)	Основная группа ($_3$)
SS	2,8±0,3	2,6±0,2	2,6±0,3
SG	5,2±0,2*	1,3±0,1*^	1,1±0,2*^
SRF_3	2,5±0,1*	2,3±0,1*^	2,2±0,1*^

Примечание: * P<0,05 по сравнению с аналогичными показателями группы SS; ^ P<0,05 по сравнению с аналогичными показателями группы ($_1$); " P<0,05 по сравнению с аналогичными показателями группы ($_2$).

диссекции от других. Морфологически зона некробиоза во всех группах исследования представлена относительно сохраненными паренхимой и стромой и очаговыми кровоизлияниями. Причем, наиболее выраженные кровоизлияния, имеющие тенденцию к слиянию, документируются после применения скальпеля. Как видно из таблицы 1, максимальная ширина зоны некробиоза регистрируется после применения скальпеля (SS_1).

Показатели ширины зон повреждения в крае резекции печени свиней на 8-9 сутки после диссекции скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором представлены в таблице 2.

Морфологически зона некроза на 8-9 сутки во всех группах исследования представляет четко отграниченную полоску неорганизованного бесструктурного детрита с полиморфоноклеточной инфильтрацией. Как видно из таблицы 2, максимальная ширина зоны некроза регистрируется после применения скальпеля (группа SS_2) и радиочастотного коагулятора (группа SRF_2). Минимальная ширина зоны некроза регистрируется после применения газоструйного диссектора (группа SG_2), причем, эта группа имеет достоверное снижение по сравнению с контрольными значениями.

Морфологически зона некробиоза на 8-9 сутки во всех группах исследования представлена относительно сохраненными паренхимой и стромой, реактивными изменениями (воспалительная инфильтрация) и мелкоочаговыми кровоизлияниями. Как видно из таблицы 2, максимальная ширина зоны некробиоза регистрируется после применения скальпеля (группа SS_2) и радиочастотного коагулятора (группа SRF_2), а минимальная - после применения газоструйного (группа SG_2) диссектора (достоверное снижение в 2,5 раза по сравнению с группой SS_2 после применения скальпеля). Реактивные изменения на повреждение (клеточная воспалительная реакция) проявлялись в виде макрофагально-лимфоцитарной инфильтрации, причем, максимальная выраженность воспалительного ответа зарегистрирована после применения скальпеля (группа SS_2). Это указывает на высокую интенсивность воспалительного процесса (в ответ на резекционное повреждение), который, в свою очередь, сам по себе является дополнительным повреждающим фактором, расширяя зону некробиоза.

Показатели ширины зон повреждения в крае резекции печени свиней на 21 сутки после диссекции скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором представлены в таблице 3.

Морфологически зона пролиферации на 21 сутки во всех группах исследования представлена созревающей рубцовой тканью и прилежащей к ней печеночной паренхимой. Как видно из таблицы 3, максимальная ширина зоны пролиферации регистрируется после применения скальпеля (группа SS_3) и радиочастотного коагулятора (группа SRF_3), а минимальная - после применения газоструйного (группа SG_3) диссектора (достоверное снижение в 2,3 раза по сравнению с группой SS_3). На ширину зоны пролиферации влияют как объем рубцовой ткани, так и состояние прилежащей печеночной паренхимы. В группах исследования после применения скальпеля (группа SS_3) и радиочастотного коагулятора (группа SRF_3) рубцовая ткань занимает практически всю зону, вытесняя паренхиму и, соответствен-

но, анатомически и функционально снижает объем последней. В группе исследования после применения газоструйного (группа SG_3) диссектора рубцовая ткань занимает половину зоны и формирует более тонкий рубец, тем самым существенно снижая паренхиматозные потери.

Суммарный показатель глубины повреждения (сумма ширины всех зон) в крае резекции печени во все временные периоды (непосредственно после резекции [основная группа ($_1$)], на 8-9 сутки [основная группа (2)] и на 21 сутки [основная группа ($_3$)]) и во всех группах сравнения представлен в таблице 4.

Анализируя полученные в ходе эксперимента комплексные данные суммарного показателя глубины повреждения (сумма ширины всех зон) в крае резекции печени во все временные периоды и во всех группах сравнения, мы приходим к заключению, что наиболее оптимальными методом диссекции печени является применение газоструйного (группа SG) диссектора (табл. 4). Несмотря на самые высокие, по сравнению с другими группами исследования, показатели глубины повреждения после применения газоструйного (группа SG) диссектора непосредственно после диссекции (основная группа ($_1$)), динамика заживления и размер рубца в более поздние сроки (основная группа ($_2$) и основная группа ($_3$)) показали наиболее оптимальные результаты (табл. 4). Глубина повреждения в крае резекции зависит от ширины зон повреждения. В зоне некроза и в зоне некробиоза после применения газоструйного диссектора документируются оптически пустые вакуоли (пузырьки газа), которые расширяют эти зоны и не регистрируются ни при каких других методах диссекции. Однако, морфологические показатели состояния паренхимы печени после применения газоструйного диссектора были удовлетворительными и не выходили за пределы контрольных (нормальных) значений. Таким образом, применение газоструйного диссектора позволяет существенно снизить паренхиматозные потери и обеспечить адекватную регенерацию и заживление в крае резекции. При этом, ширина рубца после заживления при этом методе диссекции также является достоверно меньшей, чем при использовании скальпеля и радиочастотного коагулятора.

Неудовлетворительные результаты, исходя из показателей глубины повреждения края резекции печени и динамики заживления в более поздние сроки после диссекции, показали скальпель (группа SS) и радиочастотный коагулятор (группа SRF) (табл. 4). В результате диссекции этими методами глубина повреждения во все временные периоды (основная группа ($_1$), основная группа ($_2$) и основная группа ($_3$)) после применения скальпеля практически не уменьшалась, а после применения радиочастотного коагулятора, несмотря на достоверное снижение, тем не менее, приводила к формированию широкого рубца, увеличивая тем самым паренхиматозные потери. При оперативных вмешательствах на печени, подразумевающих большой объем операции, применение этих двух методов диссекции, на наш взгляд, является нецелесообразным, особенно у больных, имеющих диффузную патологию печени.

Выводы и перспективы дальнейших разработок

Таким образом, на основании полученных данных глубины повреждения края резекции печени при диссекции скальпелем, газоструйным диссектором и радиочастотным коагулятором, мы приходим к заключению, что наиболее оптимальным, щадящим и прогностически благоприятным методом диссекции является применение газоструйного диссектора.

На основе комплексного анализа травматичности и эффективности различных методов диссекции в дальнейшем планируется разработка алгоритма выбора оптимального метода диссекции с учетом характера поражения печени и предполагаемого объема резекции.

Список литературы

Газоструйная диссекция паренхимы печени. Клинико-экспериментальное исследование /В.В.Бойко, Д.И.-Скорый, А.В.Малоштан [и др.] // Анналы хирургической гепатол.- 2011.- Т.16, №2.- С.52-56.

Скорый Д.И. Газоструйная диссекция паренхимы печени. Оценка эффективности и безопасности метода в эксперименте /Д.И.Скорый //Клін. хірургія.- 2010.- №5. (806).- С.55-58.

Скорый Д.И. Каким способом выполнять диссекцию печеночной паренхимы? Оценка эффективности и травматичности четырех техник в семи рандомизированных исследованиях /Д.И.Скорый //Укр. журнал хірургії.- 2011.- №4(13).- С.260-265.

Delis S. Clamp-crush technique vs. radiofrequency-assisted liver resection for primary and metastatic liver neoplasms /S.Delis, A.Bakoyiannis, N.Tassopoulos //HPB.- 2009.- Vol.11.- P.339-344.

Hepatic resection by the Cavitron ultrasonic surgical aspirator increases the incidence and severity of venous air embolism /B.N.Koo, H.K.Kil, J.S.Choi [et al.] //Anesth. Anal.- 2005.- Vol.101.- P.966-970.

Randomized clinical trial of the effect of a saline-linked radiofrequency coagulator on blood loss during hepatic resection J.Arita, K.Hasegawa, N.Kokudo [et al.] //Br. J. Surg.- 2005.- Vol.92.- P.954-959.

Sharp liver transection vs. clamp crushing technique in liver resections: a prospective study /V.Smyrniotis, N.Arkadopoulos, G. Kostopanagiotou [et al.] //Surgery.- 2005.- Vol.137.- P.306-311.

Скорий Д.І., Ремньова Н.О., Малоштан О.В.

ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ МОРФОЛОГІЧНИХ ОСОБЛИВОСТЕЙ УШКОДЖЕННЯ РЕЗЕКЦІЙНОГО КРАЮ ПЕЧІНКИ СВИНЕЙ ПРИ ДИСЕКЦІЇ СКАЛЬПЕЛЕМ, ГАЗОСТРУЙНИМ ДИСЕКТОРОМ І РАДІОЧАСТОТНИМ КОАГУЛЯТОРОМ

Резюме. *Вперше вивчені морфологічні особливості глибини пошкодження резекційною краю печінки свиней при дисекції*

скальпелем, газоструминим дисектором і радіочастотним коагулятором. Встановлено, що найбільш оптимальним і доцільним методом оперативного втручання на печінці, виходячи із показників глибини пошкодження краю резекції та динаміки загоєння у більш пізні терміни після дисекції, є застосування газоструминого дисектора.
Ключові слова: *печінка, резекція, газоструминна дисекція, радіочастотна дисекція, шов печінки.*

Skoryi D.I., Remnyova N.A., Maloshtan A.V.
COMPARISON OF MORPHOLOGICAL DAMAGE AFTER DIFFERENT METHODS OF PIGS LIVER TRANSECTION
Summary. *The first time explore the morphological features of the pigs liver after sharp, radio-frequency assistant and gas-jet transaction methods. Most optimal and appropriate method of liver resection is gas-jet.it is set that the indicators of depth of damage and the dynamics of healing at a later date, after transaction showed that most optimal and appropriate method of liver resection is gas-jet transaction.*
Key words: *liver, resection, radiofrequency-assisted technique, sharp liver transection, gas-jet transection.*

Стаття надійшла до редакції 15.04.2012 р.

© Нікогосян Л.Р.
УДК: 618.333-036.3-06:618.14/36-005
Нікогосян Л.Р.
Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65026, Україна)

СТАН МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ТА ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ЗАГРОЗІ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ

Резюме. *Обстежено 186 жінок з плацентарною дисфункцією та загрозою антенатальної гибелі плоду. Індекс резистентності кровотоку у матковій артерії завжди нижчий на стороні прикріплення плаценти та достовірно вищий по відношенню до контролю. Прееклампсія легкої ступені важкості спостерігалась у 19,9% випадків, передчасні пологи - у 36,6%, аномалія виливу навколоплідних вод - у 48,4%, аномалія пологових сил - у 40,9%, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти - у 14,0%, інтранатальний дистрес плоду - у 29,0%, синдромом затримки внутрішньоутробного росту плоду - у 36,6%. Патологічні зміни плодово-плацентарного кровотоку у вагітних із загрозою антенатальної загибелі плоду діагностовано у 55,9% випадків зі збільшенням індексів судинної резистентності до 4,0. Нестресовий тест кардіомоніторного спостереження підтверджував порушення функції плаценти, яка супроводжується загрозою антенатальної загибелі плоду у 78,0%.*
Ключові слова: *матково-плацентарний, плодово-плацентарний кровоток, антенатальна загибель плоду.*

Вступ

Гемодинамічні процеси в єдиній функціональній системі мати - плацента - плод є одним з провідних факторів, які забезпечують нормальний перебіг вагітності, рост і розвиток плоду [Радзинский, Оразмурадова, 2005]. Порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку відіграє основну роль у патогенезі багатьох ускладнень вагітності (гестоз, гестаційний піелонефрит, синдром затримки внутрішньоутробового росту плоду (ЗВРП), багатоводдя, маловоддя, дострокове дозрівання плаценти, дистрес плоду, антенатальна загибель плоду) [Воронин, Лоскутова, 2008; Picciano et al., 2000].

Незважаючи на чисельні дослідження етіології та патогенезу плацентарної дисфункції (ПД), її профілактики та лікування, частота цієї патології залишається високою та коливається в діапазоні 25-55% [Серов и др., 1997; Радзинский, Оразмурадова, 2005; Picciano et al., 2000]. Плацентарна дисфункція виникає при невиношуванні від 50 до 77%, при гестозах - 32% випадків [Радзинский, Оразмурадова, 2005; Воронин, Лоскутова, 2008; Серов и др., 1997] і супроводжується, чи є наслідком дисфункції ендотелію з розвитком гіпоксичного стану плоду [Волосовець та ін., 2005; Радзинский, Оразмурадова, 2005].

У виникненні плацентарної дисфункції первинними ланками патогенезу є зниження матково-плацентарного кровотоку, порушення дозрівання плаценти, відставання формування котиледонів та плаценто-плодового кровообігу [Иванова, Белая, 2010; Кожухар и др., 2011], посилення компенсаторно-адаптаційних механізмів у тканинах плаценти з різних термінів гестації. Проте, ці процеси перебігають недостатньо активно із-за незрілих термінальних ворсин з невеликою кількістю (3-4) капілярів (в зрілих термінальних ворсинах міститься 10-15 судин), що призводить до неможливості достатнього метаболізму і синтезу гормонів фетоплацентарного комплексу, а невелика обмінна площа синцитіотрофобласту термінальних ворсин не взмозі забезпечити адекватне харчування плоду [Иванова, Белая, 2010; Каліновська, Головачук, 2010; Кожухар и др., 2011].

Існує багато нових даних про матково-плацентарні та плацентарно-плодові взаємовідносини при фізіологічному і патологічному перебігу вагітності, що характеризує стан плаценти. Складною для діагностики та лікування є плодово-плацентарна форма дисфункції плаценти, яка пов'язана з порушенням кровотоку в артеріях пуповини та облітераційною ангіопатією опорних ворсин. Частота цієї форми дисфункції плаценти становить близько 40% [Серов и др., 1997; Радзинский, Оразмурадова, 2005; Воронин, Лоскутова, 2008; Picciano et al., 2000].

скальпелем, газоструминим дисектором і радіочастотним коагулятором. Встановлено, що найбільш оптимальним і доцільним методом оперативного втручання на печінці, виходячи із показників глибини пошкодження краю резекції та динаміки загоєння у більш пізні терміни після дисекції, є застосування газоструминого дисектора.
Ключові слова: *печінка, резекція, газоструминна дисекція, радіочастотна дисекція, шов печінки.*

Skoryi D.I., Remnyova N.A., Maloshtan A.V.
COMPARISON OF MORPHOLOGICAL DAMAGE AFTER DIFFERENT METHODS OF PIGS LIVER TRANSECTION
Summary. *The first time explore the morphological features of the pigs liver after sharp, radio-frequency assistant and gas-jet transaction methods. Most optimal and appropriate method of liver resection is gas-jet.it is set that the indicators of depth of damage and the dynamics of healing at a later date, after transaction showed that most optimal and appropriate method of liver resection is gas-jet transaction.*
Key words: *liver, resection, radiofrequency-assisted technique, sharp liver transection, gas-jet transection.*

Стаття надійшла до редакції 15.04.2012 р.

© Нікогосян Л.Р.
УДК: 618.333-036.3-06:618.14/36-005
Нікогосян Л.Р.
Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1 (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65026, Україна)

СТАН МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО ТА ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ЗАГРОЗІ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДУ

Резюме. *Обстежено 186 жінок з плацентарною дисфункцією та загрозою антенатальної гибелі плоду. Індекс резистентності кровотоку у матковій артерії завжди нижчий на стороні прикріплення плаценти та достовірно вищий по відношенню до контролю. Прееклампсія легкої ступені важкості спостерігалась у 19,9% випадків, передчасні пологи - у 36,6%, аномалія виливу навколоплідних вод - у 48,4%, аномалія пологових сил - у 40,9%, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти - у 14,0%, інтранатальний дистрес плоду - у 29,0%, синдромом затримки внутрішньоутробного росту плоду - у 36,6%. Патологічні зміни плодово-плацентарного кровотоку у вагітних із загрозою антенатальної загибелі плоду діагностовано у 55,9% випадків зі збільшенням індексів судинної резистентності до 4,0. Нестресовий тест кардіомоніторного спостереження підтверджував порушення функції плаценти, яка супроводжується загрозою антенатальної загибелі плоду у 78,0%.*
Ключові слова: *матково-плацентарний, плодово-плацентарний кровоток, антенатальна загибель плоду.*

Вступ

Гемодинамічні процеси в єдиній функціональній системі мати - плацента - плод є одним з провідних факторів, які забезпечують нормальний перебіг вагітності, рост і розвиток плоду [Радзинский, Оразмурадова, 2005]. Порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку відіграє основну роль у патогенезі багатьох ускладнень вагітності (гестоз, гестаційний піелонефрит, синдром затримки внутрішньоутробового росту плоду (ЗВРП), багатоводдя, маловоддя, дострокове дозрівання плаценти, дистрес плоду, антенатальна загибель плоду) [Воронин, Лоскутова, 2008; Picciano et al., 2000].

Незважаючи на чисельні дослідження етіології та патогенезу плацентарної дисфункції (ПД), її профілактики та лікування, частота цієї патології залишається високою та коливається в діапазоні 25-55% [Серов и др., 1997; Радзинский, Оразмурадова, 2005; Picciano et al., 2000]. Плацентарна дисфункція виникає при невиношуванні від 50 до 77%, при гестозах - 32% випадків [Радзинский, Оразмурадова, 2005; Воронин, Лоскутова, 2008; Серов и др., 1997] і супроводжується, чи є наслідком дисфункції ендотелію з розвитком гіпоксичного стану плоду [Волосовець та ін., 2005; Радзинский, Оразмурадова, 2005].

У виникненні плацентарної дисфункції первинними ланками патогенезу є зниження матково-плацентарного кровотоку, порушення дозрівання плаценти, відставання формування котиледонів та плаценто-плодового кровообігу [Иванова, Белая, 2010; Кожухар и др., 2011], посилення компенсаторно-адаптаційних механізмів у тканинах плаценти з різних термінів гестації. Проте, ці процеси перебігають недостатньо активно із-за незрілих термінальних ворсин з невеликою кількістю (3-4) капілярів (в зрілих термінальних ворсинах міститься 10-15 судин), що призводить до неможливості достатнього метаболізму і синтезу гормонів фетоплацентарного комплексу, а невелика обмінна площа синцитіотрофобласту термінальних ворсин не взмозі забезпечити адекватне харчування плоду [Иванова, Белая, 2010; Каліновська, Головачук, 2010; Кожухар и др., 2011].

Існує багато нових даних про матково-плацентарні та плацентарно-плодові взаємовідносини при фізіологічному і патологічному перебігу вагітності, що характеризує стан плаценти. Складною для діагностики та лікування є плодово-плацентарна форма дисфункції плаценти, яка пов'язана з порушенням кровотоку в артеріях пуповини та облітераційною ангіопатією опорних ворсин. Частота цієї форми дисфункції плаценти становить близько 40% [Серов и др., 1997; Радзинский, Оразмурадова, 2005; Воронин, Лоскутова, 2008; Picciano et al., 2000].

На ранньому етапі під впливом одного або декількох патологічних факторів відбувається активація функцій плаценти, підвищення в ній рівня компенсаторно-адаптаційних процесів. При тривалому або повторному впливі пошкоджуючих факторів надмірна стимуляція діяльності плаценти і напруження усіх наявних компенсаторних механізмів змінюється стадією дезорганізації і гноблення основних функцій з розвитком незворотних деструктивних процесів у плацентарній тканині. При виснаженні компенсаторно-пристосувальних реакцій всіх ланок в єдиній функціональній системі мати-плацента-плод відбувається розвиток загрози антенатальної загибелі плоду.

Мета: провести вивчення стану матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку при загрозі антенатальної загибелі плоду.

Матеріали та методи

Для досягнення поставленої мети, були обстежено 279 вагітних у різні терміни гестації у віці 21-27 років. Групу А склали 93 вагітні з фізіологічним перебігом вагітності, групу Б - 186 жінок, перебіг вагітності у яких був обтяжений плацентарною дисфункцією з загрозою антенатальної гибелі плоду. Всім вагітним проводили загально прийняте обстеження згідно стандартів Протоколу МОЗ України.

У нашій роботі ми проводили оцінку гемодинаміки у маткових артеріях методом доплерографії. Для оцінки плодово-плацентарного кровотоку застосовували доплерографію за загальноприйнятою методикою шляхом реєстрації кривих швидкості кровотока у артеріях пуповини.

Оцінювали показники доплерометрії, стан плода за даними кардіотокограми, комплексну оцінку основних параметрів біофізичного профіля плоду. Стан плоду при народженні оцінювали за шкалою Апгар та Сільвермана.

Для кількісної оцінки кровотоку в маткових артеріях використовували індекс резистентності (IP): IP=(С-Д)/С, де С - максимальна систолічна швидкість кровотоку, Д - кінцева діастолічна швидкість кровотоку та пульсаційний індекс (ПІ): ПІ =(С-Д)/М, де М середня швидкість кровотоку) [Серов и др., 1997].

Доплерографічне дослідження не доцільно проводити раніше 16-18 тижня вагітності.

Результати. Обговорення

Основні показники індексу резистентності кровотоку у матковій артерії на стороні плацентації в залежності від терміну вагітності показано у таблиці 1.

IP завжди нижчий на стороні прикріплення плаценти [Серов и др., 1997; Волосовець та ін., 2005; Кожухар и др., 2011]. Характерною ознакою є зниження діастолічного компонента, поява дикротичної виямки на спектрограмі [Серов и др., 1997; Каліновська, Головачук, 2010; Кожухар и др., 2011].

Як видно з одержаних даних, індекс резистентності у групі Б був достовірно більшим по відношенню до групи А. Це стало можливим у наслідок зниження діастолічного компонента та підвищення систоличного.

Простежується взаємоз'язок порушення матково-плацентарного кровотоку та наявності ускладнень перебігу вагітності пологів, післяпологового періоду (табл. 2).

Встановлена пряма залежність між важкістю гестозу та тяжкістю порушень матково-плацентарного кровотоку. Прееклампсія легкого ступеню важкості у II триместрі спостерігалась у 28 (15,1%) спостереженнях, у III - 37 (19,9%) випадків.

Передчасні пологи були у 68 (36,6%) випадків. Аномалія виливу навколоплодових вод відмічена у 90 (48,4%) спостереженнях, аномалія пологових сил - у 76 (40,9%). Підтверджено, що швидкість кровотоку у матці знижується при скороченні матки в пологах і зростає при розслабленні. Пологовий період характеризувався у 26 (14,0%) спостереженнях передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, що поряд з іншими причинами супроводжувалось інтранатальним дистресом плода у 54 (29,0%) випадках і було абсолютним показанням до оперативного завершення вагітності у 59 (31,7%) випадках. Синдромом затримки росту плоду діагностовано у 68 (36,6%) випадків. Народженням дітей у стадії глибокої гіпоксії (шкала Апгар 6 балів) відмічено 29 (15,6%).

Стан плодово-плацентарного кровотоку при загрозі

Таблиця 1. Показники IP кровотоку маткової артерії на стороні плацентації залежності від терміну вагітності.

Термін вагітності (тиж).	IP,група А (n=93)	IP,група Б (n=186)
16-20	0,402±0,093	0,7±0,035*
21-28	0,3±0,023	0,64±0,032*
29-30	0,411±0,081	0,62±0,031*
31-40	0,431±0,083	0,57±0,029*

Примітка: $p<0,05$.

Таблиця 2. Клінічна характеристика перебігу гестаційних процесів у вагітних з загрозою антенатальної загибелі плоду (n=186).

Клінічні ознаки	Кількість обстежених	
	Абс.	%
Прееклamп.лег. ступені важкості II триместрі	28	15,1
Прееклamп. лег.ступені важкості III триместрі	37	19,9
Передчасні пологи	68	36,6
Аномалія виливу навколо плодових вод	90	48,4
Аномалія пологових сил	76	40,9
Передчасне відшар.норм.розташов. плаценти	26	14,0
Інтранатальний дистрес плода	54	29,0
Синдром ЗРП	68	36,6
Стан плода (шкала Апгар 6 балів)	29	15,6

антенатальної загибелі плоду показав, що у більшості випадків у вагітних з загрозою антенатальної загибелі плоду IP у артеріях пуповини однаковий. На доплерограмі виділяли фазу акселерації - прискорення кровотоку і децелерації - сповільнення швидкості кровотока, яка у період 22-23 тижні вагітності ділилася на два компонента: швидкий та повільний, які відділені виямкою.

Патологічні зміни плодово-плацентарного кровотоку у вагітних з загрозою антенатальної загибелі плоду у II триместрі діагностовано у 104 (55,9%) випадків. Таким чином, встановлено взаємозв'язок між із загрозою антенатальної загибелі плоду та порушенням плодово-плацентарного кровотоку.

Патологічна крива швидкості кровотоку (КШК) у артеріях пуповини характеризується зниженням кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, підвищенням периферичного судинного опору плодової частини плаценти, що характеризувалось збільшенням індексів судинної резистентності вище нормативних (С/Д=2,6) до 4,0.

Типовими проявами плацентарної дисфункції із загрозою антенатальної загибелі плоду є синдром ЗРП і внутрішньоутробна гіпоксія. Залежність між ступінню порушення кровотоку у артеріях пуповини, та ускладненнями другої половини вагітності, пологів - пряма (див. табл. 2). Критичні стани плодово-плацентарного кровотоку є основною причиною розвитку антенатальної загибелі плоду.

Підтвердженням цього є стан плоду за даними КТГ. Порушення матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровотоку при кардіотокографічному обстежені характеризувалось тривалими, глибокими децелераціями і зниженням варіабельності серцевого ритму. Зміни серцевої діяльності плоду проявлялися на КТГ у вигляді збільшення протягу ділянок монотонності ритму і низько - ундулірованого типу кривої, зниження частоти спонтанних акцелерацій, збільшення кількості спонтанних децелерацій (dip o), ранніх, пізніх децелерацій (dip I dip II). Оцінка стану серцевої діяльності плоду, діагностика його дистресу за показниками нестресового тесту кардіомоніторного спостереження підтверджувала порушення функції плаценти у 142 (76,3%) у 2 і у 145 (78,0%) - у 3 триместрах вагітності. Тобто, в абсолютної більшості спостережень при загрозі антенатальної загибелі плоду перебіг вагітності супроводжується ознаками дисфункції плаценти.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, інструментальні методи дослідження є одними з основних методів діагностики та оцінки стану плоду при загрозі його антенатальної загибелі у різні гестаційні терміни.

