

ISSN 1818-1295

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

---

# ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ

---

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ  
№1 (Т.19) 2013

# ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ REPORTS OF MORPHOLOGY

**Заснований:** 9 грудня 1993 року

**Засновники:** Товариство анатомів, гістологів та ембріологів України, Вінницький національний медичний університет імені М.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

№1 (Т.19) 2013

*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), Мніхович М.В. (Москва), Пікалюк В.С. (Сімферополь), Пісун 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,  
Vinnitsia, 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 15.01.2013 р. Підписано до друку 05.02.2013 р.  
Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №6 від 31.01.13 р.  
Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 019. Тираж 600

---

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2011

**Вісник морфології**

Рецензуемий журнал

Свідоцтво про державну реєстрацію КВ №9310 від 02.11.2004



---

## ЗМІСТ

### ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Чайковский Ю.Б., Яценко В.П., Яценко Е.В.</b> Гисто-эмбриогенетические и информационные аспекты понятия дефинитивного компонента эритрона в оценке особенностей деформабельности эритроцитов (сообщение 1) .....	6
<b>Попель С.Л.</b> Будова мікроциркуляторного русла окремих елементів простої рефлекторної дуги при обмеженні рухової активності .....	10
<b>Комшук Т.С., Пішак В.П.</b> Морфометричні особливості капілярних петель ворсинок судинних сплетьєнь третього і четвертого шлуночків головного мозку людини у віковому аспекті .....	15
<b>Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Небесна З.М.</b> Електронно-мікроскопічний стан структурних компонентів селезінки в пізні терміни після експериментальної термічної травми .....	19
<b>Бодяка В.Ю.</b> Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні зміни внутрішніх органів після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності .....	22
<b>Кутельмах О.І., Чумакова Ю.Г., Саїф М.Нагм Аль-Джбурі</b> Експериментальна оцінка терапевтичної дії метроксану при модельованому пародонтиті .....	26
<b>Безсмертний Ю.О.</b> Морфологічна характеристика тканин у хворих з порушеннями репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії .....	30
<b>Макогончук А.В.</b> Влияние возраста на течение репаративного остеогенеза в эксперименте .....	34
<b>Борисенко В.Б., Горголь Н.И., Мишина М.М.</b> Билиарный септический шок: особенности патоморфологических изменений внутренних органов в эксперименте .....	38
<b>Гевкалюк Н.О., Гасюк П.А.</b> Структурно-функціональна організація секреторно-видільного відділу привушних слинних залоз .....	42
<b>Бурковський М.І.</b> Морфологічна характеристика тіней еритроцитів собаки .....	45
<b>Кашперук-Карпюк І.С.</b> Мікроскопічна організація оболонки міхурово-сечівникового сегмента у плодів другого триместру .....	47
<b>Федорович О.А.</b> Особливості структурної перебудови судинного русла язика щурів при його опіках різного генезу .....	51
<b>Пашинська О.С.</b> Морфологічні зміни в серці щурів з експериментальною алкогольною кардіоміопатією на фоні лікування вінбороном та мілдронатом .....	55
<b>Пида В.П.</b> Структурні зміни печінки щурів при гострому тетрахлорметановому гепатиті та їх корекції густим екстрактом чоловічих бруньок обліпіхи крушиновидної .....	60
<b>Гурський О.С., Польова С.П., Сарафинюк Л.А.</b> Морфологічні зміни матково-плацентарної ділянки у жінок, хворих на туберкульоз легень .....	63
<b>Чэнь Вэй, Морозова С.И., Мнихович М.В., Казанцева Г.П., Эль Уззани Мохаммед, Безмен С.А., Бабушкина Е.С.</b> Экспериментально-гистологический анализ применения комплексного препарата маточного молочка и фитоэкдистероидов при лечении глубокого кариеса .....	66
<b>Шпак І.В.</b> Прогностичне значення морфологічної оцінки стану плацент плодів жінок, які перенесли грип А/Н1N1 .....	72
<b>Стрижаківська Л.О., Хмара Т.В., Марчук Ф.Д.</b> Статеві-вікові особливості морфогенезу і становлення топографії сечівника у передплодовому періоді онтогенезу людини .....	75
<b>Масік Н.П., Гормаш П.П.</b> Перебудова кісткової тканини поперекового відділу хребта при моделюванні хронічного обструктивного захворювання легень на тлі дефіциту статевих гормонів .....	79
<b>Драчук О.П.</b> Вивчення протигіпоксичних властивостей похідних бурштинової кислоти при циркуляторній гіпоксії мозку у щурів .....	85
<b>Говда Р.В.</b> Структурні зміни плечових кісток адаптованих до позаклітинного зневоднення щурів з різним типом автономної нервової системи при важкій позаклітинній дегідратації організму .....	88
<b>Ліскіна І.В., Кузовкова С.Д., Олексинська О.О., Загаба Л.М.</b> Морфологічні прояви порушень ліпідного обміну в тканинах легень хворих на мультирезистентний фіброзно-кавернозний туберкульоз .....	92
<b>Шевчук Т.І.</b> Морфологічні зміни судин серця при експериментальній дисліпопротеїдемії та за умов її фармакокорекції .....	96
<b>Школьніков В.С.</b> Морфометричні параметри структур спинного мозку плодів людини 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку .....	100
<b>Сміюха О.А.</b> Субмікроскопічні зміни структурних компонентів яєчка при моделюванні варикоцеле .....	103