2. Нестресовий тест визнаний головним методом антенатальної оцінки функціонального стану плода, оскільки в основі його лежить функціональна реакція серцевої діяльності.

Подальша розробка інструментальних методів дослідження у перспективі відкриває нові напрямки для діагностики та оцінки стану плоду при загрозі його антенатальної загибелі у різні гестаційні терміни.

Список літератури

Волосовець О.П. Сучасні погляди на проблему дисфункції ендотелію та можливості її корекції засобами антигомотоксичної терапії /О.П.Волосовець, С.П.Кривопустов, Т.С. Остапчук //Практична ангіологія.- 2005.- №1(01).- С.34-38.

Воронин К.В. Акушерские и перинатальные осложнения при задержке внутриутробного развития плода / К.В.Воронин, Т.А.Лоскутова //Зб. наук. праць асоціації акушерів-гінекологів України.- Київ: Інтермед, 2008.- С.61-64.

Иванова Л.А. Сравнительный анализ показателей массы плода и плаценты у мертво- и живорожденных детей /Л.А.Иванова, Н.Б.Белая //Архив патологии.- 2010.- №6.- С.50-51.

Каліновська І.В. Особливості морфометрії плаценти та кровообігу в артерії пуповини плода при плацентарній недостатності/І.В.Каліновська, О.К.Головачук // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения.- Тр. Крымского гос.мед ун-та им. С.И.Георгиевского.-Симферополь: Изд. Центр КГМУ, 2010.- Т.148, Ч. III.- С.73-75.

Кислород-зависимые механизмы формирования плаценты: индуцированный гипоксией фактор I /А.В.-Кожухар, А.В.Шевчук, Л.В.Мних [и др.] //Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: "Інтнный гипокермед".- 2011.- С.436-444.

Ранние сроки беременности /[под ред. проф. В.Е.Радзинского, А.А.Оразмурадова].- М.: МИА, 2005.- 448с.

Серов В.Н. Руководство по практическому акушерству /Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А.- М.: ООО "Медицинской информационное агенство", 1997.- 424с.

Complications and adverse pregnancy outcomes? /M.F.Picciano, Odendaal, R.Thiart [et al.] //Am. J. Clin. Nutrition.-2000.- V.71, №4.- P.857-858.

Никогосян Л.Р.

СОСТОЯНИЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО И ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА ПРИ УГРОЗЕ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Резюме. *Обследовано 186 женщин с плацентарной дисфункцией и угрозой антенатальной гибели плода. Индекс резистентности кровотока в маточной артерии всегда меньше на стороне прикрепления плаценты и достоверно больше по отношению к контролю. Преэклампсия легкой степени тяжести наблюдалась у 19,9% случаев, преждевременные роды - у 36,6%, аномалия излития околоплодных вод - у 48,4%, аномалия родовых сил - у 40,9%, преждевременное отслоение нормально расположенной плаценты - у 14,0%, интранатальный дистресс плода - у 29,0%, синдромом задержки внутриутробного роста плода - у 36,6%. Патологический плодо-плацентарный кровоток у беременных с угрозой антенатальной гибели плод диагностирован у 55,9% случаев с увеличением индексов сосудистой резистентности до 4,0. Нестрессовый*

тест кардиомониторного наблюдения подтверждал нарушение функции плаценты, которая сопровождается угрозой антенатальной гибели плода у 78,0%.
Ключевые слова: *маточно-плацентарный, плодово-плацентарный кровоток, антенатальная гибель плода.*

Nikogosian L.R.
STATE OF UTERIN-PLACETAL AND FETUS-PLACENTAL BLOOD STREAM AT A THREAT ANTENATAL DEATHS OF FETUS
Summary. *186 women with placenta disfunction and threat antenatal death of fetus are inspected. Index of resistance of blood stream in an uterine artery always less than on the side of attachment of placenta and for certain anymore in relation to control. Preeclampsia of easy degree of weight was observed at 19,9% cases, premature births - at 36,6%, anomaly of outcome amnion waters - at 48,4%, anomaly of birth forces - at 40,9%, premature removing a layer by the layer of the normally located placenta - at 14,0%, intranatal distress of fetus - at 29,0%, syndrome of delay of intrauterine growth of fetus - at 36,6%. Pathological fetus placental blood stream at pregnant with a threat antenatal death of fetus is diagnosed at 55,9% cases with multiplying the indexes of vascular resistance to 4,0. An unstress test of cardiomonitoring supervision confirmed violation of function of placenta which is accompanied a threat antenatal death of fetus at 78,0%.*
Key words: *uterine-placental, fetus-placental blood stream, antenatal death of fetus.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Школьніков В.С.
УДК: 573.7.017. 6: (477)
Школьніков В.С.
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ ДОСЛІДЖЕНЬ ЕМБРІО- ТА ОРГАНОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ В УКРАЇНІ

Резюме. *У статті наведені дані результатів наукових досліджень, які присвячені розвитку, гістологічній будові і становленню топографії внутрішніх органів у пренатальному онтогенезі людини та перспективи подальших досліджень.*
Ключові слова: *ембріогенез, органогенез, ембріотопографія.*

Як відомо розвиток організму людини починається з одноклітинної стадії - зиготи. В процесі дроблення виникають бластомери, які на початкових стадіях дроблення ще не детерміновані (тотипотентні). Якщо відокремити їх один від одного, то кожний може дати початок повноцінному самостійному органу [Пикалюк, 2011]. Отже, за сьогоденним уявленням, ЕСК - це клітина, яка позбавлена тканинноспецифічних структур, здатна до пролонгованої самопідтримки і диференціації у різні типи спеціалізованих клітин [Щепотин, 2011]. Однією з аксіом властивостей ЕСК є чітка ієрархія, на вершині якої знаходиться клітина-попередник - тотипотентна стовбурова клітина. Хоча число таких клітин невелике, їх проліферативній здатності достатньо для забезпечення потреб організму [Габбасов, 2005]. Згідно класифікації ЕСК, запропонованої проф. Щепотіним І.Б. (2011), розрізняють: тотипотентні стовбурові клітини - перші клітини, які утворюються після поділу заплідненої яйцеклітини; плюрипотентні стовбурові клітини - клітини внутрішньоклітинної маси бластоцисти - в процесі ембріонального розвитку ці клітини дають початок усім типам соматичних клітин людини. Поступово, на наступних стадіях онтогенезу відбувається обмеження потенцій, що пов'язано із процесами блокування окремих ділянок [Пикалюк, 2011]. Після плюрипотентних стовбурових клітин, згідно класифікації ЕСК, є мультипотентні стовбурові клітини - клітини з низьким потенціалом, ніж у вищевказаних. Наступними у ієрархії ЕСК є уніпотентні стовбурові клітини, які можуть диференціюватися тільки в один тип спеціалізованих клітин [Щепотин, 2011].

За останнє десятиріччя відбулося широке застосування в клінічну практику методів лікування безпліддя. Значні успіхи у вирішенні вищевказаної проблеми є результати досягнення ембріології другої половини 20-го сторіччя та формування тісної взаємодії спеціалістів морфологічних наук (анатоми, гістологи та ембріологи) зі спеціалістами клінічної медицини: лікарями-гінекологами, дитячими хірургами, лікарями-ендокринологами та іншими.

Також, на сучасному етапі прогресу науки, коли повністю розшифровано геном людини і постає питання визначення, на становлення яких конкретних клітин і тканин в нормі впливає той або інший ген, з'ясування закономірностей розвитку тканин, органів і систем в ембріогенезі in vivo є однією з основних задач медичної ембріології, спрямованої на профілактику пренатальних вад [Шаповалова, 2003].

Існування стовбурових клітин у деяких тканинах людини спочатку було передбачено теоретично ще наприкінці 19-го сторіччя але виокремити декілька клітинних ліній ембріональної стовбурової клітини (ЕСК) людини вченим вдалося тільки наприкінці 20-го - початку 21-го сторіч, тобто знадобилось 100 років [Щепотин, 2011]. З початку 21-го сторіччя до сьогодення дослідження ЕСК досягло свого піку (доказом чого в цьому році стало нагородження премії Нобеля у галузі медицини та фізіології), що знайшло своє відображення у інтенсивному застосуванні методів клітинної терапії в комплексному лікуванні нейродегенеративних, ішемічних, спадкових захворювань ЦНС [Зозуля, 2011], застосування аутологічних мезенхімальних стовбурових клітин в гематології, кардіології і травматології [Гринь, 2011], ефективність лікування аутологічними мезенхімальними стовбуровими клітинами доведена й у стоматологічній практиці тощо [Боброва, 2012].

Таким чином, розширення знань в області морфологічних та функціональних властивостей ЕСК, а також розробка методик отримання нових типів стовбурових клітин, основаних на диференційному потенціалі, дозволяє дослідникам та клініцистам перейти на новий, більш високий рівень оцінки потенційних можливостей ЕСК у створенні клітинних і тканинних препаратів для використанні у клітинній терапії багатьох важких захворюваннях, а також для потреб регенеративної медицини [Щепотин, 2011].

Мета дослідження: узагальнити сучасні дані про ембріогенез, гістогенез та становлення внутрішніх органів в пренатальному періоді розвитку людини.

Весь період внутрішньоутробного розвитку людини прийнято поділяти на зародковий, передплодовий та плодовий періоди, кожний з яких має етапи, що характеризують морфологічні особливості зародка у більш короткі відрізки розвитку. Так, згідно Шмідту Г.А. (1957), зародковий період розвитку людини продовжується протягом 8 тижнів від запліднення. Передплодовий період продовжується 4 тижні (до 12-го тижня від запліднення) та переходить у плодовий період, який закінчується народженням [Хватов, 1967].

Вивчення розвитку, становлення анатомічних взає-

мовідношень органів у різні вікові періоди є одним з актуальних завдань ембріологів, анатомів, тератологів, хірургів. Необхідність фундаментальних досліджень раннього періоду онтогенезу людини диктується тим, що чимало захворювань дітей та дорослих етіологічно пов'язані з внутрішньоутробним періодом розвитку. Встановлення закономірностей органогенезу набуває суттєвого значення, чим обумовлено вдосконалення діагностичних та лікувальних методів внаслідок розвитку сучасних технологій - магнітно-резонансної і комп'ютерної томографії [Власова, 2006].

Те, що розвитку ембріології в Україні приділяється велике значення свідчать повідомлення про глибокі наукові дослідження, постійне вдосконалення методик. Так, проблемам ембріології у Національній академії медичних наук України в 2011 році були присвячені загальні збори "Проблеми стовбурових клітин і регенеративна медицина - стан і перспективи розвитку в Україні".

За останні 20 років вагомий внесок у доповненні знань в ембріології людини зробили українські вчені Кримської ембріональної школи, яка була започаткована ще 90 років назад. У цей період на кафедрі гістології були визначені основні напрямки досліджень, значення яких переоцінити важко, а саме - встановлення закономірностей раннього гісто- та органогенезу, порівняльна ембріологія кісткового мозку, гістофізіологія маткових труб і ранніх стадій дослідження. Вперше описаний нормальный зародок людини 17-ти діб, який був вивчений комплексом морфологічних, цито- та гістохімічних методів дослідження. Застосування методів цитохімії дозволило дати об'єктивну оцінку особливостям дифференціювання клітин трьох зародкових листків і провізорних структур людини. Підкреслена роль цитохімічних перебудов, особливо динаміки глікозаміногліканів та білків, в ранньому гістогенезі у людини. Нові дані про асинхронний розвиток обмінних процесів і гетерохронний розвиток сполучної тканини в різних органах та системах слугують морфологічною основою у розумінні змін в темпах органогенезу, що відображує неоднакову фізіологічну роль систем людини на різних стадіях внутрішньоутробного развитку. Вивчені і описані закономірності гісто- і органогенезу травної системи від момента закладки до нарождення, дихальної системи, органу зору, передміхурової залози залози, яєчника. Зокрема, що стосується травної системи, то описана гістохімічна характеристика становлення структурних компонентів та міжтканинних відносин шлунку та тонкої кишки людини в ембріогенезі [Юнсі, 2000]. Автори повідомляють, що проведені дослідження у зародків 4-5 тижнів стінка шлунку і тонкої кишки зсередини вистеляється епітелієм, під ним шар мезенхіми, вкритий зовні мезотелієм, В епітелії виявлено накопичення глікогену, полісахаридів, глікопротеїнів, у мезенхімі - гіалуронової кислоти та хондроїтинсульфатів. Загалом обмінні процеси активніше проходять у зоні прилеглої до епітелію, ніж у віддаленій мезенхімі. На даному етапі базальна мембрана епітелію ще не виявляється, вона стає помітною на 6-7 тиждень. У даний період розвитку в мезенхімному шарі шлунку виявляється закладка м'язової оболонки, в тонкій кишці формування таких компонентів не відзначається, 7-8 тиждень - формування внутрішньоепітеліальних ямок шлунку та кишечник ворсинок тонкої кишки. На 10-му тижні з'являються епітеліальні структури на дні ямок шлунку, які є попередниками залозового апарату. До 12-го тижня шари стінки шлунку та тонкої кишки набувають характерних рис будови, властивий різновид гландулоцитів та ентероцитів слизових оболонок [Юнсі, 2000]. Шаповалова О.Ю. (2003) вказує, що на самих ранніх стадіях розвитку епітеліальний покрив головної частини зародка, ротової бухти, передньої і середньої кишок представлений одношаровим низьким кубічним епітелієм. На 4-5 тижні він стає дворядним, здійснюється накопичення у клітинах глікогену. Розвиток підшлункової залози у людини відбувається не рівномірно. Також встановлена гістотопографія глікополімерів з вуглеводними детермінантами сіалових кислот у ранньому гістогенезі підшлункової залози ембріонів людини. Існує різниця у строках настання етапів диференціювання епітеліальних і мезенхімних похідних залози, та у зв'язку із цим можна відокремити періоди найбільш різких переходів у процесі ембріонального гістогенезу [Королев, 2011].

Науковцями кримської школи ембріологів детально описаний поетапний розвиток сечових органів на ранніх стадіях ембріогенезу людини та встановлені особливості локалізації глікополімерних сполук [Шаповалова, 2008].

Таким чином, вченими описаний детальний гістогенез органів травної та дихальної трубки, сечових органів на ранніх стадіях ембріогенезу.

З 2007 року Україна за рекомендацією ВОЗ перейшла на нові критерії визначення життєздатності та народжуваності, у відповідності з якими 22-й тиждень внутрішньоутробного розвитку - період, з якого ультрасонографічно починають візуалізуватися органи та структури плода. Відомо, що термін вагітності встановлюють за ультрасонографічними параметрами довжини плоду, розмірів його головки та її структур. Відомості про відповідність довжини плоду морфометричним параметрам органів і структур та, навпаки, їх відповідність термінам вагітності і дефінітивному стану фактично відсутні. Саме морфометричними дослідженнями органів і структур у перинатальному періоді онтогенезу за допомогою комплексу відповідних анатомічних та гістологічних методів та сучасних комп'ютерних програм займається Буковинська школа анатомів. Результати таких досліджень дозволяють встановити механізми формування варіантів будови органів та структур, визначити відповідність їх розвитку строку вагітності, ступінь зрілості і прогнозування життєздатності

плоду [Ахтемійчук, 2010].

На ранніх стадіях внутрішньоутробного розвитку спостерігається тісний взаємозв'язок між процесами становлення топографії внутрішніх органів. Нині особливого значення набувають ембріотопографічні дослідження, які передбачають врахування органоспецифічних критичних періодів розвитку та особливостей просторових взаємовідношень внутрішніх органів. Термін "ембріотопографія" був введений саме вченими Буковинської школи анатомів [Ахтемійчук, 2008]. Об'єктивні дані про синтопічні взаємозв'язки внутрішніх органів у перинатальному періоді онтогенезу сприяють розумінню механізмів їх нормального формоутворення і становлення їх топографії, визначенню джерел, причин і механізмів виникнення варіантів будови та вроджених вад розвитку [Хмара, 2007].

Так авторами описана варіантна анатомія та розвиток органів черевної порожнини, зокрема, ембріогенез дванадцятипалої кишки (ДПК), та за допомогою багатофакторного регресійного аналізу з'ясовані кореляційні взаємозв'язки між морфометричними параметрами всіх анатомічних частин ДПК у різні періоди перинатального онтогенезу [Слободян, 2007], особливості кровопостачання ДПК у плодів досліджувала Власова О.В. (2006). Встановлені анатомічні та гістотопографічні особливості гастродуоденального переходу в ранньому періоді онтогенезу, такі, як співвідношення параметрів його складових, а також аборальна орієнтація слизової оболонки воротаря шлунка разом з його м'язовим шаром, що диференціюється з 6-го місяця пренатального розвитку, призводить до утворення дуоденального закутка [Заволович, 2007]. Автором Горашом Є.В. [2010] описані мінливості форм сигмоподібної кишки та характерна структура стінки кишки, притаманна дорослій людині формується у 5-6 місяців внутрішньоутробного розвитку. Науковцями встановлено п'ять послідовних стадій формоутворення клубового сосочка та морфогенез замикально-клапанного механізму клубово-сліпокишкового сегменту [Ахтемійчук, 2008].

Розвиток і становлення топографії компонентів воріт печінки в ранньому періоді онтогенезу людини, а також внутрішньоорганні взаємовідношення венозних структур печінки досліджували Унгурян В.П. (1999) та Слободян О.М. (2000). Рябим С.І. (2004) вирішено актуальну задачу щодо морфогенезу спільної жовчної протоки у взаємозв'язку з хронологічною послідовністю становлення регіонального кровоносного русла впродовж усього внутрішньоутробного періоду розвитку людини.

На основі проведеного морфометричного аналізу міжтканинних взаємовідношень "епітелій-мезенхіма" ротової порожнини людини в ранньому пренатальному періоді онтогенезу встановлено, що найбільш диференційовані тканини ротової порожнини мають клітини з ядрами найменших розмірів [Олійник,2004]. Морфогенез структур ротової ділянки, а також ембріогенез слинних залоз в передплодовому періоді онтогенезу людини вивчав Гузік Н.М. (2007).

Що стосується сечових органів, то досліджені ембріотопографічні взаємовідношення нирок з похідними вісцерального листка мезодерми, а також встановлені органометричні параметри сечового міхура у плодів людини [Слободян, 2012]. Лісничок С.О. [2007] визначив анатомічні і гістотопографічі особливості та хронологічну послідовність становлення топографії пієлоуретерального сегмента в перинатальному періоді онтогенезу людини. Гемомікроциркуляторне русло сечовода людини в пренатальному періоді морфогенезу вивчав Андрієнко О.П. [2003].

Закономірності морфогенезу і становлення топографії чоловічих статевих органів у ранньому періоді онтогенезу людини, а також особливості морфогенезу і становлення будови яєчників у пренатальному періоді вивчали Марчук В.Ф. [2007] та Хмара Т.В. [2007]. Науковцями досліджено розвиток і становлення топографії матки в пренатальному періоді онтогенезу людини та гістотопографію маткових труб у плодів людини [Манчуленко, 2001; Ахтемійчук, 2010].

Практично не зустрічається досліджень вітчизняних морфологів, присвячених питанням ембріогенезу спинного та головного мозку людини. Так, науковцями вивчений розвиток, становлення та відмінності в будові стінок пазух твердої оболонки головного мозку людини в онтогенезі [Антонюк, 2003; Хилько, 2003]. Решетілова Н.Б. [2000] та Павлюк О.В. [2003] описали розвиток та становлення топографії третього і бічних шлуночків головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини. Отже, природа ще лишає широке поле для наукового дослідження ембріогенезу, особливостей гістологічної перебудови та ембріотопографії спинного та головного мозку людини.

Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, доступна нам для огляду вітчизняна наукова література за останні 10 років вказує на те, що доволі глибоко авторами морфологічних шкіл України досліджені ембріогенез та становлення внутрішніх органів у пренатальному періоді онтогенезу людини із застосуванням сучасних методик, але зустрічаються питання недостатньо висвітлені або систематизовані.

Практично відсутня в літературі інформація щодо ембріогенезу, особливостей гістоструктури та становлення топографії головного та спинного мозку, а також внутрішніх органів людини, зокрема: шлунку, печінки, підшлункової залози, селезінки тощо.

Перспективою подальших розробок даного наукового напрямку є подальше вдосконалення гістохімічних методик, що дасть можливість вивчити на сучасному рівні гістоструктуру головного та спинного мозку, а також внутрішніх органів у пренатальному онтогенезі людини.

Список літератури

Андрієнко О.П. Гемомікроциркуляторне русло сечовода людини в пренатальному періоді морфогенезу: дис. ... кандидата мед. наук: 14.03.01 /Андрієнко Олександр Павлович.- К., 2003.- 138 с.

Антонюк О.П. Розвиток, формування та становлення пазух твердої мозкової оболони у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /О.П.Антонюк.- Харків, 2003.- 20с.

Ахтемійчук Ю.Т. Анатомічні особливості клубово-сліпокишкового переходу в перинатальному періоді онтогенезу / Ю.Т.Ахтемійчук, Д.В.Проняєв //Клін. анатомія та операт. хірургія.- 2008.- №3.- С.45-49.

Ахтемийчук Ю.Т. Гістотопографія маткових труб у плодів людини /Ю.Т.Ахтемийчук, Т.В.П'ятницька //Клін. анатомія та операт. хірургія.- 2010.- №4.- С.50-54.

Власова О.В. Анатомічні особливості дванадцятипалої кишки в нижньому поверсі черевної порожнини в ранньому періоді онтогенезу людини : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" / О.В.Власова.- Тернопіль, 2006.- 19с.

Габбасов З.А. Стволовые клетки костного мезга и их участие в атерогенезе человека /З.А.Габбасов, Э.Л.Соболева //Клин. геронтология.- 2005.- №10.- С.3-7.

Гораш Є.В. Анатомічні особливості сигморектального сегмента у другому триместрі внутрішньоутробного розвитку /Є.В.Гораш //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2008.- №1.- С.86-91.

Гринь В.К. Применение аутологичных мезенхимальных стволових клеток в кардиологии и травматологии / В.К.Гринь //Журнал НАМН України.- 2011.- №1.- С.67-75.

Гузік Н.М. Морфогенез структур ротової ділянки в передплодовому періоді онтогенезу людини /Н.М.Гузік //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2007.- №1.- С.62-64.

Заволович А.Й. Анатомічні особливості гастродуоденального сегмента у плодовому періоді онтогенезу людини / А.Й.Заволович //Морфологія.- 2007.- №4.- С.44-48.

Зозуля Ю.А. Перспективы использования мезенхимальных стволовых клеток в восстановительном лечении заболеваний ЦНС (обзор литературы) / Ю.А.Зозуля, В.М. Семенова, Д.М. Егорова //Журнал НАМН України.- 2011.- №4.- С. 343-352.

Исследования закономерностей морфометрических параметров органов и структур в перинатальном периоде онтогенеза /Ю.Т. Ахтемийчук, А.Н.- Слободян, Д. В. Проняев //Морфология.- 2010.- №4.- С.33.

Королев В.А. Темпы дифференцировки эпителиальных и мезенхимных производных поджелудочной железы у ранних зародышей человека / В.А.Королев, Л.С.Георгиевская, Ю.П. Апухтин //Крымский журнал эксперим. и клин. медицины.- 2011.- №2.- С.34-36.

Лісничок С.О. Анатомічні особливості пієлоуретерального сегмента в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /С.О. Лісничок.- Вінниця, 2007.- 20с.

Манчуленко Д.Г. Розвиток і становлення топографії матки в пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /Д.Г.Манчуленко.- Тернопіль, 2001.- 16с.

Марчук В.Ф. Особливості морфогенезу і становлення будови яєчників у пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /В.Ф. Марчук.- Дніпропетровськ, 2007.- 20, [1]с.

Олійник І.Ю. Морфометричний аналіз міжтканинних взаємовідношень "епітелій-мезенхіма" ротової порожнини людини в ранньому пренатальному періоді онтогенезу /І.Ю.Олійник //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2004.- №4.- С.29-33.

Павлюк О.В. Розвиток і становлення топографії бічних шлуночків головного мозку в пренатальному періоді онтогенезу людини: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /О.В.Павлюк.- Київ, 2003.- 19с.

Пикалюк В.С. Онто-, філогенез органів і систем /В.Пикалюк, А.Османов.- Сімферополь, 2011.- 312с.

Решетілова Н.Б. Розвиток та становлення топографії третього шлуночка головного мозку в ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /Н.Б.Решетілова.- Київ, 2000.- 20с.

Рябий С.І. Морфогенез спільної жовчної протоки у ранньому періоді онтогенезу людини: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /С.І.Рябий.- Вінниця, 2004.- 20с.

Слободян О.М. Інтегроване морфометричне дослідження дванадцятипалої кишки в перинатальному періоді онтогенезу /О.М.Слободян //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2007.- №4.- С.47-49.

Слободян О.М. Органометричні параметри сечового міхура у плодів людини / О.М.Слободян //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2012.- №2.- С.44-46.

Хватов Б.П. Эмбриология человека в СССР за 50 лет /Б.П.Хватов, Ю.Н.- Шаповалов //Архив анатом., гистол. и эмбриол.- 1967.- №8.- С.3-17.

Хилько Ю.К. Розвиток, становлення та відмінності в будові стінок пазух твердої оболонки головного мозку людини в онтогенезі: автореф. дис. ... д. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /Ю.К.Хилько.- Харків, 2003.- 32с.

Хмара Т.В. Закономірності морфогенезу і становлення топографії чоловічих статевих органів у ранньому періоді онтогенезу людини : автореф. дис. ... д. мед. наук: спец. 14.03.01 "Нормальна анатомія" /Т.В.Хмара.- Тернопіль, 2007.- 32с.

Шаповалова О.Ю. Органні особливості раннього гістогенезу похідних різних зародкових листків у людини: автореф. дис. ...д. мед. наук: спец. 14.03.09 "Гістологія, цитологія, ембріологія" / О.Ю.Шаповалова.- Київ, 2003.- 33с.

Шаповалова Е.Ю. Особенности локализации гликополимерных соединений - рецепторов лектина гороха в раннем гистогенезе метанефроса у человека / Е.Ю.Шаповалова, Т.А.Бойко //Вопр. морфологии XXI века: С.-Пб., 2008.- С.322-326.

Щепотин И.Б. Стволовые клетки: достижения, проблемы, перспективы / И.Б.Щепотин //Журнал НАМН України.- 2011.- №1.- С.54-61.

Эффективность применения аутологических мезенхимальных стволовых клеток при лечении хронического генерализованного пародонтита /Н.А.- Боброва, Л.Я.Богашова, Н.П.Яринич-Бучинская //Журнал НАМН України.- 2012.- дод.- С.21-2.

Юнсі Г.О. Органні особливості міжтканинних взаємовідносин в пренатальному онтогенезі людини: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.03.09 "Гістологія, цитологія, ембріологія" / Г.О.Юнсі.- Сімферополь, 2000.- 20с.

Школьников В.С.
СОВРЕМЕННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭМБРИО- И ОРГАНОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА В УКРАИНЕ
Резюме. *В статье приведены данные результатов научных исследований, которые посвящены развитию, гистологическому строению и становлению топографии внутренних органов в пренатальном онтогенезе человека и перспективы дальнейших исследований.*
Ключевые слова: *эмбриогенез, органогенез, эмбриотопография.*

Shkolnikov V.S.
MODERN CONDITION OF DEVELOPMENT OF RESEARCH EMBRYO- AND ORGANOGENESIS OF HUMAN IN UKRAINE
Summary. *The paper presents the results of scientific research data, which are devoted to the development of histological structure and topography of the formation of internal organs in prenatal human ontogenesis and prospects for further research.*
Key words: *embryogenesis, organogenesis, embryotopography.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Дмитренко С.В., Закорченна Н.І., Третьяков М.С., Наліжитий А.А.
УДК: 616.516.5-008.9:577:612.112.94
Дмитренко С.В.[1], Закорченна Н.І.[2], Третьяков М.С.[1], Наліжитий А.А.[1]
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), Вінницька районна лікарня (Хмельницьке шосе, 92, м.Вінниця, 21029, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК КЕРАТИНОЦИТІВ І Т-ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ (ЕКЗЕМУ) ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Резюме. *У статті представлений огляд етіопатогенетичних даних при екземі, в основі яких лежать природжені дефекти імунної системи, підкреслено значення вивчення незворотної фази апоптозу (фрагментація ДНК) методом ДНК-цитометрії.*
Ключові слова: *екзема, дефект імунної системи, клітинний цикл.*

Вступ

Атопічний дерматит (АД) (екзема) - це хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється переважно свербежем шкіри, запаленням, алергією та явищами імунодефіциту і є одним з найпоширеніших дерматологічних патологій як серед дітей, так і дорослих: у світі АД складає близько 15 випадків на 1000 населення, частота його постійно зростає та в 30-40% веде до розвитку тимчасової непрацездатності [Холден, Остлер, 2005; Потекаев, 2006]. Ще на початку 19 століття екзема виділена в самостійне захворювання, але за кордоном термін "екзема" застосовують як синонім дерматиту, а на теренах СНД її розглядають як самостійну нозологічну одиницю [Холден, Остлер, 2005; Потекаев, 2006]. Тому тут і надалі ми використовуватимемо обидва терміни, як синоніми.

Мета представленого аналізу наукової літератури - висвітлити наявні уявлення щодо етіопатогенезу атопічного дерматиту, обґрунтувати необхідність та важливість вивчення клітинного циклу та фрагментації ДНК Т-лімфоцитів, кератиноцитів і фібробластів шкіри у хворих на АД (екзему) та виявити невирішені на сьогодні питання.

На сьогодні відомо, що екзема асоційована з порушенням бар'єрної функції шкіри та алергічною сенсибілізацією організму, яка проявляється при наявності генетичної схильності. Вважається, що важливим елементом патогенезу захворювання є вроджений дефект імунної системи, який проявляється гіперергічною відповіддю на різноманітні антигенні подразнення. При цьому активується імунна система і відбувається патологічний запуск імунної відповіді з формуванням кількох популяцій імунокомпетентних клітин, що мігрують у шкіру [Холден, Остлер, 2005; Потекаев, 2006; Homey et al., 2006]. Дані імунні порушення при АД проявляються Т-клітинним імунодефіцитом, хоча також відмічається і підвищення рівня В-лімфоцитів та тучних клітин, носіїв IgE і, поряд з цим, гіперглобулінемія IgG та транзиторний дефіцит IgA, тобто відбувається порушення також і гуморального імунітету [Сергеев и др., 2001].

Згідно з сучасними уявленнями щодо відомих імунологічних ланок патогенезу АД сформована 2 ступінчата (фазна) модель імунологічних розладів, які призводять до розвитку цієї патології, що у більшості дослідників не викликає сумнівів [Herz et al., 1998]. Відповідно до цієї моделі в патогенезі АД приймають участь гетерогенні та антагоністичні цитокіни і субпопуляції імунокомпетентних клітин, що належать до популяцій Th1 і Th2 лімфоцитів з одночасною лімфоцитарною інфільтрацією та експресією цитокінів IL-4/IL-13, що і вказує на основну роль саме імунологічних генетично детермінованих місцевих розладів у патогенезі АД [Nickoloff, Naidu, 1994].

Школьников В.С.
СОВРЕМЕННОЕ ПОЛОЖЕНИЕ РАЗВИТИЯ ИССЛЕДОВАНИЙ ЭМБРИО- И ОРГАНОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА В УКРАИНЕ
Резюме. *В статье приведены данные результатов научных исследований, которые посвящены развитию, гистологическому строению и становлению топографии внутренних органов в пренатальном онтогенезе человека и перспективы дальнейших исследований.*
Ключевые слова: *эмбриогенез, органогенез, эмбриотопография.*

Shkolnikov V.S.
MODERN CONDITION OF DEVELOPMENT OF RESEARCH EMBRYO- AND ORGANOGENESIS OF HUMAN IN UKRAINE
Summary. *The paper presents the results of scientific research data, which are devoted to the development of histological structure and topography of the formation of internal organs in prenatal human ontogenesis and prospects for further research.*
Key words: *embryogenesis, organogenesis, embryotopography.*

Стаття надійшла до редакції 18.04. 2012 р.

© Дмитренко С.В., Закорченна Н.І., Третьяков М.С., Наліжитий А.А.
УДК: 616.516.5-008.9:577:612.112.94
Дмитренко С.В.[1], Закорченна Н.І.[2], Третьяков М.С.[1], Наліжитий А.А.[1]
Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), Вінницька районна лікарня (Хмельницьке шосе, 92, м.Вінниця, 21029, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ПОРУШЕНЬ ПОКАЗНИКІВ КЛІТИННОГО ЦИКЛУ ТА ФРАГМЕНТАЦІЇ ДНК КЕРАТИНОЦИТІВ І Т-ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА АТОПІЧНИЙ ДЕРМАТИТ (ЕКЗЕМУ) ТА МОЖЛИВІСТЬ ЇХ КОРЕКЦІЇ

Резюме. *У статті представлений огляд етіопатогенетичних даних при екземі, в основі яких лежать природжені дефекти імунної системи, підкреслено значення вивчення незворотної фази апоптозу (фрагментація ДНК) методом ДНК-цитометрії.*
Ключові слова: *екзема, дефект імунної системи, клітинний цикл.*

Вступ

Атопічний дерматит (АД) (екзема) - це хронічне рецидивуюче захворювання, що проявляється переважно свербежем шкіри, запаленням, алергією та явищами імунодефіциту і є одним з найпоширеніших дерматологічних патологій як серед дітей, так і дорослих: у світі АД складає близько 15 випадків на 1000 населення, частота його постійно зростає та в 30-40% веде до розвитку тимчасової непрацездатності [Холден, Остлер, 2005; Потекаев, 2006]. Ще на початку 19 століття екзема виділена в самостійне захворювання, але за кордоном термін "екзема" застосовують як синонім дерматиту, а на теренах СНД її розглядають як самостійну нозологічну одиницю [Холден, Остлер, 2005; Потекаев, 2006]. Тому тут і надалі ми використовуватимемо обидва терміни, як синоніми.

Мета представленого аналізу наукової літератури - висвітлити наявні уявлення щодо етіопатогенезу атопічного дерматиту, обґрунтувати необхідність та важливість вивчення клітинного циклу та фрагментації ДНК Т-лімфоцитів, кератиноцитів і фібробластів шкіри у хворих на АД (екзему) та виявити невирішені на сьогодні питання.

На сьогодні відомо, що екзема асоційована з порушенням бар'єрної функції шкіри та алергічною сенсибілізацією організму, яка проявляється при наявності генетичної схильності. Вважається, що важливим елементом патогенезу захворювання є вроджений дефект імунної системи, який проявляється гіперергічною відповіддю на різноманітні антигенні подразнення. При цьому активується імунна система і відбувається патологічний запуск імунної відповіді з формуванням кількох популяцій імунокомпетентних клітин, що мігрують у шкіру [Холден, Остлер, 2005; Потекаев, 2006; Homey et al., 2006]. Дані імунні порушення при АД проявляються Т-клітинним імунодефіцитом, хоча також відмічається і підвищення рівня В-лімфоцитів та тучних клітин, носіїв IgE і, поряд з цим, гіперглобулінемія IgG та транзиторний дефіцит IgA, тобто відбувається порушення також і гуморального імунітету [Сергеев и др., 2001].

Згідно з сучасними уявленнями щодо відомих імунологічних ланок патогенезу АД сформована 2 ступінчата (фазна) модель імунологічних розладів, які призводять до розвитку цієї патології, що у більшості дослідників не викликає сумнівів [Herz et al., 1998]. Відповідно до цієї моделі в патогенезі АД приймають участь гетерогенні та антагоністичні цитокіни і субпопуляції імунокомпетентних клітин, що належать до популяцій Th1 і Th2 лімфоцитів з одночасною лімфоцитарною інфільтрацією та експресією цитокінів IL-4/IL-13, що і вказує на основну роль саме імунологічних генетично детермінованих місцевих розладів у патогенезі АД [Nickoloff, Naidu, 1994].

Ураження кератиноцитів при активації Т-лімфоцитів відбувається внаслідок ступінчатої активації імунної системи. Після активації алергеном через 24 години різко скорочується кількість мРНК цитокінів Th2 профілю, а через 48-72 години відмічається виражена експресія IFN клітинами інфільтрату, що передує експресії IL-12. А оскільки IL-12 утворюється макрофагами, еозинофілами і дендроцитами, дослідники пояснюють появу IFN продукуючих лімфоцитів у хронічну стадію АД та переважанням у пізню фазу клітин Лангерганса в епідермісі, а макрофагів і еозинофілів - у дермі [Trautmann et al., 2000]. Також на сьогодні не викликає сумнівів участь IFN реакцій Th1-типу в патогенезі АД. Експресія IFN відмічається у 80% хворих і корелює з важкістю хвороби та скорочується на фоні успішного лікування [Breuhahn et al., 2000]. Однак залишаються нез'ясованими молекулярні механізми місцевої активації імунної реакції відносно різних клітин шкіри: кератиноцитів, фібробластів, субпопуляцій лімфоцитів, еозинофілів, клітин Лангерганса та ін.

Згідно з даними літератури, на клітинному рівні зафіксовано індукцію апоптозу кератиноцитів на фоні впливу IFN з явищами спонгіозу, акантолізу з класичними клінічними проявами. У нормі кератиноцити мають незначну експресію Fas-R. Але у хворих на АД під впливом гамма-інтерферону посилюється експресія рецепторів апоптозу Fas-R (CD95), а Т-лімфоцити інфільтрату мають ліганд Fas-L. Їх взаємодія розглядається як єдиний або головний механізм ушкодження Т-лімфоцитами кератиноцитів при АД [Коваленко, Макуріна, 2009; Leverkus, Trautmann, 2006]. Також відомі проапоптозні ефекти цитокінів на кератиноцити [Locksley et al., 2001], а також і те, що наявність активації Fas-R (CD95) не завжди призводить до завершеного апоптозу клітин, хоча активація Fas-R (CD95) присутня і на клітинах лімфоїдного ряду периферичної крові. Результати досліджень свідчать про значне підвищення експресії Fas/APO-1 антигену на поверхні лімфоцитів крові, який пов'язаний із ранніми стадіями апоптозу у хворих на екзему. Підвищена експресія Fas антигену може, на думку дослідників, презентувати його участь у запальних і проліферативних процесах [Trautmann et al., 2000]. Проте залишається відкритим питання співвідношення некротичного й апоптозного ураження при АД, молекулярна взаємодія та внутрішньоядерні зміни клітин-ефекторів (лімфоцитів) та клітин-мішеней (кратиноцити, фібробласти) на фоні розвитку захворювання та його лікування.

Також на сьогодні є доведеним, що CD8+ клітини, котрі експресують маркер міграції в шкіру - CLA, можуть обумовлювати й еозинофілію і підвищення рівнів IgE при АД у тому ж ступені, що й CD4+ клітини. Вміст CD8+ лімфоцитів в елементах висипки часто не поступається кількості CD4+ лімфоцитів. Окрім цього активовані клітини з фенотипом CLA+CD45R0+, тобто ефектори або клітини пам'яті, незалежно від фенотипу за CD4/CD8 можуть відігравати ключову роль при АД [Akdis et al., 1999]. Тобто, на сьогодні, роль окремих субпопуляцій CD4, CD8, так і інших груп клітин імунної відповіді при АД на місцевому рівні ще достеменно не вивчена.

Гістологічно виявлено суттєве значення апоптозу в прикінцевій диференціації кератиноцитів. При цьому морфологічно не виявлено суттєвого зростання апоптозу при екземі та підкреслюється, що сутність морфологічних змін, а особливо взаємодія кератиноцитів та клітин ефекторів, залишається нез'ясованою. Також відмічається, що активація апоптозу через Fas-R не є основним для кератиноцитів як в нормі, так і в патології [Tang et al., 1993]. Тому, на нашу думку, представляє інтерес вивчення незворотної фази апоптозу (фрагментація ДНК) методом ДНК-цитометрії вищевказаних клітин.

Саме недостатньо вивчений патогенез не дозволяє ефективно лікувати АД, тому проблема ефективної терапії АД залишається однією з найактуальніших у дерматовенерології [Холден, Остлер, 2005; Потекаев, 2006; Leung et al., 2004]. Сучасний підхід до лікування екземи є комплексним і включає в себе: постійне зволожування шкіри, виключення провокуючих факторів, методи фізіо- та фармакотерапії [Холден, Остлер, 2005; Потекаев, 2006].

Патогенетичними методами лікування є застосування антигістамінних препаратів [Walsh, 2008]. Однак дані препарати дають нетривалий ефект і мають цілий ряд побічних дій: сухість слизових оболонок внаслідок блокади мускаринових рецепторів, аж до порушень сечовипускання та погіршення зору, мають потенційну небезпеку впливу на ритм серця, призводять до диспепсичних розладів [Dhanya et al., 2008]. У деякій мірі застосування антигістамінних препаратів II покоління зменшує ці побічні дії, однак не вирішує питання контролю над хворобою [Camelo-Nunes, 2006].

Місцеве застосування кортикостероїдів справляє певний ефект, але викликає цілу низку побічних ефектів, має низький комплаєнс при прийомі пацієнтом, а саме тривале їх застосування дає більший ефект [Hanifin et al., 2005]. Другою лінією місцевої терапії є застосування місцевих інгібіторів кальциневрину - молекули, необхідної для ініціації синтезу цитокінів - такролімусу і пімекролімусу. Завдяки тому, що інгібітори кальциневрину не викликають атрофії шкіри при тривалому (2-4 роки) застосуванні, вони активно використовуються для лікування клінічних проявів АД на обличчі та в інтертригінозних ділянках [Berger et al., 2006]. Однак є відомості, що при застосуванні цих препаратів зростає ризик розвитку лімфоми шкіри [Majoie et al., 2009].

При важкому перебігу захворювання залишається актуальним застосуванням системної терапії: глюкокортикоїдів, або циклоспорину А, антиметаболітів (метотрексату, азатіоприну, мікофенолату мофетілу). Однак ці препарати викликають серйозні побічні дії, що не дозволяє їх використовувати тривалий час [Gambichler et al., 2009].

Із немедикаментозного лікування використовують фототерапію ультрафіолетом різного діапазону, при цьому вважають що УФА діють переважно на клітини Лангерганса і еозинофіли, а УФХ діють імуносупресивно, блокуючи анигенпрезентуючу функцію клітин Лангерганса і змінюють продукцію цитокінів кератиноцитами [Bremmer et al., 2009]. Також проводиться екстракорпоральне УФА опромінення, або лазерне опромінювання низької інтенсивності. Ці методи використовуються в поєднанні з медикаментозними засобами і їх застосування справляє нетривалий і неоднозначний ефект [Fernandez-Anton Martinez et al., 2011].

Системна терапія біологічними засобами досить інтенсивно використовується в останні роки і є перспективною, оскільки блокує основні патогенетичні ланки захворювання, але поряд з цим її застосування є ще досить нерегламентованим і ефект також неоднозначний [Trautmann et al., 2001; Syed et al., 2008]. Також застосування цього ряду препаратів обмежує висока вартість лікування.

Активація, функціонування і взаємодія з іншими клітинами, зокрема кератиноцитами, Т-лімфоцитів є основною патогенетичною ланкою місцевого ураження шкіри і може потенційно стати мішенню лікарського впливу. Із літературних джерел відомо, що гормональні препарати (дексаметазон), які загально прийнято застосовуються в лікуванні АД зменшують продукцію цитокінів/хемокінів, тим самим зменшують явища запалення в шкірі [Engelhart et al., 2005]. З іншого боку багаточисельними дослідженнями встановлена і властивість кортикостероїдів in vitro посилювати або індукувати апоптоз і пригнічувати процеси проліферації різних клітин. Враховуючи те, що згідно з сучасними даними при екземі спостерігається посилення апоптозу кератиноцитів, можна припустити, що призначення кортикостероїдів можливо посилює апоптоз Т-лімфоцитів, однак і поглиблює апоптоз кератиноцитів, пригнічує їх проліферацію і тим самим перешкоджає повноцінному відновленню шкіри.

Із нетрадиційної медицини відомий метод лікування екземи листям тютюну, а з наукових джерел інформації відомо, що нікотин є одним із найпотужніших інгібіторів апоптозу. Однак цей метод у медицині не використовується, можливо через проблеми дозування нікотину, що може спричинити отруєння, або, можливо, через відсутність наукового обґрунтування.

Висновки та перспективи подальших розробок

Проведений аналітичний огляд наукової літератури вивчення патогенезу атопічного дерматиту свідчить про відсутність досліджень клітинного циклу, в тому числі й при інших захворюваннях шкіри, який дозволяє оцінити стан проліферації клітин та фрагментацію ДНК субпопуляцій клітин шкіри (кератиноцитів, Т-лімфоцитів.)

На нашу думку, є перспективним пошук інгібіторів апоптозу кератиноцитів і, можливо, місцевих індукторів апоптозу Т-лімфоцитів, які можна було б застосовувати в лікуванні АД. Доцільно було б вивчити вплив традиційного лікування (кортикостероїдів) на процеси проліферації та апоптозу в шкірі і запропонованих індукторів/інгібіторів апоптозу в комплексі або окремо.

Список літератури

Атопический дерматит: гетерогенность клинических форм и разнообразие механизмов патогенеза /Ю.В.Сергеев, Д.К.Новиков*, А.В.Караулов [и др.] //Иммунопатология, аллергология, инфектология.- 2001.- №3.- С.61-73.

Коваленко Ю.Б. Експресія FAS-рецептора у хворих на екзему, що постраждали та підверглися впливу іонізуючої радіації у малих дозах /Ю.Б.-Коваленко, Г.І.Макуріна //Дерматологія та венерологія.- 2009.- №4(46).- С.22-26.

Потекаев Н.С. Экзема: аспекты истории и современные представления / Н.С.Потекаев //Клин. дерматол. и венерол.- 2006.- №4.- С.102-107.

Холден К. Экзема и контактный дерматит: карманный справочник /К.Холден, Л.Остлер.- М.: МЕДпресс-информ, 2005.- 112с.

A role for Th1 and Th2 cells in the immunopathogenesis of atopic dermatitis /M.Grewe, C.A.Bruijnzeel-Koomen, E.Schopf [et al.] //Immunol. Today.- 1998.- Vol.19.- P.359-361.

Adhesion of epidermal Langerhans cells to keratinocytes mediated by E-cadherin /A.Tang, M.Amagai, L.G. Granger [et al.] //Nature.- 1993.- Vol.361, №7.- P.82-5.

Are biologics safe in the treatment of atopic dermatitis? A review with a focus on immediate hypersensitivity reactions / M.S.Bremmer, S.F.Bremmer, S.Baig-Lewis [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol.- 2009.- Vol.61.- P.666-676.

Camelo-Nunes I.C. New antihistamines: a critical view /I.C.Camelo-Nunes //J. Pediatr. (Rio J.).- 2006.- Vol.82(Suppl. 5).- P.173-80.

Dhanya N.B. Histamine 2 blocker potentiates the effects of histamine 1 blocker in suppressing histamine-induced wheal /N.B.Dhanya, R.Rai, C.R.Srinivas //Indian J. Dermatol. Venereol. Leprol.- 2008.- Vol.74(5).- P.475-477.

Efficacy and safety of tacrolimus ointment treatment for up to 4 years in patients with atopic dermatitis /J.M.Hanifin, A.S.Paller, L.Eichenfield [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol.- 2005.- Vol.53.- P.186.

Epidermal overexpression of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor induces both keratinocyte proliferation and apoptosis /K.Breuhahn, A.Mann, G.M?ller [et al.] //Cell Growth Differ.- 2000.- Vol.11, №2.- P.111-121.

Herz U. Role of T cells in atopic dermatitis / U.Herz, R.Bunikowski, H.Renz //Int. Arch. Allergy Immunol.- 1998.- Vol.115.- P.179-90.

In vitro reproduction of clinical hallmarks of eczematous dermatitis in organotypic skin models /K.Engelhart, T.El Hindi, H.K.Biesalski [et al.] //Arch. Dermatol. Res.- 2005.- Vol.297(1).- P.1-9.

Leverkus M. Cd95-mediated signals in the skin: Going ou with an (inflammatory) Bang /M.Leverkus, A.Trautmann // J. of investigative dermatology.- 2006.- Vol.126.- P.2364-2366.

Locksley R.M. Then Fand TnF receptor superfamilies: integrating mammalian biology /R.M.Locksley, N.Killeen, J.Lenardo //Cell.- 2001.- Vol.104, №4.- P.487-501.

Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study /T.Gambichler, N.Othlinghaus, N.S.Tomi [et al.] //Br. J. Dermatol.- 2009.- Vol.160.- P.652-658.
Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis /I.M.Majoie, J.M.Oldhoff, H.van Weelden [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol.- 2009.- Vol.60.- P.77-784.
New insights into atopic dermatitis / D.Y.Leung, M.Boguniewicz1, D.Michael [et al.] //J. Clin. Invest.- 2004.- Vol.113.- P.651.
Nickoloff B. Perturbation of epidermal barrier function correlates with initiation of cytokine cascade in human skin / B.Nickoloff, Y.Naidu //J. Am. Acad. Dermatol. 1994.- Vol.30.- P.35-46.
Omalizumab en el tratamiento de la dermatitis atopica //M.C.Fernandez-Anton Martinez, V.Leis-Dosil, F.Alfageme-Roldan [et al.] //Actas Dermo-Sifiliografica.- 2011.- №2.- 5p.
Role of Apoptosis in Atopic Dermatitis / A.Trautmann, M.Akdis, S.Klunker [et al.] //Arch. Allergy Immunol.- 2001.- Vol.124.- P.230-232.
Skin homing (cutaneous lymphocyte-associated antigen-positive) CD8+ T cells respond to superantigen and contribute to eosinophilia and IgE production in atopic dermatitis / M.Akdis, H.Simon, L.Weigl [et al.] //J. Immunol.- 1999.- Vol.163(1).- P.466-475.
Skin-homing, CLA+ memory T cells are activated in atopic dermatitis and regulate IgE by an IL-13-dominated cytokine pattern: IgG4 counter-regulation by CLA-memory T cells / M.Akdis, C.Akdis, L.Weigl [et al.] //J. Immunol.- 1997.- Vol.159.- P.4611-4619.
Syed S. A pilot study showing pulsed-dye laser treatment improves localized areas of chronic atopic dermatitis /S.Syed, L.Weibel, H.Kennedy //Clin. Exp. Dermatol.- 2008.- Vol.33.- P.243-248.
T cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis / A.Trautmann, M.Akdis, D.Kleemann [et al.] //J. Clin. Invest.- 2000.- Vol.106 (1).- P.25-35.
T-cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis / A.Trautmann, M.Akdis, D.Kleemann [et al.] //J. Clin. invest.- 2000.- Vol.106, №1.- P.25-35.
The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force /T.G.Berger, M.Duvic, A.S.Van Voorhees [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol.- 2006.- Vol.54.- P.818.
Walsh G.M. A review of the role of levocetirizine as an effective therapy for allergic disease /G.M.Walsh //Expert Opin Pharmacother.- 2008.- Vol.9 (5).- P.859-867.

Дмитренко С.В., Закорченная Н.И., Третьяков М.С., Налижитый А.А.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА И ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК КЕРАТИНОЦИТОВ И Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (ЭКЗЕМОЙ) И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Резюме. *В статье представлен обзор этиопатогенетических данных при экземе, в основе которых лежат врожденные дефекты иммунной системы, подчеркнуто значение изучения необратимой фазы апоптоза (фрагментация ДНК) методом ДНК-цитометрии.*

Ключевые слова: *экзема, дефект иммунной системы, клеточный цикл.*

Dmitrenko S.V., Zakorchenna N.I., Tretykov M.S., Nalizhitei A.A.

FEATURES OF VIOLATIONS OF INDICATORS OF THE CELLULAR CYCLE AND DNA FRAGMENTATION KERATINOTSITOV AND T-LYMPHOCYTES AT PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS (ECZEMA) AND POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION

Summary. *In the article the review of pathogenetic of data is presented at an eczema, that birth defects of the immune system, and also importance of study of irreversible phase of apoptosis (fragmentation DNK), are the basis of by the method of DNK-citometrii.*

Key words: *eczema, defect of immune system, cellular cycle.*

Стаття надійшла до редакції 20.04. 2012 р.

© Лисенко Д.А., Сергєєв С.В.

УДК: 616.15-008.6:616.31(075.8)

Лисенко Д.А., Сергєєв С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2, курс гематології, кафедра фармації (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21021)

МЕДИКАМЕНТОЗНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ НА ФОНІ ХІМІОТЕРАПІЇ

Резюме. *В статті представлені матеріали щодо можливостей медикаментозної реабілітації анемії, тромбоцитопенії та інфекційних ускладнень у онкогематологічних хворих. Показано, що застосування сучасних методів медикаментозної реабілітації дозволяє зменшувати побічні ефекти цитостатичного лікування та покращувати якість життя пацієнтів.*

Ключові слова: *лейкемії, цитостатична терапія, медикаментозна реабілітація.*

Вступ

Хіміотерапія в сучасній онкогематології є головним компонентом лікування. Її подальше вдосконалення проходить шляхом як підвищення ефективності, так і зниження руйнівної дії цитостатиків на нормальні тканини організму. Однак, сучасна хіміотерапія все ще викликає важкі побічні ефекти та значно знижує якість

Medium-dose ultraviolet (UV) A1 vs narrowband UVB phototherapy in atopic eczema: a randomized crossover study /T.Gambichler, N.Othlinghaus, N.S.Tomi [et al.] //Br. J. Dermatol.- 2009.- Vol.160.- P.652-658.
Narrowband ultraviolet B and medium-dose ultraviolet A1 are equally effective in the treatment of moderate to severe atopic dermatitis /I.M.Majoie, J.M.Oldhoff, H.van Weelden [et al.] //J. Am. Acad. Dermatol.- 2009.- Vol.60.- P.77-784.
New insights into atopic dermatitis / D.Y.Leung, M.Boguniewicz1, D.Michael [et al.] //J. Clin. Invest.- 2004.- Vol.113.- P.651.
Nickoloff B. Perturbation of epidermal barrier function correlates with initiation of cytokine cascade in human skin / B.Nickoloff, Y.Naidu //J. Am. Acad. Dermatol. 1994.- Vol.30.- P.35-46.
Omalizumab en el tratamiento de la dermatitis atopica //M.C.Fernandez-Anton Martinez, V.Leis-Dosil, F.Alfageme-Roldan [et al.] //Actas Dermo-Sifiliografica.- 2011.- №2.- 5p.
Role of Apoptosis in Atopic Dermatitis / A.Trautmann, M.Akdis, S.Klunker [et al.] //Arch. Allergy Immunol.- 2001.- Vol.124.- P.230-232.
Skin homing (cutaneous lymphocyte-associated antigen-positive) CD8+ T cells respond to superantigen and contribute to eosinophilia and IgE production in atopic dermatitis / M.Akdis, H.Simon, L.Weigl [et al.] //J. Immunol.- 1999.- Vol.163(1).- P.466-475.
Skin-homing, CLA+ memory T cells are activated in atopic dermatitis and regulate IgE by an IL-13-dominated cytokine pattern: IgG4 counter-regulation by CLA-memory T cells / M.Akdis, C.Akdis, L.Weigl [et al.] //J. Immunol.- 1997.- Vol.159.- P.4611-4619.
Syed S. A pilot study showing pulsed-dye laser treatment improves localized areas of chronic atopic dermatitis /S.Syed, L.Weibel, H.Kennedy //Clin. Exp. Dermatol.- 2008.- Vol.33.- P.243-248.
T cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis / A.Trautmann, M.Akdis, D.Kleemann [et al.] //J. Clin. Invest.- 2000.- Vol.106 (1).- P.25-35.
T-cell-mediated Fas-induced keratinocyte apoptosis plays a key pathogenetic role in eczematous dermatitis / A.Trautmann, M.Akdis, D.Kleemann [et al.] //J. Clin. invest.- 2000.- Vol.106, №1.- P.25-35.
The use of topical calcineurin inhibitors in dermatology: safety concerns. Report of the American Academy of Dermatology Association Task Force /T.G.Berger, M.Duvic, A.S.Van Voorhees [et al.] // J. Am. Acad. Dermatol.- 2006.- Vol.54.- P.818.
Walsh G.M. A review of the role of levocetirizine as an effective therapy for allergic disease /G.M.Walsh //Expert Opin Pharmacother.- 2008.- Vol.9 (5).- P.859-867.

Дмитренко С.В., Закорченная Н.И., Третьяков М.С., Налижитый А.А.

ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КЛЕТОЧНОГО ЦИКЛА И ФРАГМЕНТАЦИИ ДНК КЕРАТИНОЦИТОВ И Т-ЛИМФОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ (ЭКЗЕМОЙ) И ВОЗМОЖНОСТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Резюме. *В статье представлен обзор этиопатогенетических данных при экземе, в основе которых лежат врожденные дефекты иммунной системы, подчеркнуто значение изучения необратимой фазы апоптоза (фрагментация ДНК) методом ДНК-цитометрии.*

Ключевые слова: *экзема, дефект иммунной системы, клеточный цикл.*

Dmitrenko S.V., Zakorchenna N.I., Tretykov M.S., Nalizhitei A.A.

FEATURES OF VIOLATIONS OF INDICATORS OF THE CELLULAR CYCLE AND DNA FRAGMENTATION KERATINOTSITOV AND T-LYMPHOCYTES AT PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS (ECZEMA) AND POSSIBILITY OF THEIR CORRECTION

Summary. *In the article the review of pathogenetic of data is presented at an eczema, that birth defects of the immune system, and also importance of study of irreversible phase of apoptosis (fragmentation DNK), are the basis of by the method of DNK-citometrii.*

Key words: *eczema, defect of immune system, cellular cycle.*

Стаття надійшла до редакції 20.04. 2012 р.

© Лисенко Д.А., Сергєєв С.В.

УДК: 616.15-008.6:616.31(075.8)

Лисенко Д.А., Сергєєв С.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2, курс гематології, кафедра фармації (вул. Пирогова, 56, Вінниця, Україна, 21021)

МЕДИКАМЕНТОЗНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ОНКОГЕМАТОЛОГІЧНИХ ХВОРИХ НА ФОНІ ХІМІОТЕРАПІЇ

Резюме. *В статті представлені матеріали щодо можливостей медикаментозної реабілітації анемії, тромбоцитопенії та інфекційних ускладнень у онкогематологічних хворих. Показано, що застосування сучасних методів медикаментозної реабілітації дозволяє зменшувати побічні ефекти цитостатичного лікування та покращувати якість життя пацієнтів.*

Ключові слова: *лейкемії, цитостатична терапія, медикаментозна реабілітація.*

Вступ

Хіміотерапія в сучасній онкогематології є головним компонентом лікування. Її подальше вдосконалення проходить шляхом як підвищення ефективності, так і зниження руйнівної дії цитостатиків на нормальні тканини організму. Однак, сучасна хіміотерапія все ще викликає важкі побічні ефекти та значно знижує якість

життя хворих [Сивашинский, 2004]. Причина цього полягає у циклоспецифічності дії більшості цитостатичних препаратів, тобто у максимальному цитотоксичному впливі саме на швидко подільні клітини. До цієї категорії клітин, окрім пухлинних потрапляють також і нормальні клітки тканин з високою регенеративною активністю, зокрема, клітки кісткового мозку та слизової шлунково-кишкового тракту (ШКТ). Як наслідок, серед найпоширеніших побічних ефектів застосування хіміотерапії проявляється мієлотоксичність, тобто дія, що ушкоджує кістковий мозок та ульцерогенна дія. Мієлотоксичність призводить до зниження числа лейкоцитів, тромбоцитів і еритроцитів, що, в свою чергу, знижує природній захист організму проти інфекції. Також не менш розповсюдженим побічним ефектом хіміотерапії є зниження гемоглобіну. Це викликає важку анемію, що також знижує резистентність. Найважчим зовнішнім проявом побічної дії хіміотерапії є гостра, відстрочена або попередня нудота й блювота [Симптоматическое лечение осложнений..., 2004], а також утворення виразок на слизовій оболонці ротової порожнини та в інших відділах ШКТ. Важкі наслідки хіміотерапії (зокрема, мієлотоксичність) значно підвищується при комбінованій терапії - поєднанні препаратів, променевої терапії й ін. [Машковский, 2012]. Цитостатичне ушкодження кровотворних клітин кісткового мозку призводить до зниження числа лейкоцитів, тромбоцитів та еритроцитів. Найнебезпечнішим при цьому є розвиток нейтропенії, тому що саме нейтрофіли являють собою головну ланку природнього захисту організму проти інфекції. Ступінь і тривалість нейтропенії, що розвивається після хіміотерапії, у значній мірі визначає кількість життєвонебезпечних інфекційних ускладнень. Тромбоцитопенія також може бути клінічною проблемою, обумовлюючи геморагічні ускладнення, які нерідко є фатальними, особливо при наявності супутньої інфекції. В свою чергу, анемізація може викликати значне погіршення якості життя й переносимості лікування внаслідок тканевої гіпоксії. Крім того, трансфузії еритроцитарної маси, що застосовуються для корекції анемії, несуть небезпеку передачі багатьох вірусів, включаючи віруси гепатиту й імунодефіциту людини [Птушкин, 2004].

Мієлотоксичність: Особливо небезпечним проявом мієлотоксичності є розвиток нейтропенії. Швидкість прогресування інфекції, висока смертність при відсутності ефективного лікування та знижена ефективність антимікробних засобів у хворих з нейтропенією являють актуальну проблему. В основі підходу до пацієнтів з інфекцією на тлі нейтропенії може бути використання емпіричної антимікробної терапії препаратами широкого спектра дії, по можливості - якнайшвидше. Лихоманка у пацієнтів з нейтропенією часто буває єдиною ознакою інфекції на ранніх стадіях її розвитку і є достатньою підставою для початку системної антибіотикотерапії. У зарубіжній літературі для характеристики пацієнтів з подібними ускладненнями широко використовується термін "фебрильна нейтропенія". Відповідно до критеріїв Американського товариства інфекційних захворювань (IDSA), цим терміном позначають не менш, чим двократне за добу підвищення температури тіла більше 38оС або однократне підвищення температури більше 38,3оС у пацієнтів зі вмістом нейтрофілів менше 0,5х106/л. Виникнення даного симптомокомплексу є підставою для проведення діагностичних процедур (ретельного огляду хворого, рентгенівського обстеження грудної клітки й, при показаннях, УЗД черевної порожнини, бактеріологічного дослідження крові і всіх потенційних вогнищ інфекції) і негайного початку емпіричної антибіотикотерапії [Bodey et al., 1996].

У порівняльних клінічних дослідженнях було показано, що застосування активних антибіотиків із широким спектром дії, таких як цефтазидим (Фортум), іміпенем (Тієнам), меропенем (Меронем), цефепім (Максипім), піперацилін/тазобактам (Тазоцин) у монотерапії не менш ефективно, ніж їхнє використання в комбінації з аміноглікозидами. Виключення склав лише цефтазидим в умовах грамнегативної бактеріємії. У цьому випадку амікацин значимо підсилював ефект цефтазидиму і знижував інфекційну летальність [Hughes et al., 2002].

У відділеннях, де з високою частотою виділяються резистентні до метіциліну стафілококи, резистентні до пеніциліну стрептококи, і при високому ризику грампозитивної катетерної інфекції стартово рекомендують додавання глікопептидів (Ванкоміцин або Тейкопланін) до першої схеми антибактеріальної терапії. Ці комбінації застосовуються також при колонізації штамами St.aureus, резистентними до метіциліну, а також пневмококами, резистентними до пеніциліну і цефалоспоринів. Додатковою підставою для включення глікопептидів до першої схеми терапії є виявлення факту росту грампозитивних збудників з гемокультури до визначення їхньої чутливості. [Cometta et al., 2003].

До останнього часу лихоманка, що виникає у хворого з нейтропенією після амбулаторної хіміотерапії, була підставою для обов'язкової госпіталізації й проведення лікування в стаціонарі. У ряді досліджень було показано, що комбінація Ципрофлоксацину з Амоксиклавом, призначувана перорально, дорівнювала ефективній стандартній внутрішньовенній терапії цефтазидимом. Ці результати дозволили включити комбінацію Ципрофлоксацину з Амоксиклавом до стандартів лікування фебрильної нейтропенії у хворих з низьким ризиком важких ускладнень інфекції. Таким чином, пероральне застосування антибіотиків дає змогу проводити амбулаторне лікування нейтропенії [Kern et al., 1999].

Ефективність початкової схеми лікування інфекції у хворих з нейтропенією визначається протягом 48-96 год. Збереження гіпертермії на тлі стабільного стану пацієнта дозволяє продовжити початкову схему антибіотикотерапії протягом 5-7 доби у зв'язку з повільною відповіддю на лікування в частини пацієнтів. Досить часто

неефективність початкової терапії обумовлена присутністю як збудників стафілококів, резистентних до метициліну, і стрептококів, резистентних до пеніциліну. Препаратами вибору для лікування цих інфекцій є глікопептиди (Ванкоміцин і Тейкопланін) і Лінезолід [Cometta et al., 2003].

Ще одною частою причиною неефективності початкової схеми лікування фебрильної нейтропенії є грибкова інфекція. Системна грибкова інфекція становить істотну частку від інфекцій у хворих з нейтропенією і в значній мірі визначає летальність. Зокрема, летальність, асоційована з інвазивними кандидозами, може становити 15-38%, а при аспергільозі після трансплантації кісткового мозку досягати 80%. Ураження найчастіше проявляється стабільною високою лихоманкою, що зберігається, незважаючи на введення антибіотиків широкого спектра дії, а також інфільтратами в легенях. З огляду на труднощі діагностики грибкової інфекції, вважається прийнятним призначати протигрибкові засоби пацієнтам, що мають лихоманку протягом 5 днів на тлі антибіотикотерапії препаратами широкого спектру дії.

Амфотерицин В завдяки широкому спектру активності, що включає гриби роду Candida і аспергіли, і відносно низькому рівню резистентності, залишається дотепер одним з найбільш використовуваних протигрибкових препаратів. Застосування Амфотерицину В не позбавлено побічних дій. До безпосередньої його токсичності найчастіше відносять лихоманку, озноб і міалгії, а до відстроченого - нефротоксичність. Зменшити безпосередні реакції при введенні Амфотерицину В вдається використанням нестероїдних протизапальних препаратів або дексаметазону. Ехінокандіни відносяться до нової, перспективної групи протигрибкових препаратів широкого спектра активності. Нещодавно опубліковані дані порівняльного дослідження з емпіричного застосування препарату цієї групи Каспофунгіна і Амбізома у 1095 хворих з нейтропенією і лихоманкою, що залишалася на тлі антибіотикотерапії широкого спектра. Результати цього дослідження свідчать про те, що ефективність Каспофунгіну (33,9%) є настільки ж високої, як і в Амбізому (33,7%) при кращій переносимості препарату. Каспофунгін також високо ефективний у відношенні багатьох резистентних форм кандид, що збільшують свою розповсюдженість внаслідок широкого використання Флуконазолу для профілактики грибкових ускладнень [Lin et al., 2011].

Довгий час боротьба з мієлодепресією після призначення цитостатиків носила симптоматичний характер і поєднувала в собі призначення антибіотиків із профілактичною або лікувальною метою, а також замісні трансфузії тромбоконцентрату й еритроцитарної маси - відповідно, при тромбоцитопенії та анемізації. Після відкриття й одержання в рекомбінантній формі гемоцитокинів - специфічних стимуляторів певних паростків кровотворення, подолання мієлодепресії отримало патогенетичний характер. Одними з перших гемоцитокінів, отриманих рекомбінантним шляхом був гранулоцитарний колонієстимулюючий фактор (Г-КСФ). Він здатний стимулювати проліферацію попередників нейтрофилів, прискорюючи відновлення кількості цих клітоk після хіміотерапії. Численні контрольовані дослідження, проведені у хворих, що одержували гемодепресивну хіміотерапію, показали достовірне (на 40%) зменшення числа інфекційних ускладнень у пацієнтів групи Г-КСФ (Філграстим) у порівнянні з контрольною групою. Необхідність у повторних госпіталізаціях для лікування інфекції й потреба в антибіотикотерапії в групі Філграстима знизилася майже в 2 рази [Crowford et al., 1991].

У той же час застосування сучасних курсів хіміотерапії досить рідко ускладнюється глибокою нейтропенією і ще рідше інфекцією. Вартість рекомбінантних гемоцитокінів і, зокрема, Г-КСФ, досить висока, а їх рутинне широке застосування не приводить до збільшення загальної виживаності пацієнтів, що одержують хіміотерапію. Були проведені фармакоекономічні дослідження, що показали, що застосування Г-КСФ стає вартісно ефективним у випадку ризику розвитку інфекції 40% і вище. Ці дані лягли в основу рекомендацій Американського товариства клінічних онкологів (ASCO). Відповідно до цих рекомендацій первинна профілактика Г-КСФ після хіміотерапії доцільна при ризику розвитку нейтропенічної інфекції після курсу хіміотерапії у 40% і вище або у випадках, коли нейтропенія перешкоджає досягненню запланованої інтенсивності хіміотерапії. У ряді досліджень було показано, що хворі старше 60 і, особливо, старше 70 років мають значно більше високий ризик нейтропенії й важкої інфекції при проведенні курсів хіміотерапії середньої інтенсивності типу CHOP, CAF у порівнянні з молодими пацієнтами. При цьому літні хворі зберігають настільки ж виражену відповідь на екзогенний Г-КСФ, як і молоді пацієнти. В 4 рандомізованих, контрольованих клінічних дослідженнях ризик інфекції в літніх хворих, що одержували хіміотерапію типу CHOP, знижувався на 50-75% при призначенні Г-КСФ (Філграстим). Це тим більше важливо, що фатальна токсичність у літніх хворих, як правило, пов'язана з інфекцією й в 2/3 випадків розвивається після першого курсу хіміотерапії. Всі ці факти лягли в основу рекомендацій Міжнародного товариства геріатричної онкології (SIOG) і національної ракової мережі США (NCCN) відносно хіміотерапії літнім хворим. У цих рекомендаціях зазначено, що хворим старше 70 років, що одержують хіміотерапевтичні режими середньої інтенсивності (CHOP, CAF, AC) кожні 3 тижня, повинні призначатися мієлоцитокіни (Г-КСФ або ГМ-КСФ) профілактично в плановому порядку [Isaacs et al., 2007].

Крім нейтропенії і пов'язаного з нею ризику інфекції, проведення хіміотерапії нерідко ускладнюється кровотечами внаслідок тромбоцитопенії. Основним методом запобігання їх є трансфузії донорської тромбоплазми або тромбоконцентрату. Граничним вмістом тромбоцитів, при якому вкрай рідко проявляються спонтанні

кровотечі, вважається $20x10^9$/л. У пацієнтів з гострими нелімфобластними лейкозами, що одержують хіміотерапію, не визначаються геморагічні ускладнення при вмісті тромбоцитів на рівні 5-10х109/л, якщо немає інфекції або коагулопатії. З іншої сторони, у пацієнтів з гострими лімфобластними лейкозами аналогічний рівень безпеки досягається при вмісті тромбоцитів вище $20x10^9$/л. При проведенні хірургічних втручань необхідно досягнути рівня тромбоцитів вище 10х109/л. Із замісною метою використовують тромбоплазму, отриману після центрифугування 400 мл. крові. При глибокій тромбоцитопенії потрібне застосування 6-8 доз кожні 2-3 дня. Альтернативним препаратом є тромбоконцентрат. Перевагою використання тромбоконцентрату є менший ризик аллоімунізації, тому що пацієнт контактує із тромбоцитами значно меншого числа донорів.

Крім аллоімунізації переливання донорських гемопрепаратів несуть ризик трансфузіологічних реакцій, передачі вірусів гепатиту й імунодефіциту людини, що стимулювало розвиток альтернативних підходів запобігання тромбоцитопенії. Одним із них є стимуляція тромбоцитарного паростку гемопоезу. Застосування рекомбінантного МУЛ-11 (опрелвекін) у хворих, що одержували хіміотерапію, супроводжувалося дозозалежним збільшенням кількості мегакаріоцитів у кістковому мозку й тромбоцитів крові. Глибина і тривалість тромбоцитопенії після хіміотерапії в такому випадку знижувалась. У той же час призначення МУЛ-11 супроводжувалося анемізацією, слабістю, набряклістю й порушенням діяльності серцево-судинної системи. Невелике контрольоване дослідження із вторинної профілактики аллоімунізації після хіміотерапії показало позитивний, помірно виражений вплив даного цитокіну. Частка хворих, що отримували замісні трансфузії тромбоцитів у групі МУЛ-11, склала 70%, проти 96% у групі плацебо ($p<0,05$). У той же час використання даного стимулятора продукції тромбоцитів виявилося безуспішним у хворих з гострими лейкозами після інтенсивної хіміотерапії або після трансплантації кісткового мозку.

Відкриття й одержання в рекомбінантної формі тромбопоетину - фактора росту й розвитку мегакаріоцитів (ФРРМ) дозволило значно просунутися в терапії постхіміотерапевтичної тромбоцитопенії. Було розроблено 2 рекомбінантних цитокіна. Один з них - продукт, вироблений кишковою паличкою, являє собою вкорочену молекулу ФРРМ, пов'язану з поліетиленгліколем (ПЕГ-Рекомбінантний, людський ФРРМ). Другий препарат виробляється клітками ссавців і являє собою глікозильовану молекулу повної довжини (рекомбінантний людський ФРРМ). Перші контрольовані клінічні дослідження у хворих із прогностично несприятливими варіантами показали, що застосування ПЭГ-ФРРМ після курсів хіміотерапії другої лінії ICE (іфосфамід, карбоплатин і етопозид) знижує виразність тромбоцитопенії й повністю знімає потребу в замісних трансфузіях тромбоконцентрату (20% у групі плацебо) [Li et al., 2011].

Анемія: Патогенез анемії при пухлинних захворюваннях різноманітний. Хіміотерапія, особливо із включенням препаратів платини, значно збільшує кількість хворих зі зниженим рівнем гемоглобіну крові. Будучи навіть помірної, анемізація значно погіршує якість життя пацієнтів, а також погіршує переносимість інфекцій і інших ускладнень. Гемотрансфузії, застосовувані для корекції анемії, як ми вже відзначали, несуть серйозну небезпеку ризику передачі вірусів гепатиту й імунодефіциту людини. Крім того, множинні гемотрансфузії викликають розвиток гемосидерозу внутрішніх. Стимуляція еритропоезу при корекції анемії є методом, альтернативним переливанню донорських еритроцитів. Еритропоетин є одним з найбільш важливих цитокинів з точки зору регуляції еритропоезу. Він стимулює проліферацію еритроїдних попередників у кістковому мозку й збільшує їхнє виживання (антиапоптична дія). В остаточному підсумку еритропоетин викликає збільшення продукції еритроцитів кістковим мозком.

Інтенсивне дослідження ефективності еритропоетину в онкологічних хворих, що застосовувався з метою зменшити потреби в гемотрансфузіях, почалося наприкінці 1980-х р.р. після впровадження в клініку рекомбінантного препарату. Перші дослідження виявилися успішними. Огляд клінічних результатів застосування еритропоетину у хворих на множину мієлому (207 пацієнтів) і неходжкінські лімфоми (364 пацієнта) показав можливість нормалізації гематокриту при застосуванні даного цитокіну в 65% хворих мієломною хворобою та 55% пацієнтів з лімфомами. В умовах контрольованих клінічних досліджень призначення еритропоетину пацієнтам з пухлинними захворюваннями, яким призначено цитотоксичну хіміотерапію, супроводжувалося збільшенням вмісту гемоглобіну й зниженням потреби в замісних гемотрансфузіях. Крім того, застосування даного препарату супроводжувалося поліпшенням якості життя, оцінюваної пацієнтом по шкалі благополуччя й функціональної активності [Ross, Fahrbach, 2003].

АСКО рекомендує на першому етапі ведення хворих з анемією виключити її оборотні причини (недолік поживних факторів, крововтрату, гемоліз, пухлинну інфільтрацію кісткового мозку). Після виключення оборотних причин анемізації пацієнтам зі зниженням гемоглобіну більше 100 г/л (при наявності супутніх серцевих або легеневих захворювань менш 110 г/л) і рекомендується призначення рекомбінантного еритропоетину. Доза еритропоетину повинна становити початково 150 од/кг 3 рази в тиждень або 10.000 од 3 рази в тиждень. Якщо протягом 4 тижнів терапії рівень гемоглобіну не підвищиться більш ніж на 10 г/л, то доза еритропоетину подвоюється, і у випадку неуспіху в наступні 4 тижні терапії препарат скасовують. У зв'язку зі швидким споживанням заліза доцільно призначати його пре-

Таблиця 1. Поширеність анемії та її вплив на ЯЖ пацієнтів на момент діагностики захворювання.

Нозологія	Результати обстеження			
	Кількість пацієнтів з анемією	Відсоток	Оцінка ЯЖ у пацієнтів з анемією	Оцінка ЯЖ у пацієнтів без анемії
ОМФ (n=36)	36	100%	16 (15-17)	19** (18-19)
ХМЛ (n=43)	34	85 %	13* (12-14)	18** (17-19)

Примітка: 1.*- відмічено статистично достовірну різницю між показниками груп за критерієм Вілкоксона ($p<0,05$); 2.**- відмічено статистично достовірну різницю з показниками групи з анемією за критерієм Вілкоксона ($p<0,05$).

Таблиця 2. Якість життя хворих на ХМПЗ на фоні анемії (в балах).

Групи	Показники оцінки якості життя			
	ФФ (бали)	СФ (бали)	РФ (бали)	Загальна оцінка (бали)
ХМЛ (n=36)	4*	5	4*	13* (12-14)
ІМФ (n=34)	5*	5	6	16* (14-17)
Контроль (n=30)	7	6	6	19 (18-20)

Примітки: 1. ФФ - фізичне функціонування; СФ - соціальне функціонування; РФ - рольове функціонування; 2. * - достовірна розбіжність за критерієм Вілкоксона з групою контролю (практично здоровими особами) ($p<0,05$).

парати на тлі терапії еритропоетином [Spivak et al., 2009].

Анемія при ХМПЗ є одним із найпоширеніших синдромів, що суттєво обтяжують стан пацієнта, погіршують його якість життя (ЯЖ) та є негативним фактором прогнозу. Е патогенезі анемії при ХМПЗ відіграють суттєву роль різноманітні чинники що, в результаті, негативно впливають на еритропоез та викликають зниження рівня гемоглобіну і, відповідно, гіпоксичний стан.

Відомо, що анемічний синдром по-різному переноситься при різних станах та захворюваннях при тому ж рівні гемоглобіну [Dancey et al., 1996]. Також існують і гендерні та вікові розбіжності впливу анемії на стан життєдіяльності пацієнта, що зумовлено фізіологічними особливостями.

Уже на момент діагностики онкогематологічної патології (табл. 1) у більшості пацієнтів з ХМПЗ виявляють анемію, що суттєво знижує показники ЯЖ [Лисенко, 2008]. Разом із цим наявність у переважної більшості хворих на момент постановки діагнозу анемії вказує на недостатню актуальність діагностики, що викликає в наступному суттєве скорочення тривалості життя пацієнта.

При подальшому аналізі (табл. 2) було виявлено, що на момент діагностики анемія більш суттєво впливає на хворих на ХМЛ на фізичне функціонування та рольове функціонування ($p<0,05$) відносно групи пацієнтів з ІМФ. Хоча в обох групах хворих на ХМПЗ показники якості життя мали клінічно суттєві зміни в порівнянні з групою контролю, де не відмічалось анемічного синдрому.

Застосування опитувальника ХМПЗ-анемія виявило валідність у відповідності до наявності анемії та респонсивність. Даний опитувальник виявив суттєве зниження параметрів ЯЖ у пацієнтів обох груп, що дозволяє рекомендувати його до застосування [Березюк, Лисенко, 2008].

Неможливо не відмітити комплексність впливу анемії на різні сторони життєдіяльності пацієнтів, що вказує на системне ушкодження органів і систем, а не лише певних, найбільш чутливих до гіпоксії (ССС та ЦНС). На це вказує суттєве зниження всіх показників складової ЯЖ показників відносно групи контролю.

Анемія як клінічний патологічний стан зумовлений загальною гіпоксією в організмі, до якої надзвичайно чутливі органи мішені - головний мозок та серце. Це, в свою чергу, викликає ускладнення в загальній життєдіяльності пацієнта, у всіх аспектах його життя [Ross, Fahrbach, 2003].

Гіпоксія в організмі пацієнта створює системне ураження всіх органів і систем, але при онкогематологічній патології найсуттєвішим для прогнозу може стати розвиток резистентності пухлинних клітин до цитостатичної терапії, або навіть спровокувати виникнення нових клонів. Розвиток гіпоксичного стану в пухлинній тканині призводить до посилення мутагенезу, що сприяє виникненню нових груп клітин, прогресуванню захворювання, скорочуючи тривалість життя хворого [Straus et al., 2006]. Тобто, анемія є загрозливим станом відносно прогнозу в кожному випадку [Spivak et al., 2009].

Поширеність анемічного синдрому серед первинних хворих на ХМПЗ вказує на недостатню ранню діагностику в цій групі пацієнтів, оскільки анемія свідчить про наявність просунутих стадій захворювань, асоціюється із скороченням тривалості життя, поганою відповіддю на лікування [Yip et al., 2012]. Але при цьому у пацієнтів з ХМЛ вплив анемії на ЯЖ був суттєво вищим, ніж у пацієнтів з ОМФ.

Проведений огляд літератури та власні дані досліджень свідчать про високу поширеність таких проявів побічних дій хіміотерапії як анемія, тромбоцитопенія та інфекційні ускладнення, що підлягають медикаментозній реабілітації.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Сучасна хіміотерапія онкогематологічних хворих часто супроводжується анемією, тромбоцитопенією та інфекційними ускладненнями.

2. Медикаментозна реабілітація ускладнень в онкогематологічних хворих дозволяє підвищити виживаність та підвищити якість життя.

3. Методи медикаментозної реабілітації в онкогематологічних хворих потребують подальшої систематизації з метою підвищення ефективності лікування.

Перспективою подальших досліджень є створення ефективних схем медикаментозної реабілітації онкогематологічних хворих.

Список літератури

Березюк О.М. Еритропоетин: перспективи використання в онкогематології /О.М.Березюк, Д.А.Лисенко //Гематологія і переливання крові.- 2008.- Вип.34, Т.1.- С.43-47.

Лисенко Д.А. Терапія анемії при хронічних мієлопроліферативних захворюваннях - шляхи покращення якості життя пацієнтів /Д.А.Лисенко //Гематологія і переливання крові.- 2008.- Вип.34, Т.1.- С. 255-259.

Машковский М.Д. Лекарственные средства /М.Д.Машковский.- М.: Новая волна, 2012.- 1216с.

Птушкин В.В. Лечение и профилактика осложнений химиотерапии / В.В.Птушкин, Н.В.Жуков //Русс. мед. журнал.- 2004.- Т.12, №11.- С.23-32.

Сивашинский М.С. Некоторые пути повышения эффективности химиотерапии больных с диссемированными солидными опухолями / М.С.Сивашинский //Вопр. онкологии.- 2004.- Т.50, №2.- С.11-15.

Симптоматическое лечение осложнений современной химиотерапии и текущего опухолевого процесса. Краткий обзор работ, посвященных теме преодоления неспецифических расстройств //Научно-информ. мед. журнал.-Весна, 2004.- №1.- С.35-41.

2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer /W.T.Hughes, D.Armstrong, G.P.Bodey [et al.] //CID.- 2002.- 34.- C.730-751.

Vancomycin versus placebo for treating persistent fever in patients with neutropenic cancer receiving piperacillin-tazobactam monotherapy / A.Cometta, W.V.Kern, R. De Bock [et al.]. //CID.- 2003.- Vol.37.- P.382-389.

Reduction by granulocyte colony-stimulating factor of fever and neutropenia induced by chemotherapy in patients with small-cell lung cancer /J.Crowford, H.Ozer, R.Stoller [et al.] / /NEJM.- 1991.- Vol.325.- C.164-169.

Dancey J. Quality of life scores: an independent prognostic variable in- a general' population of cancer patients receiving chemotherapy /J.Dancey, B.Zee, D.Osoba //Can. Med. Assoc. J.- 1996.- Vol.10.- P.225-230.

Quantitative relationships between circulating leukocytes and infection in patients with acute leukaemia / G.P.Bodey, M.Buckley, Y.S.Sathe [et al.] //Ann. Intern. Med.- 1996.- Vol.64.- P.328-335.

Kern W.V. Oral versus intravenous empirical antimicrobial therapy for fever in patients with granulocytopenia who are receiving cancer chemotherapy / W.V.Kern, A.Cometta, R.de Bock // NEJM.- 1999.- Vol.341.- C.312-318.

Thrombocytopenia caused by the development of antibodies to thrombopoietin /J.Li, C.Yang, Y.Xia [et al.] //Blood.- 2011.- Vol.98.- C.3241-3248.

Lin S. Aspergillosis case-fatality rate /S.Lin, J.Schranz, S.M.Teutsch //CID.- 2011.- Vol.32.- C.358-366.

Randomized placebo-controlled study of recombinant human interleukin-11 to prevent chemotherapy-induced thrombocytopenia in patients with breast cancer receiving dose-intensive cyclophosphamide and doxorubicin / C.Isaacs, N.Robert, F.Baily [et al.] // JCO.- 2007.- Vol.15.- P.3368-3377.

Ross S.D. The effect of anemia treatment on elected health-related quality-of-life domains:A systematic review / S.D.Ross, K.Fahrbach //Frame Detal Clin Ther.- 2003.- Vol.25.- P.1786-1805.

Straus D.J. Quality-of-life and health benefits of early treatment of mild anemia: a randomized trial of epoetin alfa in patients receiving chemotherapy for hematologic malignancies / D.J.Straus, M.A.Testa, B.J.Sarokhan [et al.] //Cancer.- 2006.- Vol.107.- P.1909-1917.

Spivak J.L. Anemia management in oncology and hematology /J.L.Spivak, P.Gasc?n, H.Ludwig //Oncologist.- 2009.- 14 Suppl. 1.- P.43-56.

Yip W.K. Reliability, validity and feasibility of quality of life instruments for adult patients with cancer undergoing chemotherapy: result from a systematic review /W.K.Yip, S.Z.Mordiffi, E.Ang / /Int. J. Evid. Based Health.- 2012.- №10(1).- P.27-52.

Лысенко Д.А., Сергеев С.В.

МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ ОНКОГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА ФОНЕ ХИМИОТЕРАПИИ

Резюме. *В статье представлены материалы о возможностях медикаментозной реабилитации анемии, тромбоцитопении и инфекционных осложнений у онкогематологических больных. Показано, что применение современных методов медикаментозной реабилитации позволяет уменьшать побочные эффекты цитостатического лечения и улучшать качество жизни пациентов.*

Ключевые слова: *лейкемии, цитостатическая терапия, медикаментозная реабилитация.*

Lisenko D.A., Sergyeyev S.V.

DRUG REHABILITATION CANCER PATIENTS DURING CHEMOTHERAPY

Summary. *The paper presents the various possibilities regarding the drug rehabilitation anemia, thrombocytopenia, and infectious complications of the hematologic patients. It is shown that the use of modern methods of drug rehabilitation will reduce the side effects of cytostatic treatment and improve the quality of life for patients.*

Key words: *leukemia, cytostatic therapy, drug rehabilitation.*

Стаття надійшла до редакції 26.04.2012 р.

© Гунько П.М., Гайдуков В.О., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.

Гунько П.М., Гайдуков В.О., Антощук К.Ф., Юкальчук М.І.

ГЕНЕРАЛ-ПОЛКОВНИК МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ Ю.І.СМІРНОВ ТА ЙОГО ВНЕСОК У СТВОРЕННЯ ПИРОГОВСЬКОГО МЕМОРІАЛУ (до 65-річчя з часу відкриття Національного музею-садиби М.І.Пирогова)



Видатний теоретик і організатор охорони здоров'я, дійсний член АМН СРСР, генерал-полковник медичної служби Ю.І.Смірнов зробив великий внесок у розвиток теорії і практики цивільної та військової медицини, організаційне забезпечення надання медичної допомоги під час війни і у мирний час, формування вітчизняної системи охорони здоров'я, дослідження історії медицини, увічнення пам'яті видатних медиків.

Коли в 1943 році в Червоній Армії вводили військові звання маршалів родів військ, Верховний Головнокомандуючий Й.В.Сталін зателефонував начальнику Головного військово-санітарного управління генерал-полковнику медичної служби Ю.І.Смірнову і розпорядився, щоб той надав своє міркування щодо введення військового звання "маршал медичної служби". Ю.І.Смірнов висловив позитивну думку з цього приводу, так як військова медицина зробила величезний внесок у справу початку корінного перелому в ході Великої Вітчизняної війни. Однак протилежної думки був начальник тилу Червоної Армії генерал-полковник А.В.Хрульов, мотивуючи тим, що решта служб, які входили до складу тилу (горючо-мастильних матеріалів, продовольча та інші) не мали своїх військ. "І нарешті, - сказав А.В.Хрульов, - що це за медичні війська?". На цьому питання було закрите, а Й.В.Сталін сказав, що "всі і так знають, хто такий Юхим Іванович Смірнов" [1].

І дійсно, його знали і командири, і військові медики усіх фронтів, так як організація медичного забезпечення бойових дій військ мала пряме відношення не лише до лікувальної медицини в умовах діючої армії, але і до забезпечення підготовки і успішного проведення армійських і фронтових операцій.

Багато яскравих сторінок Ю.І.Смірнов вписав також в історію вітчизняної медицини. Його ім'я широко відоме як у нашій країні, так і за її межами. Воно стало легендарним ще за життя, привертає все більше і більше уваги і викликає почуття великої симпатії і глибокої поваги у нинішнього покоління військових медиків.

Як керівник Головного військово-санітарного управління Червоної Армії, невтомний реформатор і чудовий організатор Ю.І.Смірнов один із не багатьох медиків нагороджений полководницьким орденом Кутузова І ступеню та двома орденами Червоної Зірки. В мирний час Ю.І.Смірнову було присвоєне звання Героя Соціалістичної праці, він нагороджений семи орденами Леніна, трьома орденами Червоного Прапора, обраний почесним членом Хірургічного товариства імені М.І.Пирогова, Всесоюзного товариства істориків медицини, Королівських медичних товариств Великобританії і Канади, Товариства військових лікарів США.

Водночас з великою державною і громадською діяльністю Ю.І.Смірнов постійно займається науковими дослідженнями. Він написав більше 70 праць, серед яких монографії "Питання організації і тактики санітарної служби" (1942), "Проблеми військової медицини"(1944), "Війна і військова медицина" (1976), "Епідемічний процес" (1980), "Війни і епідемії"\(1988), "Медицина і організація охорони здоров'я у 1947-1953 рр."(1989) та інші. Особливо слід виділити праці Ю.І. Смірнова, присвячені видатному хірургу М.І.Пирогову: "Ідеї М.І.Пирогова у роки Великої Вітчизняної війни" (1943), "Сучасне значення основних положень М.І.Пирогова у військово-польовій хірургії"(1959), "М.І.Пирогов - діяч військової медицини" (1960) та численні статті і публікації, у яких автор показав актуальність праць великого хірурга, їх значення для розвитку військової медицини, зокрема військово-польової хірургії.

Великі енциклопедичні знання, широке коло інтересів допомагали Ю.І.Смірнову проводити наукову роботу з багатьох напрямків, були то проблеми органі-

зації медичного забезпечення, різні аспекти гігієни, епідеміології, клінічної медицини. Він зробив великий внесок у розробку історії вітчизняної медицини. Його праці у цій галузі вирізнялися глибиною і діалектичним підходом до пізнання і висвітлення спадщини минулого, однак спрямованими вони завжди були на вирішення проблем сучасності. Ю.І.Смірнов постійно розглядав і оцінював теперішнє з обов'язковим урахуванням минулого і заглядав у майбутнє. Для нього було характерним почуття нового та критичне осмислення історичного досвіду. Багато перспективних напрямків в охороні здоров'я і медичній науці були ним підтримані і втілені у життя. Діяльність Ю.І.Смірнова - приклад успішного поєднання теорії і практики у вирішенні складних проблем охорони здоров'я і військової медицини.

Ю.І.Смірнов був головним редактором "Енциклопедичного словника військової медицини" (1946-1950), який не мав аналогів у світі, багатотомного видання "Досвід радянської медицини у Великій Вітчизняній війні 1941-1945 рр.", членом редакційної колегії і відповідальним редактором відділу Військово-Медичної Енциклопедії "Військова медицина. Медична служба цивільної оборони" [2].

Життя і діяльність Ю.І.Смірнова відповідали високим гуманістичним принципам. Він був патріотом і справжнім громадянином, його вирізняли такі чудові людські якості, як порядність, доброта, чуйність, прагнення допомогти людям. Багато зусиль, здоров'я, наполегливості доклав Ю.І.Смірнов до створення Військово-медичного музею Міністерства оборони СРСР. Ще йшли бої під Сталінградом, коли він підписав наказ щодо створення цієї унікальної установи, куди надходили історії хвороб та інші матеріали з усіх військово-медичних установ, які лікували поранених. Матеріали музею, збір яких розпочався 1942 року, відображали всі сторони діяльності військово-медичної служби. Музей став скарбницею бойового досвіду військової медицини, своєрідним пам'ятником масового героїзму військових медиків, він активно працює і сьогодні. Саме завдячуючи йому мільйони солдатів Великої Вітчизняної війни отримали довідки про поранення, які стали основою для призначення їм пенсій і пільг. Однак не всім відомо про роль Ю.І.Смірнова в організації музею-садиби геніального вченого і великого хірурга М.І.Пирогова. Його внесок у проведення ремонтних робіт в будинку вченого, здійснення першої ребальзамації тіла М.І.Пирогова, створення експозиції музею без перебільшення можна назвати титанічним, адже створювався музей в умовах війни і вщент зруйнованого народного господарства.

У цій статті автори роблять спробу детальніше зупинитися на особистості Ю.І.Смірнова, розкривають його відданість Пироговським принципам військово-польової хірургії, організаторські здібності, деталізують внесок Ю.І.Смірнова у створення Пироговського меморіалу.

Юхим Іванович Смірнов народився 10(23) жовтня 1904 року в селі Озерки Судогодського повіту Володимирської губернії (тепер Ковровський район Володимирської області, Росія) в багатодітній сім'ї. У 1925 році він закінчив Омський робфак і поступив на навчання до Військово-медичної академії, яку закінчив весною 1932 року. Але з кар'єрою хірурга не склалося, так як Ю.І.Смірнов зрозумів, що це не його покликання. Однак у душі у нього назавжди залишилося почуття глибокої поваги до клінічної медицини взагалі і хірургії зокрема.

Роки навчання Ю.І.Смірнова співпали з реформою у Червоній Армії, яка стосувалася і Академії, де були створені кафедри військово-медичного профілю: військових і військово-санітарних дисциплін, військово-польової хірургії, медичного захисту та інші.

Військово-медичну академію Ю.І.Смірнов закінчив з відзнакою. Після закінчення Академії Юхим Іванович працював молодшим лікарем 33-го стрілецького полку 11 стрілецької дивізії, танкового батальйону, старшим лікарем навчально-дослідного артилерійського полку, виконував обов'язки начальника санітарної служби 32-ої механізованої бригади 11-го механізованого корпусу.

З 1936 р. по 1937 р. Ю.І.Смірнов проходить службу в Санітарному управлінні Червоної Армії на посаді помічника начальника відділу кадрів. У 1938 р. він закінчив Військову академію ім. М.В.Фрунзе, де отримав всебічні і глибокі знання з військової справи, оперативно-тактичних і стратегічних аспектів бойових дій військ, вивчав історію війн, військову науку і оперативне мистецтво, необхідні для правильного розуміння організації медичного забезпечення. Закінчення Військової академії ім. М.Ф.Фрунзе зіграло вирішальну роль у визначенні його подальшої військової служби. Ю.І.Смірнова призначають начальником санітарного відділу Ленінградського військового округу. У своїй роботі він особливу увагу приділяє стану мобілізаційної готовності медичної служби, організовує лікувально-профілактичні роботи в частинах і шпиталях округу. У 1939 р. Ю.І.Смірнова призначають начальником військово-санітарного управління Червоної Армії, і він переїздить з Ленінграда до Москви, де у 35 років фактично очолює всю військово-медичну службу Червоної Армії. Ю.І.Смірнов розпочинає активно вивчати наукову спадщину вітчизняних і зарубіжних військово-медичних діячів, зосередивши увагу на працях М.І.Пирогова з військово-польової хірургії. Тоді навіть відомі вітчизняні хірурги вважали, що праці великого хірурга застаріли, оскільки відносились до подій минулого століття, а визнавалось лише його вчення про сортування. У військово-медичних працях М.І.Пирогова увагу Ю.І.Смірнова привернуло всебічне вивчення фактів і явищ стосовно характеру бойових дій військ і особливостей виникнення бойових санітарних втрат, а також взаємозв'язок цих явищ з організацією, мобільністю і підпорядкуванням медичних установ.

У 30-х роках у військово-медичних колах кумиром теорії і практики лікувально-евакуаційного забезпечення

бойових дій військ був професор В.А.Оппель - начальник кафедри хірургії ВМА ім. С.М.Кірова, праці якого вважались стратегічними, а їх основні положення були включені до офіційних настанов і керівництв. Вивчаючи праці В.А.Оппеля і М.І.Пирогова, Юхим Іванович все більше переконувався у правильному трактуванні саме М.І.Пироговим питань військово-медичної справи, і водночас недостатньому розумінні В.А.Оппелем військового аспекту цього питання [3].

Таким чином, Ю.І.Смирнову на основі глибокого знання Пироговської спадщини ще у довоєнні роки належить визначення ролі і місця праць М.І.Пирогова для теперішнього і майбутнього поколінь. У своїх працях про М.І.Пирогова він доводить, що основні положення вчення великого хірурга з військової медицини мають фундаментальний характер. Критично вивчаючи спадщину великих вітчизняних хірургів з питань надання хірургічної допомоги на театрі військових дій, керівництвом у своїй практичній роботі Ю.І.Смірнов бере положення військово-польової хірургії саме М.І.Пирогова. Мине зовсім небагато часу, і вчення М.І.Пирогова з військової медицини буде покладене ним в основу лікувально-евакуаційного забезпечення бойових дій військ Червоної Армії.

Велику роботу провів Ю.І.Смірнов щодо узагальнення досвіду медичного забезпечення бойових дій Червоної Армії проти японців на р.Халкін-Гол у серпні 1939 року і під час радянсько-фінської війни 1939-1940 рр., що з багатьох позицій стало дуже корисним для подальшої успішної роботи військово-медичної служби. На початок Великої Вітчизняної війни Ю.І.Смірнов, займаючи посаду дивізійного лікаря, вже мав великий досвід керівництва медичним забезпеченням бойових дій [4]. У 1942 р. виходить його праця "Питання організації і тактики санітарної служби", де він детально розкриває військово-медичну доктрину М.І.Пирогова. Епіграфом до свого дослідження Ю.І.Смірнов бере слова Миколи Івановича: "Чому ми так мало знаємо про наше минуле, так швидко його забуваємо і так легко відносимося до того, що чекає нас у майбутньому?". Свою працю Ю.І.Смірнов розпочинає тим, що "людина, яка вважає себе організатором санітарної служби, не може не знати історії виникнення і розвитку першої допомоги на полі бою... Коли ми звертаємося до історії минулого, ми не можемо оминути знамениті праці геніального хірурга М.І.Пирогова. І кожен раз, коли уважно вчитуєшся, знаходиш у них багато нового, багато корисного для наших днів...". Не можна забувати вказівок М.І.Пирогова про те, що "судити про недоліки минулого не важко; набагато важче добре розпорядитися теперішнім. Це зобов'язує організаторів військової медицини глибше і детальніше вивчати минуле санітарної служби для того, щоб краще розпорядитися теперішнім". Ще у 1940 році Ю.І.Смірнов писав, що військовий лікар-організатор, який не знає історії військової медицини, не може бути кваліфікованим керівником медичної служби. Він підкреслював: "Без знання історії санітарної служби неможливо зрозуміти тактику санітарної служби, тим більше не можна передбачити її розвиток завтра". Монографію Ю.І.Смірнова отримав кожний випускник Військово-медичної академії, який відправлявся на фронт [5].

У червні 1942 р. Ю.І.Смірнов захистив докторську дисертацію на тему "Наукові основи організації військової медицини". Військово-медична доктрина, сформульована Ю.І.Смірновим в лютому 1942 року, мала величезне значення для практичної реалізації і успішного функціонування системи етапного лікування з евакуацією за призначенням. Всі положення цієї доктрини дієві і дотепер. Відомо, що досвід Великої Вітчизняної війни 1941-1945 рр. підтвердив основні положення праць Ю.І.Смірнова. Особливе значення для організації медичного забезпечення військ мав запроваджений ним інститут головних спеціалістів фронтів, армій, евакуаційних пунктів, до складу якого входили видатні вчені-лікарі: Н.Н.Анічков, М.Н.Бурденко, В.Ф.Войно-Ясенецький, Ю.Ю.Джеделідзе, В.Г.Кротков, А.С.М'ясніков та ін. Важливу роль зіграли також і начальники евакошпиталів, які зуміли у короткі терміни розгорнути мережу лікувальних установ і налагодити їх ефективну роботу [6].

У складних умовах Великої Вітчизняної війни Ю.І.Смірнов успішно керував медичною службою. Він постійно слідкував за оперативною обстановкою на фронтах з метою своєчасного перекидання резерву лікувальних установ в місця виникнення великих санітарних втрат. Систематично виїздив на фронти. Крім загальноприйнятих в управлінській справі наказів, директив, розпоряджень у стилі роботи Ю.І.Смірнова були дуже оригінальні форми і методи. Серед них важливе значення мали службові листи керівникам медичних служб армій і фронтів. Він використовував їх як один із основних методів керівництва службою, тому для їх написання не жалів ні часу, ні здоров'я, ні енергії. Ю.І.Смірнов надавав великого значення підготовці висококваліфікованих керівників медичних служб дивізій, корпусів, армій, фронтів, відповідальних працівників медичних відділів і управлінь, а також спеціалістів-клініцистів, епідеміологів і гігієністів. З його особистої ініціативи була здійснена реорганізація Військово-медичної академії ім. С.М.Кірова. Своєю діяльністю на посаді начальника Головвійськсанупру Червоної Армії Ю.І.Смірнов повністю підтвердив думку М.І.Пирогова про те, що не медицина, а адміністрація відіграє головну роль у справі допомоги хворим і пораненим на театрі війни.

Характеризуючи діяльність Ю.І.Смірнова як у військовий, так і в мирний час, необхідно виділити такий головний його принцип, як визнання того, що наукова організація військової медицини - головна умова її великого внеску в перемогу. Цю лінію він постійно проводив під час війни, коли успіх роботи військових медиків був досягнутий завдяки розробленій чіткій системі етапного лікування поранених і хворих з подаль-

шою їх евакуацією за призначенням. Таким чином, якщо у теоретичному обґрунтуванні цієї системи основоположне значення мали саме праці М.І.Пирогова, то у практичній реалізації цієї системи головну роль зіграв Ю.І.Смірнов, який не лише вніс багато нового в її наукову розробку, але й творчо застосував основні положення на театрі бойових дій. Система етапного лікування з евакуацією за призначенням була налагоджена уже на початку війни і в залежності від стратегічних обставин постійно видозмінювалася і удосконалювалася.

Розкривши професійні і організаторські якості Ю.І.Смірнова, детальніше зупинимося на його діяльності щодо увічнення пам'яті геніального вченого і великого хірурга М.І.Пирогова шляхом створення у його садибі музею. Як тільки завершилися бої за звільнення міста Вінниці від німецьких загарбників і в Москві стало відомо, що садиба М.І.Пирогова вціліла, начальник Головного військово-санітарного управління Червоної Армії генерал-полковник медичної служби Смірнов Ю.І. одразу порушив клопотання перед заступником Голови РНК СРСР Маршалом Радянського Союзу К.Є.Ворошиловим щодо відкриття музею М.І.Пирогова. 27 жовтня 1944 р. Рада Народних Комісарів СРСР приймає Розпорядження за №20536, яке стало початком створення музейного комплексу. В ньому, зокрема, йшлося: "Москва, Кремль. З метою увічнення пам'яті засновника російської військово-польової хірургії М.І.Пирогова зобов'язати:

1. Раднарком Української РСР /т.Корнієць/ передати Головсанупру Червоної Армії в селі Шереметка Вінницької області садибу Пирогова М.І. з усіма будівлями і земельною ділянкою.

2. Головвійськсанупр Червоної Армії /т.Смірнов/ організувати в садибі М.І.Пирогова музей його імені і вжити заходів щодо збереження тіла М.І.Пирогова, яке знаходиться в склепі церкви села Шереметка.

Необхідні витрати у поточному році на організацію музею, реставрацію і утримання садиби та склепу М.І.Пирогова здійснити за рахунок бюджетних асигнувань Головвійськсанупру Червоної Армії у IV кварталі 1944 року.

Заступник Голови Ради Народних Комісарів Союзу РСР К.Ворошилов" [7]. А ось ще один цікавий документ. Це лист Раднаркому СРСР на ім'я голови Всесоюзної асоціації хірургів академіка М.Н.Бурденка, підготовлений одночасно з Розпорядженням щодо створення музею, в якому йдеться про доручення Вінницькій обласній Раді забезпечити належний догляд за могилою і пам'ятником М.І.Пирогова. Інтерес представляє резолюція Ю.І.Смірнова на документі, адресована Бурденку М.Н.: "Миколо Ніловичу. Це тепер наша справа". Ю.І.Смірнов переймається не лише справами щодо вшанування пам'яті М.І.Пирогова, його глибоко вразила доля фельдшера із колишнього Пироговського села Шереметка В.П.Скотницького, який близько знав сім'ю Пирогових [8]. 19 грудня 1944 року направляється лист за підписом Ю.І.Смірнова і М.Н.Бурденка на ім'я полковника медичної служби, начальника Вінницького шпиталю №410 Печерського такого змісту: "Для подання Державній Комісії УРСР щодо встановлення пенсії В.П.Скотницькому, який проживає у с.Шереметка, пропоную Вам вияснити, встановити і надати інформацію та документи про нього. В.П. Скотницький працював у покійного М.І.Пирогова і має право на отримання пенсії за віком. Виясніть у облраді, які необхідні документи для отримання пенсії, оформіть їх на місці і терміново надішліть мені. При оформленні документів не турбуйте лишній раз Скотницького і надайте йому повну допомогу для їх отримання" [9]. На той час Василь Павлович Скотницький був людиною у віці, непрацездатною, постійно хворів, жив у матеріальній скруті. Народився він 1862 року у багатодітній сім'ї. З 14 років працював у садибі М.І.Пирогова пастухом, а згодом, виявивши інтерес до знань, був влаштований ним до однокласного народного училища, по закінченні якого працював у маєтку Пирогова уже після його смерті. 1883 року В.П.Скотницький був призваний на військову службу, а 1885 року при допомозі і завдяки клопотанню О.А.Пирогової направлений на навчання до Харківського військово-фельдшерського училища, яке закінчив 1886 року. Потім тривалий час працював фельдшером у садибі О.А.Пирогової [10]. Забігаючи наперед скажемо, що 8 січня 1945 року приймається постанова Вінницької районної ради депутатів трудящих, якою порушується питання перед Радою Народних Комісарів УРСР щодо встановлення щомісячної персональної пенсії В.П.Скотницькому у сумі 400 карбованців довічно[11]. Безперечно, позитивне вирішення цього питання на той час стало можливим лише завдяки втручанню Ю.І. Смірнова, який при всій своїй величезній зайнятості таким чином проявив піклування про людину з оточення М.І.Пирогова. 4 листопада 1944 року виходить постанова Ради Народних Комісарів Української РСР, якою "виконком Вінницької обласної Ради депутатів трудящих зобов'язується передати у відання Головного Військово-санітарного Управління Червоної Армії садибу Пирогова М.І. в с.Шереметка Вінницької області з усіма будівлями і землею" [12].

Вже 23 листопада 1944 року створюється комісія, рішенням якої завідувач обласного відділу охорони здоров'я Лобанов зобов'язується звільнити лікарняні приміщення, привести у належний стан дорогу, яка йде від Літинського шосе до садиби М.І.Пирогова, встановити телефонний зв'язок з садибою і підключити електричний струм. Всі роботи планувалось завершити до 10 грудня 1944 року [13]. 9 грудня 1944 року уже був готовий звіт керівників медичної і інтендантської служби полковників Краснова і Кошелева, які у терміновому порядку за наказом Ю.І.Смірнова виїхали до м.Вінниці і оглянули садибу М.І.Пирогова. З цього документа ми бачимо дійсний стан садиби і той обсяг першочергових робіт, які необхідно виконати, щоб розпочати музеєфікацію меморіального комплексу, а також намічений поетапний план створення музейної експозиції,

визначення штату музею і забезпечення його життєдіяльності, проведення комплексу сільськогосподарських робіт: "Начальнику головного військово-санітарного управління Червоної Армії генерал-полковнику м/с Смірнову Ю.І. Прибули до Вінниці. Попереднє ознайомлення з садибою виявило таке:

а/ головний будинок М.І.Пирогова і ще два невеликих кам'яних одноповерхових флігелі зайняті інфекційною лікарнею;

б/ інші будівлі, зокрема старе приміщення Пироговської аптеки та одноповерховий кам'яний будинок є квартирами для службовців лікарні;

в/ територія садиби неймовірно забруднена, каналізація не працює;

г/ електропроводка в усіх будівлях є, але вона пошкоджена. Через територію садиби проходить високовольтна електролінія, але лікарня відключена і електроструму не отримує;

д/ водопостачання - колодязь, з якого воду підвозять бочками до головної будівлі садиби і накачують насосами у резервуари місткістю до 3000 відер, які розміщені на горищі, звідти вода подається самопливом;

є/ вікна всіх приміщень музею засклені (не вистачає 15 подвійних рам в підвальному приміщенні головного будинку);

ж/ опалення пічне, однак приміщення обігрівається погано, тому їх необхідно повністю перебудувати;

з/ перед входом до головної будівлі облаштовано дерев'яне накриття для дров, а далі - дві конюшні. Ці будівлі закривають будинок Пирогова;

і/ при садибі є земельна ділянка площею 58 га., з яких 8 га знаходиться під фруктовим садом, 32 га - під ріллею, решта під городами, двором і дорогами;

к/ земельні угіддя і сад обслуговуються досвідченим садівником, який працює в цьому господарстві більше 60 років. Він поступив на службу ще при житті Олександри Антонівни Пирогової. У саду були теплиці і оранжереї, культивувався виноград, вирощувалася спаржа і різні ягоди. Зараз це господарство занедбане, так як лікарня цій справі не приділяла необхідної уваги. Поруч з садом є вільна ділянка площею 5 га, придатна для посадки молодого фруктового саду;

л/ з міста до садиби йдуть дві дороги. Одна - повз Вінницьку обласну клінічну лікарню, вимощена цеглою, але з великими ямами і дуже погана для руху. Інша - по Літинському шосе. Від цієї дороги є відгалуження, яке простягається стрілою до садиби (від шосе на відстані 1,5 км), і потребує ремонту;

м/ церква і склеп утримуються непогано. Церковна огорожа в декількох місцях зруйнована і замінена колючим дротом. Домовина вимагає реставрації, заміни скла і внутрішнього оздоблення. Тілу Пирогова за висновками спеціалістів вкрай необхідна ребальзамація. Могила О.А.Пирогової, яка знаходиться в церковній огорожі, занедбана.

У процесі роботи ми намітили такі заходи:

1) Прибрати територію садиби, допоміжні споруди перенести на господарський двір;

2) Відновити будівлю аптеки М.І.Пирогова;

3) У головному будинку М.І.Пирогова розгорнути музей з архівом історій хвороб періоду війни для наступних опрацювань у кількості 150-200 тис.од. (обмінний фонд). Управління музею, склади і харчоблок розташувати у підвальному поверсі головного будинку;

4) Відвести невеликий флігель, який знаходиться поруч з основним приміщенням, для приїжджих вчених(12-15 осіб), які будуть вивчати матеріали музею;

5) У двох інших кам'яних будинках облаштувати квартири для командування і службовців музею;

6) Посадити молодий сад на площі 5 га, відновити теплиці і оранжерею;

7) Огородити територію музею, зробивши в'їздні ворота зі сторони Літинського шосе;

8) Госпдвір розташувати за огорожею садиби зі спорудженням невеликого будинку для службовців та господарчих приміщень;

9) Відновити каналізацію і водопостачання садиби, а також електроосвітлення шляхом облаштування власного двигуна. Враховуючи Ваші вказівки, що садиба-музей М.І.Пирогова має відобразити не лише суспільно-педагогічну і наукову діяльність Миколи Івановича, але й ті організаційні і хірургічні принципи вчення Пирогова, які отримали втілення у нинішній Великій Вітчизняній війні, ми думаємо, що ця установа має бути самостійною і безпосередньо підпорядкованою Головному військово-санітарному управлінню Червоної Армії.

Вінницький медінститут готовий взяти участь у підготовці матеріалів, які будуть зберігатися в музеї, про що уже погоджено з директором інституту. В музеї мають зберігатися оригінальні реліквії і праці М.І.Пирогова з метою поглибленого їх опрацювання, а також для подальшого їх перевидання. Музей має друкувати і ті праці, які будуть розроблятися на матеріалах Вітчизняної війни, що зберігаються у фондовій колекції. Єдиною трудністю буде те, що з організації самого музею, створенні експозицій по Севастополю, болгарській і франко-прусській війні, учасником яких був М.І.Пирогов, немає спеціалістів. Це під силу лише Військово-медичному музею Червоної Армії. Тому першочерговими завданнями з організації музею-садиби мають бути:

1/ термінове проведення господарських заходів щодо використання земельних угідь садиби на 1945 рік, підготовка до весняної сівби, посадка молодого саду;

2/ не пізніше лютого 1945 року необхідно приступити до проведення внутрішніх ремонтних робіт всіх приміщень;

3/ негайно приступити до проведення ребальзамації тіла М.І.Пирогова;

4/ на час формування музею, тобто з 25.12.44 р. до 1.3.45 р. вважаємо за необхідне посилити керівництво шляхом відрядження із резерву 4-5 військових фельдшерів для допомоги у вирішенні організаційно-госпо-

дарських питань;

5/ необхідно забезпечити музей на 1945 рік 30-ма пайками по нормі, так як ніяких продовольчих ресурсів музей не має;

6/ терміново забезпечити музей автотранспортом, трактором і кіньми, без чого буде неможливо приступити до посіву і ремонтних робіт.

"Всі роботи щодо створення музею-садиби мають бути виконані до 135-річчя від дня народження М.І.Пирогова, яке виповнюється у листопаді цього року" [14]. Ю.І.Смірнов ретельно відпрацьовує всі позиції цього документу, а визначені спеціалістами першочергові завдання підкреслює олівцем. На звіті на всю першу сторінку розмашистим почерком пише резолюцію: "ПОГОДЖУЮСЬ", а далі йдуть чітко сформульовані розпорядження:

1. Тов. Кириченко. Заготуйте подання за підписом генерала армії тов. Брутка щодо організації музею.

2 Тов. Кошелев. Заготуйте подання генералу армії тов. Хрульову щодо реалізації заходів з проведення поточних і капітальних ремонтів. С.Ю.І." (Смірнов Юхим Іванович, авт.).

Залишається лише дивуватися величезному творчому потенціалу Ю.І.Смірнова, який у розпалі війни думає про справи мирні, якими є будівельні роботи, відновлення будинку М.І.Пирогова, оснащення музею і формування його колекції, облаштування експозиції. Подальші заходи щодо створення музею-садиби нагадують хроніку військового часу: Москва. Смірнову Ю.І. Садиба М.І.Пирогова буде звільнена 15 грудня. Охорона забезпечується негайно. Оранка саду затримується через те, що випав сніг. Начальник госпіталю № 410 полковник Печерський [15]. Вінниця. Начальнику військового шпиталю №410 Печерському. Негайно повідомте про звільнення приміщення, проведення дезинфекції у садибі М.І.Пирогова. До прибуття начальника музею комісією зі складу шпиталю забезпечте прийняття приміщення, майна, угідь. Головне Військово-санітарне Управління Червоної армії. м. Москва, вул. Горького, 20. 27 грудня 1944 р. Начальник управління генерал-полковник медичної служби Смірнов [16].

Москва. Головсанупр. Генерал-полковнику Смірнову. Приміщення садиби Пирогова звільнено. Охорона забезпечена. Полковник Печерський [17].

15 грудня 1944 року Ю.І.Смірнов звертається до Головного інтенданта Червоної Армії генерал-полковника Драчова П.І. "Рада Народних комісарів СРСР Розпорядженням від 27 жовтня цього року передала Головвійськсанупру Червоної Армії садибу М.І.Пирогова з усіма будівлями і земельною ділянкою, які знаходяться у Вінницькій області, для організації музею його імені. Прошу Вас віддати розпорядження:

1) Начальнику квартирно-експлуатаційного управління Червоної Армії щодо виготовлення гарної якості меблів і обладнання для музею: столів канцелярських - 30 , письмових - 6, стільців твердих - 250, шаф книжних - 20, канцелярських - 5, вітрин під склом - 10, крісел м'яких - 20, диванів - 25, стендів переносних - 10, багету для рам - 300 м, сейфів - 2, лінолеуму - 50 м, люстр - 5, плафонів - 25. Кошторис на ремонтно-відновлювальні роботи музею, план реконструкції і планування садиби будуть надані найближчим часом;

2) Начальнику управління продовольчого постачання Червоної Армії: Для організації підсобного господарства при музеї на 1945 рік необхідно виділити: по капіталовкладенню - 140.000 крб., оборотних засобах - 100.000 крб. Всього 240.000 крб. План розвитку підсобного господарства погоджений з обласним земельним відділом і є реальним.

У рахунок вказаної суми необхідно відпустити для забезпечення весняної сівби такий інвентар і матеріали:

Насіннєвий фонд: пшениці - 15 ц , ячменю - 1,5 ц, вівса - 3 ц, проса - 0,35 ц, кукурудзи - 60 ц, гороху - 5,5 ц, конюшини - 0,7 ц, картоплі - 80 ц. Мінеральні добрива: суперфосфату - 159 ц , азотних - 53 ц, калійних - 40 ц та засоби для обприскування саду. Сільськогосподарський інвентар: Тракторів - 1, плугів - 4, культиваторів - 2, сівалок - 1, а також 4 борони і 1 каток. Із живого інвентаря: коней обозних з упряжем - 7, корів дійних - 4, свиней - 10, овець - 10, птиці різної - 100 шт. На 1945 рік для штатного складу музею прошу відпустити (аж до надходження продуктів з підсобного господарства) за плату 29 пайків.

3) Начальнику управління постачання Червоної Армії видати для обладнання музею: доріжок килимових - 200 м, шовку для штор - 8- м, полотна для стендів - 500 м, сукна для столів і вітрин - 100 м.

Начальник Головного військово-санітарного управління Червоної Армії Генерал-полковник медичної служби Смірнов [18]. У терміновому порядку складається детальний кошторисно-фінансовий проект вартості робіт щодо відновлення садиби музею хірурга Пирогова [19].

1. Реконструкція головного корпусу під музей - 77, 7 тис крб.

2. Реконструкція терапевтичного відділення під житловий дім на 3 квартири. - 13,4 тис. крб.

3. Реконструкція колишньої аптеки під житловий будинок на 3 квартири - 10,3 тис. крб.

4. Ремонт будівлі інфекційного відділення і пристосування його під будинок для приїжджих. - 4,8 тис. крб.

5. Ремонт приміщень житлової будівлі на 5 квартир - 4, 1 тис. крб.

6. Ремонт приміщення сторожки - 3,8 тис. крб.

7. Ремонт церковної огорожі і склепу Пирогова - 1,7 тис. крб.

8. Мощення і ремонт дороги - 151,9 тис. крб.

9. Ремонт мостів - 6, 25 тис. крб.

10. Озеленення і облаштування - 60,0 тис. крб.

11. Огорожа і ворота - 44,4 тис. крб.

12. Очистка ставу - 28,5 тис. крб.

13. Колодязі - 1,6 тис. крб.

14. Електропостачання - 9,2 тис. крб.

Таким чином, необхідна сума на виконання запланованих робіт складає 404, 7 тис. крб. Майже півмільйона карбованців. На такий обсяг робіт кошти на перший погляд невеликі. Але не забуваймо, що триває війна, у руїнах вся країна і на контролі кожна копійка.

23 грудня 1944 року генерал-полковник інтендантської служби Драчов надсилає таку відповідь: "Начальнику Головного військово-санітарного управління Червоної Армії Генерал-полковник медичної служби Смірнову. Для організації музею-садиби може бути відпущено: столів канцелярських -20, письмових - 4, столових - 10, стільців - 200, Шаф книжкових - 20, шаф канцелярських - 5, крісел м'яких - 10, диванів - 10, люстр - 3, доріжок килимових - 200 м, шовку для штор - 80 м, полотна для фіранок - 200 м, тканини для драпірування - 150 м, сукна для столів і вітрин - 100 м. Решту обладнання виділити неможливо через їх відсутність на складах". Драчов робить поправки до переліку, водночас зауважує, що матеріально-технічні ресурси для централізованого забезпечення відсутні. [20]. На документі є відмітка Смірнова щодо ознайомлення з документом. Він не заперечує, бо розуміє, що це той максимум, який можна отримати у складних умовах війни, він переконаний, що для створення музею робиться все можливе. Водночас розглядається питання щодо штату Пироговського відділу Військово-медичного музею Червоної Армії. Полковники Краснов і Кошелев складають орієнтовний штат музею у складі 2 військових (начальник відділу - полковник і завідувач господарством - майор) і 22 вільнонайманих, серед яких комендант будинку, бібліотекар, бухгалтер, друкарка, садівник, електромеханік, слюсар, водій, пожежник, візник, чотири сторожі, двірник, три робітники і три прибиральниці. Окрім цього, для технічного оснащення музею передбачався автомобіль, віз і пара коней [21]. 31 грудня 1944 року на бланку Головного інтендантського управління Червоної армії надсилається лист окружному інтенданту Київського військового округу такого змісту: "Накажіть начальнику КЕУ округу терміново розпочати ремонтно-відновлювальні роботи на будівлях і спорудах садиби М.І.Пирогова відповідно до проекту реставрації садиби, розробленого Військпроектом КЄО округу. Всі будівельні роботи мають бути завершені 1 липня 1945 року, тому що у листопаді виповнюється 135 років від дня народження М.І.Пирогова, і до цього часу вся експозиційна частина музею має бути повністю розгорнута. Головний інтендант Червоної Армії генерал -полковник інтендантської служби Драчов" [22].

Тоді ж Ю.І.Смірнов надсилає телеграму до Києва управляючому Українським Садвинтрестом такого змісту: "Прошу розпорядитися щодо виділення з радгоспу ім. Петровського для садиби-музею ім. Пирогова (с.Шереметка Вінницької області) посадочних фруктових дерев у кількості: яблунь молодих -300 шт., груш - 50 шт., слив -100 шт. вишень - 100 шт., смородини, агрусу, малини - 200 кущів" [23]. Він переймається всіма питаннями, музей-садиба у його розумінні має бути повноцінним: з господарством, садом, землею, технікою, посадочним матеріалом. Диву даєшся, як тримав все це на контролі Ю.І.Смірнов. 1 лютого 1945 року майор інтендантської служби Горбачов С.Г. уже звітує про проведену роботу. З цього документу можна судити про ті величезні труднощі, які довелося долати організаторам Пироговського меморіалу. "ДОПОВІДНА про роботу щодо організації створення і господарства музею М.І.Пирогова: - Не змогли досі розпочати заходи щодо будівництва через відсутність плану ремонтно-відновлювальних робіт, який надійшов з Москви лише 29 січня.

- Дана вказівка Вінницькому КЕЧ забезпечити музей дровами. Але через відсутність транспорту вивезти їх не змогли (дрова у лісі за 20 км).

- Всі приміщення і майно у них, зокрема і трофейне, полковником Печерським прийняті від інфекційної лікарні, двері в приміщеннях і підвалах забиті і виставлена військова охорона. Дезинфекція приміщень, де перебували хворі, проведена. Колишні робітники і службовці лікарні ще не повністю звільнили приміщення, проживає ще 8 сімей, частина їх може бути задіяна у новому господарстві і включена до штату. Є домовленість з директором радгоспу ім. Петровського про виділення для музею необхідної кількості фруктових дерев. Мною дані конкретні вказівки садівнику щодо підготовки до весни парникового господарства.

Висновки: 1. В зв'язку з наближенням весни і організацією будівництва в музеї та підготовкою до сівби, необхідно терміново послати до Шереметки відповідальну людину, яка була б гарним розпорядником і організатором; 2. Негайно направити туди вантажну машину; 3. Виділити необхідні кошти для придбання матеріалів; 4. Усипальниця охороняється Шарлаєм добре. Про що і доводжу до вашого відома" [24].

Наступним етапом у створенні музею став Наказ начальника Головного військово-санітарного управління Червоної Армії Ю.І. Смірнова від 2 березня 1945 року: "Згідно з директивою Генерального штабу Червоної Армії садибу-музей М.І.ПИРОГОВА, с. Вишня, Вінницької області передати Військово-медичному музею Червоної Армії; Начальнику Військово-медичного музею Червоної Армії полковнику медичної служби тов. Максименкову негайно прийняти садибу та, згідно із затвердженим мною планом, розпочати організацію філії музею з вивчення наукової спадщини Пирогова" [25]. Про висновки Ю.І.Смірнова щодо значення спадщини М.І.Пирогова для сучасної медицини, обґрунтування необхідності створення у його садибі музею читаємо у його статті, яку 7 грудня 1944 року надрукувала газета "Красная звезда": "У садибі, яка знаходиться у селі Шереметка Вінницької області (УРСР), створюється музей Миколи Івановича Пирогова".

Ім'я М.І.Пирогова - великого російського лікаря і блискучого організатора військово-медичної справи -

широко відоме у нашій країні. Багато років провів він у своїй садибі, розташованій у живописному куточку України. Тут він надавав допомогу селянам навколишніх сіл, а також хворим, які приїздили до нього з різних куточків Росії. Водночас Пирогов невтомно працював над систематизацією особистого досвіду, вів велике листування з різноманітними установами і приватними особами. Геніальний лікар і патріот брав участь у багатьох воєнних кампаніях. Особливо активною була його діяльність біля оточеного аулу Салти та при обороні Севастополя. Він виїздив також на театр військових дій для вивчення роботи медичної служби під час російсько-турецької та франко-прусської війн. Проживаючи у селі, Пирогов створив велику працю "Військово-лікарська справа і приватна допомога у Болгарії і в тилу діючої армії у 1877-1878 рр." У цій безсмертній праці Микола Іванович підтвердив правильність основних принципів воєнної медицини, розроблених ним раніше, і сформулював 20 основних положень воєнно-польової хірургії. Вчення Пирогова про травматичну епідемію на війні, про медичне сортування поранених, про принципи організації лікування і евакуації поранених на війні, покладені в основу лікувально-евакуаційного забезпечення бойових дій Червоної Армії у Великій Вітчизняній війні. У садибі М.І.Пирогов вів щоденник, у якому викладені ще мало досліджені думки геніального розуму Пирогова. А в коротких фразах міститься досвід лікаря, який все життя віддав служінню людству. Сюди, до садиби Вишня, 1881 року під час святкування 50-річного ювілею наукової, педагогічної і громадської діяльності Пирогова, сходилися з усього світу привітання від різних наукових установ, університетів, врятованих ним чисельних хворих і багатьох його друзів. Звідси у травні 1881 року Пирогов виїздив до Москви. Ювіляр приїхав на урочистості, незважаючи на важку хворобу. Стіни його кабінету у садибі є німими свідками важких страждань, перенесених ним через хворобу. Вони є також свідками смерті великого лікаря. Садиба Пирогова - куточок нашої культури. Тут зберігається набальзамоване тіло Пирогова. І це, священне для кожного російського лікаря місце, було зруйноване. Німецько-фашистські загарбники перетворили будинок М.І.Пирогова у склад запасних частин для автомашин. Все заросло травою, садиба перетворилася у пустку. За кілометр від садиби побудована невелика кам'яна церква, всередині якої - склеп. Через скло віка домовини добре видно набальзамоване тіло М.І.Пирогова, одягнене у мундир. Найближчим часом садиба стане музеєм М.І.Пирогова. Музей відобразить весь складний шлях життя і діяльності Миколи Івановича і боротьбу його за медичну науку на користь людства. Тут будуть сконцентровані матеріали про підготовку Пирогова до професорської діяльності. Серед експонатів будуть праці, написані Пироговим у Дерпті, які є окрасою не лише медичної науки минулого століття, вони вказують на шляхи майбутнього розвитку медицини. За матеріалами музею можна буде прослідкувати невпинне прагнення Миколи Івановича щодо удосконалення медичної освіти в Росії. Це створення клініки шпитальної хірургії, анатомічного інституту, де зароджувалася патологічна і прикладна анатомія. Саме в стінах цього інституту був створений атлас топографічної анатомії, який є досі неперевершеним твором. Тут також вперше була розроблена кістково-пластична операція, яка носить ім'я Пирогова. Музей відтворить сторінки історії військової медицини, зокрема застосування вперше у світі ефіру з метою знеболення та гіпсової пов'язки для іммобілізації пошкоджених кінцівок. Особливе місце у музеї буде відведене участі М.І.Пирогова в обороні Севастополя.

Садиба М.І.Пирогова і створений у ній музей стане тим місцем, де лікарі зможуть вивчати багату наукову спадщину геніального хірурга, вчення якого знаходить застосування і нині на полях Вітчизняної війни" [26]. Яке чітке, зрозуміле, переконливе і професійне бачення військовим музеєфікації колишньої садиби М.І.Пирогову. Здається, Ю.І.Смірнов продумав все, до найменших деталей, тепер необхідно лише довести справу до логічного завершення.

Незважаючи на свою величезну зайнятість з керівництва Головним Військово-санітарним управлінням Червоної Армії, він знаходив час вникати в усі справи з організації музею. Готується проектно-кошторисна документація на реставраційні роботи і облаштування експозицій. У терміновому порядку розробляється план відновлення тіла М.І.Пирогова.

За наказом Ю.І.Смірнова 5 травня 1945 року до Вишні прибула комісія, в складі якої були вчені із Ленінграда, Києва, Харкова, Вінниці: професор О.М.Максименков (голова комісії), члени комісії - професори Р.Д.Синельников, М.К.Даль, М.С.Спіров, Г.Л.Дерман, А.А.Отелін, М.К.Замятін, полковник медичної служби В.І.Герасименко. Вони мали провести роботи щодо ребальзамації тіла М.І.Пирогова, яке на цей час, як відзначав М.К.Даль, " ...мало у повному змісті цього слова жахливий вигляд".

5 червня 1945 року комісія з ребальзамації тіла М.І.Пирогова повністю закінчила свою роботу. Тіло одягнули у колишній костюм, поклали у відреставровану труну та перенесли до склепу. Учені зробили неможливе - відновили вигляд М.І.Пирогова і призупинили процес розпаду тіла. Фахівці стверджують, що це унікальний випадок у світовій науці, коли тіло, що перебувало без належного догляду, у несприятливих умовах, через 65 років після смерті було відновлено.

У фондовій колекції музею зберігаються документи, які є свідченням того, що проведення першої ребальзамації тіла М.І.Пирогова було б неможливим без особистої участі у цій унікальній роботі Ю.І.Смірнова. Його цікавить стан набальзамованого тіла М.І.Пирогова, він формує склад комісії з ребальзамації [27], переймається приїздом до Вишні вчених, забезпеченням їх житлом, харчуванням [28], складає перелік і дістає матеріали та

обладнання [29], а отримавши висновки комісії, наполягає на терміновому проведенні робіт з ребальзамації.

Однак будівельно-реставраційні роботи проходили повільно, на кінець 1945 року вони були виконані лише на третину. 27 жовтня 1945 року від міської РЕС була проведена електрика і розпочато будівництво цегельної огорожі навколо садиби. На початку червня 1947 року працівники музею у парку висадили 300 дерев, створили перші квітники, де розмістили біля трьох тисяч кущів різних квітів. 27 серпня комісія під головуванням генерал-майора медичної служби Попова прийняла музей та передала його першому директору - полковнику медичної служби В.І.Герасименку. Почалась активна підготовка до відкриття музею. Складним стало питання, як він має виглядати. Пропозиції були різні, зупинилися на тому, що це має бути музей про життя і наукову діяльність М.І.Пирогова.

За розпорядженням Ю.І.Смірнова підготовку експозиції взяв на себе Військово-медичний музей. Юхим Іванович розумів, що несе велику відповідальність за розпочату справу і пишався тим, що у створенні музею, який коштував йому стільки праці, сили і здоров'я, є і його внесок. І зробив він це для увічнення світлої пам'яті свого учителя.

Вивчення наукових матеріалів про М.І.Пирогова здійснював член-кореспондент академії медичних наук професор О.М.Максименков. Розробку експозиції проводив підполковник медичної служби кандидат медичних наук М.М.Білоголовий. Постійним консультантом з організації музею-садиби був дійсний член академії медичних наук, генерал-лейтенант медичної служби професор В.М.Шевкуненко.

Всі відбудовчі та ремонтні роботи, а також впорядкування садиби організовував гвардії полковник медичної служби Герасименко Василь Іванович, який 1947 року був призначений начальником музею-садиби М.І.Пирогова, де працював до 1950 року.

Урочисте відкриття музею-садиби М.І.Пирогова відбулося 9 вересня 1947 року і було присвячене 100-річчю застосування вперше в історії світової медичної практики ефірного наркозу на полі бою.

На церемонію відкриття музею прибули представники військово-медичного управління, Міністерства Збройних сил, військово-морської медичної академії, військових шпиталів міст Ленінграда, Москви, Києва. На урочистостях були присутні жителі м.Вінниці, лікарі, студенти, викладачі медичного і педагогічного інститутів, учні шкіл, інтелігенція, колгоспники навколишніх сіл, всього понад 2 тисячі осіб [30]. Тоді ж на території садиби на гранітному постаменті було встановлене погруддя М.І.Пирогова, виготовлене за проектом та коштом Військово-медичного музею. Автор пам'ятника - відомий ленінградський скульптор І.В.Крестовський.

Відомо, що 1947 року Юхим Іванович Смірнов був призначений міністром охорони здоров'я і з головою поринув у роботу. Особливо важко довелося йому, коли була сфабрикована "справа лікарів". Його відсторонили від посади міністра і він фактично чекав на арешт, ордер на який уже був підписаний Л.П.Берією. За колишнім міністром стежили, йому погрожували по телефону, сім'я перебувала у повній ізоляції - з ними ніхто не спілкувався. Єдиним, хто заступився за Ю.І.Смирнова, був професор А.А.Вишневський. У травні 1953 року "справа лікарів" була закрита, Ю.І.Смірнов знову став необхідним військовій медицині. Він повертається до Міністерства оборони СРСР - начальником Військово-медичної академії ім. С.М.Кірова, а потім до кінця 1960 року очолює Головне військово-медичне управління.

Слід зазначити, що впродовж всього життя Ю.І.Смірнов постійно звертався до безсмертної спадщини свого кумира, черпаючи у ній відповіді на нагальні питання сучасності. Він також постійно захищав Пироговську спадщину від необґрунтованих нападів. 1959 року виходить з друку його праця "Сучасне значення основних положень М.І.Пирогова у військово-польовій хірургії", де він знову полемізує з В.А.Оппелем, який у статті "Принципи військово-польової хірургії Пирогова і сучасної хірургії війни" критично розглядає 20 відомих положень М.І.Пирогова, з яких більшість заперечує [31]. Розглянувши ці положення з позицій сьогодення, генерал-полковник медичної служби Ю.І.Смірнов бачить, що в них залишається дієвим, а що з часом коректується, змінюється, але у жодному разі не відкидається.

Характеристика діяльності Ю.І.Смірнова залишиться неповною, якщо не відмітити його велику увагу до підготовки високо кваліфікованих спеціалістів. Не буде перебільшенням сказати, що число учнів і вихованців Смірнова не піддається обліку. Юхим Іванович був дуже освіченою людиною, багато читав, любив поезію, зокрема вірші Сергія Єсеніна. У нього був прекрасний голос, любив співати народні пісні і романси, захоплювався полюванням і рибалкою. 1960 року Ю.І.Смірнова перевели на відповідальну посаду до Генерального штабу Збройних сил, де він служив ще чверть століття. Помер Ю.І.Смірнов 6 жовтня 1989 року на 85 році життя [32].

Ю.І.Смірнов завжди з великою шаною і любов'ю ставився до нашого музею. Напередодні відзначення 25-річчя з часу його створення тодішнє керівництво меморіалу запросило його на урочистості з цієї нагоди та висловило прохання поділитися спогадами про події, до яких він мав безпосереднє відношення. Він швидко відгукнувся, і його спогади вражають: "Спасибі Вам за те, що нагадали мені про 25-річчя з часу заснування музею-садиби М.І.Пирогова. Неочікуване призначення на посаду Начальника Санітарного управління РККА в травні 1939 року змусило мене зайнятися історією медичного забезпечення бойових дій військ. Волею долі я став шукати дороговказ. Як і інші пошуки, пошук цього дороговказу був не з легких. Я вчився у В.А.Оппеля. Він багато писав про воєнно-польову хірургію. Торкнувся і організації медичної служби. Був кумиром серед великих, малих і пересічних військово-медичних

діячів. Метою пошуку стало ознайомлення з широким колом осіб, які працювали з питань, які мене цікавили, і залишили слід у науці. Я читав Н.А.Вельямінова, який, як і В.А.Оппель, у своїх працях і виступах посилався на М.І.Пирогова. Але з боку останнього висловлювалися і нотки незадоволення, що ніби у працях М.І.Пирогова мова йде про далеке минуле.

Ця обставина підштовхнула мою зацікавленість, і я запоєм став вивчати праці М.І.Пирогова. Я знайшов в них те, що шукав, що мені імпонувало як людині, яка отримала не лише військово-медичну, але й суто військову освіту. Я взяв за правило - керуватися його ідеями у своїй великій і складній роботі у передвоєнні роки і в роки Великої Вітчизняної війни. Таким чином, М.І.Пирогов своєю спадщиною зробив чимало для медичного забезпечення бойових дій військ під час Великої Вітчизняної війни.

Я багато писав про М.І.Пирогова, ще більше говорив про нього у своїх чисельних виступах, які не опубліковані. Але я переконаний у тому, що надіслана мною копія однієї статті, яка носить полемічний характер, дасть Вам уявлення про моє відношення до спадщини М.І.Пирогова і про значення його ідей у наш час.

Моє представлення у Раднарком щодо організації музею-садиби М.І.Пирогова говорить само за себе. Я низько схиляю голову перед його подвигом на теренах військової медицини. І це почуття глибокої шани не слабшає, а зростає, так як зростає практичне значення його основних положень. Я вважаю своїм обов'язком і за велінням серця маю висловити працівникам музею мою глибоку повагу і щиру подяку за чудове збереження садиби-музею мого духовного учителя. З глибокою повагою Ю.І.Смірнов 3 серпня 1971 р." [33].

А 1984 року Ю.І. Смірнов особисто відвідав наш музей, що стало знаковою подією у житті колективу. У Книзі почесних відвідувачів він залишив такий запис: "Я захоплений організацією музею М.І.Пирогова. Будучи його шанувальником і духовним учнем, я був вражений тією копіткою і любовною працею, яка кидається у вічі, коли переступаєш поріг будинку-музею. Я висловлюю організаторам музею сердечну вдячність за ту титанічну працю, яку вони внесли в його створення. 16 жовтня 1984 р. Ю.І.Смірнов".

Нині діюча експозиція Національного музею-садиби М.І.Пирогова складається з дванадцяти розділів, де послідовно, у хронологічному порядку розкривається життя, наукова, лікарська та педагогічна діяльність М.І.Пирогова, висвітлюється пріоритет ученого у низці відкриттів та втілення його геніальних ідей у життя.

Портрет генерал-полковника медичної служби Ю.І.Смірнова, як одного із організаторів Пироговського меморіалу, знаходиться на самому почесному місці в експозиції музею. Про нього з величезним захопленням, шаною і вдячністю наукові працівники і екскурсоводи розповідають чисельним відвідувачам. Як звернення до нинішнього покоління звучать слова Ю.І.Смірнова, які зустрічають відвідувачів, коли вони переступають поріг меморіального будинку: "М.І.Пирогов - гордість нашої Вітчизни, і все його життя має слугувати для кожного з нас прикладом, гідним наслідування". Сам Ю.І.Смірнов був активним послідовником М.І.Пирогова, гідним продовжувачем його справи. Він зробив надзвичайно багато для увічнення пам'яті, популяризації життя і наукової діяльності геніального вченого і великого хірурга.

Національний музей-садиба М.І.Пирогова занесений до Державного реєстру пам'яток культурної спадщини національного значення, він є одним із найвідоміших об'єктів внутрішнього і міжнародного туристичного відвідування, визнаний одним із семи чудес Вінниччини. З часу створення музей відвідали понад 7,5 мільйонів екскурсантів, серед яких представники зі 178 країн світу.

Список літератури

1. Павловский Л.Н. Е.И.Смирнов - выдающийся деятель отечественного военного и гражданского здравоохранения //Врач. дело.- 2011.- №1-2.- С.136-151.
2. БМЭ. Изд.2-е: М., 1982.- Т.19.- С.248-251.
3. Павловский Л.Н. Е.И.Смирнов - выдающийся деятель отечественного военного и гражданского здравоохранения //Врач. дело.- 2011.- №1-2.- С.136-151.
4. Смирнов Е.И. Война и военная медицина. 1939-1945 годы.-М., -1979.- 524 с.
5. Смирнов Е.И. Вопросы организации и тактики санитарной службы. М., 1942.
6. Смирнов Е.И.Современное значение основных положений Н.И.Пирогова в военно- полевой хирургии //Вестник хирургии. -1959.- Т.83.- С.3.
7. НАНМУП. КВ- 3541.
8. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Спр.1- Арк.82.
9. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Спр.1- Арк. 81.
10. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Спр.1- Арк. 78-80.
11. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Спр.1- Арк. 77.
12. НАНМУП . КВ -3542.
13. ДАВО.-Ф.Р-2700. - Оп.5.-Д.16-Л.268.
14. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4.
15. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 28.
16. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 49.
17. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 48.
18. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 22.
19. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 34.
20. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 47, 47 зв.
21. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 35.
22. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 52.
23. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 55.
24. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк.91-93.
25. ДАВО.-Ф.Р-4329. - Оп.1.-Д.1-Л.1-4. Арк. 134.
26. Смирнов Е.И. Наследие гениального хирурга: (Об организации музея в усадьбе Н.И.Пирогова) // Красная звезда.-1944.- 7 дек.
27. ДАВО.-Ф.Р-4329.- Оп.1.-Д.1-Л.59.
28. ДАВО.-Ф.Р-4329.- Оп.1.-Д.1-Л.59. Арк.101.

29. ДАВО.-Ф.Р-4329.- Оп.1.-Д.1-Л.59. Арк. 23.
30. Відкриття музею-садиби М.І.Пирогова //Вінницька правда.- 1947.- 10 вересня.- №183.
31. Смирнов Е.И.Современное значение основных положений Н.И.Пирогова в военно-полевой хирургии// Вестник хирургии. -1959.- Т.83.- С.3.
32. Павловский Л.Н. Е.И.Смирнов - выдающийся деятель отечественного военного и гражданского здравоохранения //Врач. дело.-2011.- №1-2.- С.136-151.
33. НАНМУП. КВ-2194- а.

Стаття надійшла до редакції 26.04.2012 р.

© Кланца О.П.

Кланца О.П.
Национальный музей-усадьба Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 155, г. Винница, 21008, Украина)

"МЫ ЖИВЁМ НА ЗЕМЛЕ НЕ ДЛЯ СЕБЯ ТОЛЬКО" (МЕДИЦИНА КРЫМСКОЙ ВОЙНЫ В ДОКУМЕНТАЛЬНЫХ СВИДЕТЕЛЬСТВАХ Н.И.ПИРОГОВА)

Сообщение 2.
Вторая поездка Н.И.Пирогова на театр Крымской войны. Создание системы сортировки и транспортировки раненых. Начала общей военно-полевой хирургии.

Трагическое событие полуторавековой давности - Крымская (Восточная) война отразилось в истории страны и судьбах многих людей нашего отечества. Многие были готовы и стремились проявить свои лучшие человеческие и профессиональные качества, чтобы помочь ближним в часы лихолетья. Были и те, кто пытался извлечь выгоду, пользуясь всяким удобным случаем. С этим воочию столкнулся Н.И.Пирогов ещё во время своей первой поездки на театр Крымской войны. "Один акт трагедии кончился; начинается другой,... а там - третий", - свидетельствовал Николай Иванович [13, С.147]. Великий хирург, учёный во время первой своей поездки в Крым приобрёл громадный бесценный опыт, давший ему возможность разработать, испытать на практике и предложить для широкого внедрения ряд новшеств, составивших впоследствии "Начала (основы) военно-полевой хирургии". Путь к этому был нелёгок и опасен. Он лежал через вторую поездку в Крым, потребность в которой Пирогов стремился отстоять в Петербурге. Сразу же по прибытии в столицу Николай Иванович начинает свои поездки в академию, медицинский департамент, военное министерство и везде доказывает как необходима и нужна качественная медицинская помощь обороняющимся крымским героям. С официальной докладной запиской 24 июня 1855 года он обращается к военному министру, считая возможным, пожертвовав спокойствием и личными выгодами, продолжить, в случае необходимости, своё пребывание на театре Крымской войны и предлагает наделить широкими правами и полномочиями лицо, представляющее главную медицинскую власть в армии, подчинив его непосредственно главнокомандующему армией [10, С.486-489]. Однако, надежда Н.И.Пирогова, что военный министр лично разберётся в его докладной записке, не оправдалась. Директор медицинского департамента дал заключение, в котором указал: "записка Пирогова не заслуживает, чтобы ей давали какой-либо ход" [10, С.614]. Медицинский департамент был против вторичной поездки Пирогова в Крым. Однако о развале медицинского обеспечения в Крыму после отъезда Пирогова стало известно и военному министру, и морскому ведомству. Это заставило Александра II командировать Николая Ивановича снова в Крым. Формально ему были обещаны некоторые улучшения в организации медицинского обеспечения, но фактически всё осталось по-старому. Только лично Пирогов был теперь подчинён не дежурному генералу, а непосредственно главнокомандующему. Он вместе с врачами прибыл в Симферополь 28 августа сразу же после 349 дня (27 августа) героической обороны Севастополя. Город он застал полностью разрушенным. Больных и раненых привозили ежедневно, в основном, в Симферополь, где к приезду Пирогова их накопилось уже 13000. В Симферополе Николай Иванович жил сначала в палатке и в сакле, позже переехал в комнату. Каждый день ему приходилось осматривать от 800 до 1000 раненых, рассеянных по городу в 50 различных домах.

"Травматическая эпидемия", с которой пришлось столкнуться Н.И.Пирогову ещё во время первой поездки на театр Крымской войны, дала возможность в очередной раз проявиться таланту не только великого хирурга, но и не менее выдающегося администратора - организатора оказания медицинской помощи. Именно здесь, в Севастополе, Николай Иванович впервые в мире выработал прекрасную систему сортировки раненых в тех случаях, когда они поступали на перевязочный пункт сотнями. До этого времени на перевязочных пунктах господствовал страшный беспорядок и хаос: "врачи и фельдшера перебегают от одного раненного к другому, не зная, кому первому помочь; ... бросались помочь тем, которые более других вопили и кричали, ... все остальные оставались без помощи, и беспорядок увеличивался всё более и более". Поэтому Николай Иванович делает вывод: "Если врач в этих условиях не предположит себе главной целью прежде всего действовать административ-

29. ДАВО.-Ф.Р-4329.- Оп.1.-Д.1-Л.59. Арк. 23.
30. Відкриття музею-садиби М.І.Пирогова //Вінницька правда.- 1947.- 10 вересня.- №183.
31. Смирнов Е.И.Современное значение основных положений Н.И.Пирогова в военно-полевой хирургии// Вестник хирургии. -1959.- Т.83.- С.3.
32. Павловский Л.Н. Е.И.Смирнов - выдающийся деятель отечественного военного и гражданского здравоохранения //Врач. дело.-2011.- №1-2.- С.136-151.
33. НАНМУП. КВ-2194- а.

Стаття надійшла до редакції 26.04.2012 р.

© Кланца О.П.

Кланца О.П.
Национальный музей-усадьба Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 155, г. Винница, 21008, Украина)

"МЫ ЖИВЁМ НА ЗЕМЛЕ НЕ ДЛЯ СЕБЯ ТОЛЬКО" (МЕДИЦИНА КРЫМСКОЙ ВОЙНЫ В ДОКУМЕНТАЛЬНЫХ СВИДЕТЕЛЬСТВАХ Н.И.ПИРОГОВА)

Сообщение 2.
Вторая поездка Н.И.Пирогова на театр Крымской войны. Создание системы сортировки и транспортировки раненых. Начала общей военно-полевой хирургии.

Трагическое событие полуторавековой давности - Крымская (Восточная) война отразилось в истории страны и судьбах многих людей нашего отечества. Многие были готовы и стремились проявить свои лучшие человеческие и профессиональные качества, чтобы помочь ближним в часы лихолетья. Были и те, кто пытался извлечь выгоду, пользуясь всяким удобным случаем. С этим воочию столкнулся Н.И.Пирогов ещё во время своей первой поездки на театр Крымской войны. "Один акт трагедии кончился; начинается другой,... а там - третий", - свидетельствовал Николай Иванович [13, С.147]. Великий хирург, учёный во время первой своей поездки в Крым приобрёл громадный бесценный опыт, давший ему возможность разработать, испытать на практике и предложить для широкого внедрения ряд новшеств, составивших впоследствии "Начала (основы) военно-полевой хирургии". Путь к этому был нелёгок и опасен. Он лежал через вторую поездку в Крым, потребность в которой Пирогов стремился отстоять в Петербурге. Сразу же по прибытии в столицу Николай Иванович начинает свои поездки в академию, медицинский департамент, военное министерство и везде доказывает как необходима и нужна качественная медицинская помощь обороняющимся крымским героям. С официальной докладной запиской 24 июня 1855 года он обращается к военному министру, считая возможным, пожертвовав спокойствием и личными выгодами, продолжить, в случае необходимости, своё пребывание на театре Крымской войны и предлагает наделить широкими правами и полномочиями лицо, представляющее главную медицинскую власть в армии, подчинив его непосредственно главнокомандующему армией [10, С.486-489]. Однако, надежда Н.И.Пирогова, что военный министр лично разберётся в его докладной записке, не оправдалась. Директор медицинского департамента дал заключение, в котором указал: "записка Пирогова не заслуживает, чтобы ей давали какой-либо ход" [10, С.614]. Медицинский департамент был против вторичной поездки Пирогова в Крым. Однако о развале медицинского обеспечения в Крыму после отъезда Пирогова стало известно и военному министру, и морскому ведомству. Это заставило Александра II командировать Николая Ивановича снова в Крым. Формально ему были обещаны некоторые улучшения в организации медицинского обеспечения, но фактически всё осталось по-старому. Только лично Пирогов был теперь подчинён не дежурному генералу, а непосредственно главнокомандующему. Он вместе с врачами прибыл в Симферополь 28 августа сразу же после 349 дня (27 августа) героической обороны Севастополя. Город он застал полностью разрушенным. Больных и раненых привозили ежедневно, в основном, в Симферополь, где к приезду Пирогова их накопилось уже 13000. В Симферополе Николай Иванович жил сначала в палатке и в сакле, позже переехал в комнату. Каждый день ему приходилось осматривать от 800 до 1000 раненых, рассеянных по городу в 50 различных домах.

"Травматическая эпидемия", с которой пришлось столкнуться Н.И.Пирогову ещё во время первой поездки на театр Крымской войны, дала возможность в очередной раз проявиться таланту не только великого хирурга, но и не менее выдающегося администратора - организатора оказания медицинской помощи. Именно здесь, в Севастополе, Николай Иванович впервые в мире выработал прекрасную систему сортировки раненых в тех случаях, когда они поступали на перевязочный пункт сотнями. До этого времени на перевязочных пунктах господствовал страшный беспорядок и хаос: "врачи и фельдшера перебегают от одного раненного к другому, не зная, кому первому помочь; ... бросались помочь тем, которые более других вопили и кричали, ... все остальные оставались без помощи, и беспорядок увеличивался всё более и более". Поэтому Николай Иванович делает вывод: "Если врач в этих условиях не предположит себе главной целью прежде всего действовать административ-

но*, а потом уже врачебно, то он совсем растеряется, и ни голова его, ни рука не окажут помощи" [10, С.41]. Система Пирогова состояла в том, что, прежде всего, раненые разделялись на четыре главные категории. Первую группу составляли смертельно раненые, безнадёжные, которые поручались священнику и сёстрам милосердия, этим страдальцам сёстры старались доставлять последний уход и предсмертные утешения. Во вторую категорию входили раненые, требующие безотлагательной оперативной помощи тут же на перевязочном пункте. Третья категория это раненые, которые подлежали операции на следующий день и позднее, а пока отправлялись в госпиталь. И четвёртая категория заключала легкораненых, которых перевязывали и отправляли обратно в часть. Благодаря введению такой простой и разумной сортировки медицинские силы не разбрасывались, и необходимая помощь раненым оказывалась быстро и качественно. Идея сортировки раненых представляет большую заслугу Пирогова в военно-полевой хирургии. И недаром он писал впоследствии: "Я первый ввёл сортировку раненых, уничтожив этим господствующий на севастопольских перевязочных пунктах хаос, и горжусь этой заслугой..." [12]. Позже он написал: "К счастью, я с самого начала взял за правило, когда вдруг разом нахлынет большое число раненых, распределить медицинскую помощь в строго учреждённом порядке, - чего и достигал сортированием и разделением раненых на категории" [11, С.558]. Великой княгине он подготовил и послал подробное донесение об общине, дела которой разбирал с Е.А.Хитрово, приехавшей сюда из Одессы 5 сентября также по поручению великой княгини. Ознакомившись с этой сестрой милосердия и изложив свои взгляды на предстоящую для неё работу, понял, что она благодетельно подействует на будущую судьбу Общины, в отличие от прежней начальницы Стахович. "Оказалось ясным то, о чём я прежде только догадывался, - пишет он, - все несогласия и интриги в Общине происходят не от кого более, как от начальницы; я... уверен, что для блага Общины нужна другая начальница" [13, С.154]. Пока в виде опыта он поручил начальство в Симферополе вновь прибывшей Карцевой. Кроме госпиталей и Общины учёного особенно занимали теперь транспорты с ранеными, которые отходили отсюда вглубь страны почти ежедневно. Из письма Николая Ивановича жене: "Если бы ты знала... о злоупотреблениях и грабежах, производимых транспортными начальниками, так у тебя волосы бы встали дыбом. ...В транспортах, кроме изорванной и истёртой шинели, ничего не даётся для прикрытия даже трудных больных... Целые миллионы стоит эта перевозка больных и, несмотря на то, она в самом жалком и первобытном состоянии; уже не говоря об удобствах, больные не снабжены даже порядочной водой; они мучаются от жажды и... бросаются с жадностью на колодцы, наполненные солёной водой... дрожат от холода, оставаясь ночевать в холодные ночи под открытым небом, в телегах" [13, С.155]. Спустя две недели после второй поездки в Крым, ознакомившись с состоянием медицинской службы в армии, Николай Иванович 14 декабря пишет докладную записку в военное министерство: "... мы застали ещё 7000 раненых на Северной стороне и на Бельбеке. Больные были расположены в госпитальных шатрах и солдатских палатках, и много терпели от сырости и холода... перевязочный пункт, который устраивался в Северном укреплении, я нашёл его неверным и неудобным... Я предложил перенести его далее на Северную, поместить там в шатрах или землянках и оставить при батареях Северной только нужное для самого первого пособия..." [10, С.490]. Здесь же он сообщает, что транспортирующие много терпят от недостатка тёплой одежды, беспечности прислуги и недостатка надлежащего врачебного ухода. Это наблюдение стало для Пирогова поводом, чтобы составить докладную записку о транспортах и учреждении особого транспортного отделения врачей, поданную им главнокомандующему и копию, приложенную военному министерству. Осмотрев всех раненых и больных, Пирогов вместе с 7 прикомандированными к нему врачами и сёстрами милосердия, установил круглосуточные дежурства, ведение "Книг о ходе болезней", раздачу назначенных врачами лекарств, наблюдение за благоустройством госпиталя, а производство операций - делать только в его присутствии или же им самим [10, С.491]. Николай Иванович известил главнокомандующего, что в связи с наступлением ноября и похолоданием необходимо как можно скорее подготовить к приёму больных устроенные бараки, которые без потолков и полов недостаточно отапливаются, снабдить больных тёплой одеждой (полушубки). Касательно транспортов раненых и больных из симферопольских госпиталей - вместе с отделением врачей послать в виде опыта несколько сестёр под начальством старшей, поручив ей обратить внимание на все недостатки. В докладной записке Н.И.Пирогов пишет: "Для организации особенного транспортного отделения между Симферополем, Екатеринославом и Херсоном я считаю необходимым до 40 врачей... Сверх этого с каждым транспортом будут отправляемы по 3 и 4 сестры Крестовоздвиженской общины, которые могут быть весьма полезны при перевозке раненых и в уходе за больными на этапах... Каждый из врачей снабжается особенною инструкциею и обязывается дать отчёт обо всём случившемся во время транспорта". Н.И.Пирогов предложил обеспечить больных требуемой одеждой, провиантом, водой [8]. Следует отметить, что ещё в начале своего приезда в Крым, в ноябре 1854 г. Пирогов предлагал создание этапных пунктов на пути сле-

* Термин "администрация" во времена Н.И. Пирогова употреблялся в смысле организации, руководства медицинским обеспечением (авт.)

дования транспортируемых раненых. Согласно этому предложению на каждом этапе должен был находиться офицер с прислугой и необходимой посудой для приготовления пищи. Также должны были быть в готовности помещения для ночлега раненых. По данным главного врача С.Ульрихсона в январе 1855 года было создано 13 этапных пунктов между Севастополем и Перекопом, а к концу того же месяца ещё 10 пунктов от Перекопа до Вознесенска. Однако эти этапные пункты просуществовали недолго, зимой они не работали, а вновь начали создаваться только в июне 1855 г. Позже Николай Иванович вспоминал: "Самая худая сторона этих дальних транспортов - это ночлеги. Можно себе представить, в каком состоянии бывают раненые, когда им приходится запаздывать (а это случается нередко) по причине худых дорог… Проходят часы, пока снимут всех раненых, промёрзших и промокших, с телег и разложат по местам; пройдёт ещё более времени, пока разведут огонь, согреют больных и сварят им ужин. Поутру, с рассветом, начинается опять вынос на телеги, который снова длится часами… Неоценённую услугу в лазаретах, на перевязочных пунктах и в транспортах доставляли под Севастополем сёстры Крестовоздвиженской общины… Нужно было удивляться, с каким самоотвержением слабые женщины ухаживали днём и ночью за ранеными. В позднюю осень, одетые в нагольные тулупы, в больших сапогах, по колено в топкой перекопской грязи следовали они за транспортами, ходя от одной телеги к другой и согревая иззябших вином, на ночлегах они поили их тёплым чаем и кофеем" [10, С.53]. Следя за дальними транспортами, Пирогов пришёл к заключению о необходимости учредить в военное время особую врачебно-транспортную команду, состоящую из врачей, фельдшеров и сестёр. "Для этого требуется специальная опытность, и самостоятельность в действиях…" [10, С.53-54]. Поэтому перед каждым большим транспортом Пирогов назначал сам больных и собирал их в отдельные палаты, в которых врач, назначаемый в путь, должен был их осматривать, наблюдать несколько дней и ознакомиться с анамнезом. В сентябре 1855 г. Николаю Ивановичу удаётся начать реализацию этой идеи. Создаётся специальное транспортное отделение сестёр Крестовоздвиженской общины, руководительницей его назначается Екатерина Бакунина, которая "безоговорочно приняла… предложение и исполнила его с полным самопожертвованием" [11, С.566]. В первый раз, отправляя Бакунину и ещё трёх сестёр в транспорт, Пирогов дал им следующую инструкцию и просил записывать замечания по этапной перевозке раненых: количество требуемых сестёр, организации обеспечения одеждой, питьевой водой, пищей, фельдшерскими осмотрами [1]. В дальнейшем Николай Иванович писал: "Необходимость и несомненная польза этого учреждения уже оправдываются теперь на деле… Каждый раз отправлялось по три сестры…; они оставались в пути не менее десяти дней, сопровождая транспорт, идущий… от одного этапа на другой; размещались на этапах так же, как и самые больные, в татарских саклях, раздавая больным теплое питье и лекарства, по назначению врача, перевязывая раненых и проч. Обязанности сестер транспортного отделения весьма трудны, хлопотливы и однообразны. Проводить целые дни и даже недели в холоде и сырости; вязнуть в грязи на проселочных этапных дорогах; наблюдать за больными, рассеянными в этапных аулах, иногда на протяжении одной и более верст, не всегда имея достаточно средств помочь больным при внезапных переменах болезни; едва возвратившись назад, снова пускаться в знакомый путь, - вот в чем состоит транспортная служба сестер Крестовоздвиженской общины… Сестры транспортного отделения обязаны замечать все недостатки и нужды больных, ведя журнал, который по возвращении они доставляют сестре-настоятельнице или предлагают на рассмотрение в комитет. Несмотря на краткость времени, сестры во время транспортов уже успели оказать многие услуги к улучшению быта транспортируемых больных. Проводя целые часы и ночи вместе с больными на этапах, они легче могли заметить некоторые упущения и способствовать их устранению" [9]. 30 октября в Симферополе Н.И.Пирогов написал письмо-инструкцию "Сёстрам Крестовоздвиженской общины для прочтения и исполнения": "Все сёстры, - пишет он, - посвятивши себя по призванию и по духу истинного христианского милосердия хождению за страждущими, должны твёрдо знать и помнить, что они только тогда вполне могут почитаться достойными носителями этого звания сестры Крестовоздвиженской общины, когда тщательно и совестливо исполнят данные им наставления о попечении и надзоре за больными". Каждая из сестёр по мере сил и необходимости должна уметь разделять обязанности и других её сверстниц, все должны действовать совокупно, общими силами "для блага вверенных их надзору страждущих". Свободное время, оставшееся после исполнения их прямых обязанностей они должны употреблять как для отдыха и восстановления сил, так и для помощи другим сёстрам в исполнении их обязанностей. Сёстры должны знать, что назначения от времени до времени будут меняться: сёстры-хозяйки, например, должны заняться перевязкою и т.п. Они должны трудиться беспрерывно, но не до изнурения сил, избегать многословия и пустых разговоров, неприличных их званию и дающих повод к ложным толкам и пересудам. Должны приучиться вести журналы о замеченных ими недостатках в госпитале, которые можно бы устранить, а также постоянно заботиться о сохранении своего здоровья. Поэтому при исполнении их госпитальных и транспортных обязанностей сёстры должны охранять себя преимущественно от трёх вредностей: простуды, изнурения сил усталостью и голодом, и от заразы. Для чего всегда необходимо иметь при себе тёплую одежду и обувь, осла-

бев или чувствуя голод, подкреплять истощающиеся силы пищей, обходясь с заразными болезнями, как то: нечистыми, вонючими ранами, тифом и др. должны вымывать тщательно руки хлористою водою, уксусом, щёлоком или раствором хлористой извести, а пришедши домой, тот час переменить одежду и бельё, т.к. нечистое бельё и платье вбирает в себя очень много "заразительных материй". Заметив у себя самой лёгкий недуг, тот час же сообщить об этом сёстрам и врачу, "помня, что несравненно легче предупредить развитие тяжкой болезни в теле, нежели уничтожить уже совершенно развившуюся болезнь" [14]. Пирогов был рад, что с ним в Крым отправились несколько врачей. Им хотя и не предстояли такие труды, какие были при осаде, но множество других не менее важных. Здесь в октябре Николай Иванович для врачей военных госпиталей, расположенных в Симферополе, прочёл цикл кратких лекций по хирургии, в которых было затронуто 39 тем, в том числе операции на черепе, лице, шее; раны брюшной стенки и органов брюшной полости [3]. 11 ноября Н.И.Пирогов пишет очередную докладную записку в военное министерство "О занятиях академика Пирогова и прикомандированных к нему врачей в Крыму". Он сообщает, что цифра больных, оставшихся в Симферополе в течение последних 2 ? месяцев, остаётся постоянно одною и тою же... и зависит не столько от увеличения болезней военнослужащих, сколько от уничтожения соседних подвижных лазаретов. Потому Николай Иванович предлагал "воспользоваться хорошим временем и увеличить транспорт усиленным порядком, так как отправление на порожних вольнонаёмных подводах оказалось недостаточным для понижения цифры больных в Симферополе до её нормального состояния" [7, С.496]. Но пока длилось обсуждение этого предмета, открылись обстоятельства, которые не позволили этого исполнить. Отправлять больных в далеко расположенные госпитали становилось опасно. Учёный пишет: "Для войны продолжительной, мне кажется, нужно... устраивать заблаговременно вблизи театра войны запасные госпитали" [7, С.496]. Он полагал, что дощатые бараки могли бы служить превосходным материалом для запасных госпиталей. Н.И.Пирогов доказывает, что ему удалось, наконец, несмотря на различные препятствия и на недостаток средств "учредить нечто в роде транспортного госпитального отделения хотя ещё весьма несовершенного, но уже представляющего ту выгоду, что транспортирующиеся собраны в одно место, списки им заблаговременно составлены,... врачи ознакомлены с больными назначаемыми в транспорт" [7, С.498]. Он считал, что теперь остаётся решить только одно затруднение - это недостаток в транспортных врачах. Николай Иванович полагал, что для военного времени необходимо было бы учредить заведение временных медицинских школ при университетах и академиях, которые в кратчайший срок "доставляли бы более значительное число если не настоящих учёных врачей, то по крайней мере необходимых помощников с временными и местными правами врачей" [7, С.498]. В заключение он пишет, что, наблюдая почти 3 месяца в этом помещении за действиями врачей и сестёр, "нельзя не отдать полной справедливости их рвению и самому деятельному исполнению обязанностей". В начале октября Н.И.Пирогов сообщал, что "принялся с энергией за Общину и очистил бы её так, ...чтобы заведение имело будущее, а не настоящее" [13, С.158]. Николай Иванович так охарактеризовал сестёр милосердия, работавших вместе с ним: "Хитрово - опытная женщина, по делам общины мне много помогает и сообщает многое, чего я не знал, не занимаясь общиной, т.е. внутренним бытом, так, как теперь. Карцева принялась совестливо за дело, и мы в семь дней так поставили запущенный госпиталь на ногу, что теперь не узнаешь. Отдали вместе с нею смотрителя под следствие, завели контрольные дежурства из сестер, и обо всем каждый день она приходит мне сообщать отчет. Стахович с ее отделением сестер, состоящим из малообразованных бабок, желающих возвратиться в Петербург, я устранил, или лучше, она сама устранилась от дела; она умела только интриговать и кричать про себя; une poissarde в полном смысле, без взгляда, без чувства, держалась только своей кажущейся распорядительностью и все, что было выше и лучше ее, старалась подавить. Недаром я всегда не имел к ней доверия... она смотрела на все с своей стороны и хотела только блистать и важничать. Ее удаление вместе с первым отделением необходимо, и я жду... разрешения от великой княгини" [13, С.158-159]. "Бакунина, очернённая у великой княгини Стахович, ездит с транспортами до Перекопа: труды дороги, ночи в аулах, постоянное наблюдение за больными ей нипочём, - редкий характер; нельзя не уважать. То же и Карцева... несмотря на то, что мала ростом, так славно работает в госпиталях, что любо смотреть" [13, С.161]. Каждый вечер Карцева и Хитрово приходили к Пирогову и вместе "вводили" всевозможные крючки, чтобы ловить госпитальных воров. "Карцева просто неутомима, - пишет он, - день и ночь в госпитале, и варит для больных, и перевязывает, и сама делает все, и всякий день от меня выходит с новыми распоряжениями. Несмотря на то, еще мы не успели поймать, отчего куриный суп, в который на 360 человек кладется 90 кур, таким выходит, что на вкус не курицей, а крупой одной действует, тогда как сёстры варят меньшее количество и меньше кур кладут, а вкус лучше; уже мы и котлы запечатывали, все не помогает, а надобно подкараулить; право, жалко смотреть; дают такое количество, что можно бы было чудесно кормить, а больные почти не едят суп" [13, С.162]. "Хитрово - не Стахович: сама ходит на дежурство, не стыдится скатывать бинты и перевязывать больных и не величает себя превосходительством, как Стахович; за то и

не будет называться, и не хочет быть главной начальницей общины, а просто старейшей сестрою... Мне бы не хотелось, чтобы мои заботы об общине, в которой я вижу прекрасное будущее, остались втуне. Если хотят не быть, а только казаться, то пусть ищут другого, а я не перерожусь" [13, С.163]. 20 октября Николай Иванович с удовлетворением отмечает, что, наконец, Стахович с 1-м Отделением сестёр уезжает. "Не знаю, что вперед будет, - писал он, - но я вижу теперь, по крайней мере, что есть сёстры, которые действительно одушевлены желанием исполнять свои обязанности и достаточно просвещённы, чтобы понять их святое назначение' [13, С.163]. Сразу же после молебна в воскресенье Н.И.Пирогов представил сёстрам их старейшую сестру - Хитрово и просил их жить в мире и согласии, уверяя, что отныне дела Общины будут решаться без лицеприятия и по полной справедливости старейшею вместе с духовным пастырем и с другими старшими сёстрами и Пироговым, разумеется, покуда он здесь, - коллегиально. 28 ноября, незадолго до отъезда в Петербург, Н.И.Пирогов ходатайствовал перед командиром 4-го корпуса генералом Остен-Сакеном, бывшем начальником Севастопольского гарнизона в период осады города, "о награждении сестёр Крестовоздвиженской общины и фельдшеров, находившихся в Севастополе, во время осады его, ...и иеромонаха Вениамина и письмоводителя медалями" [10, С.503-504]. Среди врачей он называет ординаторов 2-го Военно-сухопутного С.-Петербургского госпиталя Обермиллера, Беккерса, Хлебникова и надворного советника Эрнеста Каде, вольно практикующих врачей: Алексея Тюрина, Климентия Пабо, Василия Тарасова и Альфреда Реберга, а также лекарского помощника Калашникова; более 60 сестёр Крестовоздвиженской общины, среди них: Бакунину, Меркурову, Богданову, Крупскую, Травину, Стахович, Будберг, Вигрень, Лоде, Чупати и др.; фельдшеров Никитина, Дзяшко и Егорова; иеромонаха Вениамина и письмоводителя общины Филипова. Все они получили награды, а Н.И.Пирогов был удостоен ордена Св. Станислава I степени. Генерал Остен-Сакен, который сам был очевидцем и беспристрастным свидетелем занятий врачей на перевязочных пунктах и в госпиталях Севастополя, ставил наравне ревностную их службу со службой других военных лиц на батареях и бастионах, так как врачи подвергались тем же самым опасностям, и с таким же самоотвержением день и ночь трудились, оказывая помощь пострадавшим. Однако, к сожалению, не все медики, самоотверженно трудившиеся на театре Крымской войны, были удостоены заслуженных наград. Н.И.Пирогов обратил на это внимание директора Военно-медицинского департамента В.В.Пеликана в "Докладной записке о наградах и содержании военных врачей'. "Это обстоятельство, - писал Пирогов, - порождает зависть и неудовольствие и охлаждает служебную ревность. Мне кажется, что справедливость бы требовала в военное время, по крайней мере в местах, близких театра войны, где дороговизна жизненных припасов, лишения разного рода, непомерные труды и болезни обременяют врачей, увеличить содержание военных и гражданских госпитальных медиков наравне с другими иностранными и вольнопрактикующими, вступившими в военную службу" [10, С.506]. Ознакомившись с запиской, военный министр В.А. Долгоруков поручил главнокомандующему генералу Г.А. Лидерсу "принять меры для исправления сих недостатков". Целый ряд мер, предложенных Н.И.-Пироговым, был осуществлён в начале 1856 г., но в значительной мере уже с запозданием, только к концу войны... 4 декабря Николай Иванович уехал из Севастополя в Петербург вместе с врачами Беккерсом, Пабо, Ребергом, Барчем, Метцером, Боткиным, лекарским помощником Калашниковым и фельдшером Никитиным [16]. По пути он осмотрел раненых и больных в 70 госпитальных отделениях Перекопа, Николаева, Херсона, Екатеринослава, Харькова. По возвращении в Петербург, после второй поездки в Крым, Н.И.Пирогов 22 декабря подал военному министру В.А. Долгорукову "Докладную записку о состоянии транспортов и госпиталей, лежащих вблизи театра войны в Крыму", в которой отметил ряд недостатков и упущений. 4 января 1856 г. Пирогов подал рапорт президенту Медико-хирургической академии о зачислении срока его службы в Севастополе (с 12 ноября 1854 г. по 30 мая 1855 г.) по расчёту один год за один месяц службы и заявил о намерении прекратить работу в академии с весны текущего года. С 1856 г. наступил новый этап жизни Николая Ивановича. В это время он большое внимание уделял проблемам образования и воспитания, опубликовал статью "Вопросы жизни", посвящённую этой тематике, был назначен попечителем Одесского, а затем - Киевского учебного округа. 1862-1866 годы учёный провёл за границей (в Германии), где ему поручили руководить подготовкой молодых русских учёных различных специальностей, готовившихся занять кафедры в отечественных университетах. У энергичного Н.И.-Пирогова оставалось достаточно времени для написания классического труда по военной медицине. Он разработал собранный при осаде Севастополя материал, результатом чего было издание солидного труда "Основы общей военно-полевой хирургии". Изданная сначала на немецком языке книга Пирогова сразу стала ценным руководством для военных врачей, особенно в Германии, готовившейся к голштинской войне. Вскоре Николай Иванович получил предложение от русского военного медицинского ведомства заняться изданием этого пособия на русском языке. Учёный обработал текст и отпечатал в 1865-1866 годах на русском языке книгу в двух частях "Начала общей военно-полевой хирургии, взятые из наблюдений военно-госпитальной практики и воспоминаний о Крымской войне и Кавказской экспедиции". Позже своё учение о воен-

но-медицинском деле Пирогов сжато изложил в двадцати пунктах, объединённых названием "Основные начала моей полевой хирургии". Первый пункт "Основных начал" учёного - знаменитый, всем известный афоризм: "Война - это травматическая эпидемия". В этой поучительной книге, ставшей настольной для всех хирургов, учёный изложил свой взгляд на госпитали, медицинскую администрацию, перевязочные пункты и лечение ран. Предложенная им система сортировки, рассредоточения раненых и решительный протест против больших госпиталей произвели глубокое впечатление за границей. В целях противогнилостного лечения ран, о чём тогда ещё мало думали, Пирогов ввёл орошение ран, заменив губки чайниками с водою, исключил все цераты, мази, липкие пластыри и ввёл в употребление только одни противогнилостные растворы. Подробно описана в книге и впервые введённая Пироговым на войне неподвижная гипсовая повязка, остеопластическая операция. Представляется уместным отметить, что в основе значительной части знаменитых пироговских начал лежат как клинические, так и статистические наблюдения учёного. Общие принципы организационной системы Пирогова, изложенные в "Началах..." - приближение помощи к раненым, выработка объёма хирургической помощи в условиях войскового района, выработка правил рационального транспорта, выработка ряда правил лечения разных видов повреждений, точное обоснование мероприятий - являются бесценным вкладом в сокровищницу мировой медицинской науки. Правда, не всегда удавалось Н.И.Пирогову - классику военно-полевой хирургии внедрять в жизнь предложенное, так как силу его духа и энергию подтачивали "общественные язвы, которые снедали Россию... сильнее врага", но "Пирогов не зарывал своего таланта в землю, - писал Н.О. Ковалевский, - он блестяще развил его, и если Россия не извлекла из его полувековой деятельности всей пользы, которую он мог принести ей своим знанием и способностями, то, сколько известно, едва ли сам Пирогов виноват в этом" [4]. Книги стали достоянием, как военных врачей, так и широких слоёв отечественных гражданских врачей. Близкий друг и историограф Н.И.Пирогова доктор И.В-.Бертенсон отмечал, что "Германия, а впоследствии Америка вполне не только оценили, но сумели воспользоваться указаниями и советами, а также богатыми и глубокими знаниями автора этой классической книги" [2]. Но её деятельно изучали, прежде всего, в России. Труд Н.И.Пирогова не терял своего значения в последующие годы, особенно в военные времена. В 1941 году было принято решение - срочно переиздать пироговские "Начала общей военно-полевой хирургии". Книги печатали в блокадном Ленинграде и самолётами, через линию фронта, доставляли в военные и гражданские медицинские учреждения, где они служили руководством для наших врачей. Значимость работ Н.И.Пирогова констатировал начальник Главвоенсанупра Красной Армии академика АМН СССР, генерал-полковник Е.И. Смирнов: "Неожиданное назначение на пост Начальника Санитарного управления РККА в мае 1939 года вынудило меня заняться историей медицинского обеспечения боевых действий войск. Волею судеб я стал искать путеводную звезду. Как и всякие поиски, поиск этой звезды был нелёгким... Я запоем стал изучать военно-медицинские труды Н.И.Пирогова. Я нашёл в них то, что искал, что мне импонировало как человеку, получившему не только военно-медицинское, но и чисто военное образование. Я взял себе за правило - руководствоваться его идеями в своей большой и сложной работе в предвоенные годы и в годы Великой Отечественной войны. Н.И.Пирогов своим наследием немало сделал в медицинском обеспечении боевых действий войск во время Великой Отечественной войны. Я много писал о Н.И.Пирогове, ещё больше говорил о нём в своих многочисленных выступлениях... моё преклонение перед его подвигом в области военной медицины не ослабевает, а возрастает, поскольку возрастает практическое значение его основных положений" [5]. Таким образом, Н.И.Пирогов оставил нам капитальное наследство по военно-полевой хирургии, которое и в настоящее время не утратило своего ведущего и направляющего значения. Прошло почти 150 лет со дня выхода "Начал общей военно-полевой хирургии", но и сегодня мы читаем этот труд с живым интересом. "Начала..." должны быть настольной книгой каждого, особенно военного врача, - писали С.А. Русанов и С.А. Семека, - это классическое произведение, которое не утратит своей ценности никогда, а практическое значение сохранит, во всяком случае, до того времени, пока огнестрельное оружие применяется против людей" [15]. Это классическое произведение стало основой для последующих работ учёного по военной медицине, относящихся к вишенскому периоду. Две экспедиции, которые по просьбе Общества Красного Креста совершил Николай Иванович для наблюдения за действием медицины и военно-полевой администрации в период франко-прусской (1870 г.) и русско-турецкой (1877-1878 гг.) войн, он изложил в "Отчёте о посещении военно-санитарных учреждений в Германии, Лотарингии и Эльзасе в 1870 году" и "Военно-врачебном деле и частной помощи на театре войны в Болгарии и в тылу действующей армии в 1877-1878 гг." Эти труды издавались в Германии, Франции, Польше, а посол Великобритании в Петербурге Г. Румбольд просил русское Министерство иностранных дел передать военному Министерству его страны собранные материалы "доктора Пирогова... столь высоко авторитетного лица". Упомянутые труды великого хирурга, относящиеся к вишенскому периоду его жизни, составили замечательную военно-медицинскую трилогию, которую учёные называют лебединой песней Н.И.Пирогова. Время засвиде-

тельствовало правоту профессора Л.Л. Левшина, который при открытии памятника Н.И.Пирогову в Москве (1897 г.) сказал: "Пока будут вестись войны, и пока будут писать трактаты о военной хирургии и военно-врачебном деле - до тех пор ни одному автору нельзя будет обойтись без сочинений Н.И.Пирогова" [6].

Список литературы

1. Бакунина Е.М. Воспоминания сестры милосердия Крестовоздвиженской общины (1854-1860 гг.) //Вестник Европы.- 1898.- Т.СХС.- Кн.4.- Апрель.- С.521.
2. Бертенсон И.В. Н.И.Пирогов //Русская старина.- 1881.- Март.- С.625.
3. Геселевич А.М. Неопубликованные работы и документы Н.И.Пирогова / / Труды Пироговских чтений (1954-1983).- Т.1.- Москва, 1986.- С.106.
4. Ковалевский Н.О. Н.И.Пирогов. Публичные лекции и речи.- Казань, 1892.- С.173.
5. Национальный музей-усадьба Н.И.- Пирогова. Экспонат № 2194.
6. Памяти Н.И.Пирогова: Торжество открытия памятника Н.И.Пирогову в Москве 3 авг. 1897 г. /Под ред. П.И. Дьяконова.- М., 1897.- С.65.
7. Пирогов Н.И.Докладная записка о занятиях академика Пирогова и прикомандированных к нему врачей в Крыму //Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1.- Собр. соч. в 8 т.- М., 1961.- Т.5.- С.496-499.
8. Пирогов Н.И. Докладная записка о транспортах и об организации транспортных отделений врачей / Начала общей военно-полевой хирургии.- Ч.1.- Собр. соч. в 8 т.- М., 1961.- Т.5.- С.500-502.
9. Пирогов Н.И. Исторический обзор действий Крестовоздвиженской Общины сестёр попечения о раненых и больных в военных госпиталях в Крыму и в Херсонской губернии с 1 декабря 1854 г. по 1 декабря 1855 г. Академика Н.И.Пирогова //Севастопольские письма Н.И.Пирогова.- СПб., 1907.- С.50-51.
10. Пирогов Н.И.Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1.- Соч. в 8 т.- М.- 1961.- Т.5.- С.9-539.
11. Пирогов Н.И. О Крестовоздвиженской общине сестёр милосердия. Письмо к баронессе Э.Ф. Раден от 27.02.1876 г. //Избранные педагогические сочинения.- М., 1952.- С.548-569.
12. Пирогов Н.И. Отчёт о посещении военно-санитарных учреждений в Германии, Лотарингии и Эльзасе в 1870 году.- Собр. соч. в 8 т.- М., 1960.- Т.7.- С.446.
13. Пирогов Н.И. Письма к А.А.Пироговой //Севастопольские письма Н.И.Пирогова.- СПб., 1907.- С.53-196.
14. Пирогов Н.И. Сестрам Крестовоздвиженской общины для прочтения и исполнения //Начала общей военно-полевой хирургии. Ч.1.- Собр. соч. в 8 т.- М.- 1961.- Т.5.- С.493-495.
15. Русанов С.А., Семека С.А. Начала общей военно-полевой хирургии и деятельность Н.И.Пирогова во время Крымской войны 1853-1856 гг. // Пирогов Н.И.Собр. соч. в 8 т.- М.- 1961.- Т.5.- С.570.
16. ЦГВИА. Ф.1. Оп.1. Д.195. Л.38.

Стаття надійшла до редакції 12.12.2011 р.