---

## АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

<b>Soleyeko O.V.</b> Complex rehabilitations of patients with complicated course of postinfarction cardiosclerosis .....	107
<b>Новиков В.М.</b> Зміни параметрів електроміограм жувальних м'язів хворих на деформуючий артроз з дисфункціональними порушеннями СНЩС та детермінованими порушеннями оклюзії .....	110
<b>Салдан Ю.Й.</b> Діагностична значимість спектральної оптичної когерентної томографії при захворюваннях рогівки .....	115
<b>Превар А.П.</b> Сучасні аспекти лікування гнійних ран м'яких тканин .....	118
<b>Саволюк С.І.</b> Об'єктивізація оцінки вихідної важкості стану хворих на обтураційну жовтяницю непухлинної етіології в виборі тактики хірургічного лікування .....	120
<b>Слепченко Н.С.</b> Паління тютюну серед підлітків та його вплив на формування астеничного синдрому .....	125
<b>Барало Р.П.</b> Антибактеріальна терапія при ускладненій сечокам'яній хворобі .....	129
<b>Белік Н.В.</b> Моделювання методом покрокового регресійного аналізу показників кардіоінтервалографії у жінок і чоловіків з еукінетичним типом гемодинаміки .....	132
<b>Чугу Т.В.</b> Обґрунтування необхідності комплексного підходу до лікування дистального прикуса з порушеною функцією дихання носом .....	135
<b>Паламарчук О.В.</b> Біоритмологічні особливості організму студентів першого курсу та їх значення у досягненні успіху навчання .....	138
<b>Біляков А.М.</b> Діагностичні критерії вмісту холестерину в тканині наднирників людини для визначення тривалості перебігу смертельної травми .....	141
<b>Боброва І.А.</b> Показники прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$ та IL-6 у хворих з цитокініндукованими тиреопатіями на тлі гепатиту С .....	144
<b>Боднар Г.Б.</b> Характеристика мікроекологічного стану порожнини товстої кишки у дітей з вродженою патологією кишечника .....	148
<b>Чайка В.Г., Мунтян Л.М.</b> Характеристика динаміки зміни сили жувального тиску при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями .....	152
<b>Коновалов С.В.</b> Клініко-морфологічні зміни при алкогольній кардіоміопатії (ретроспективний аналіз) .....	155
<b>Коробко О.А.</b> Гендерно-вікові відмінності та кореляційні зв'язки між показниками якості життя та функцією зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму .....	160
<b>Мантак Г.І.</b> Деякі аспекти фізичного розвитку дітей, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді .....	164
<b>Пипа Л.В., Свістільнік Т.В., Фоміна Л.В.</b> Ризик виникнення ускладнень з боку цнс у дітей хворих на гострі менінгіти в залежності від рівня в сироватці крові ексайтотоксичних амінокислот та аутоантитіл до субодиноць NMDA-рецепторів NR2A .....	166
<b>Юзвишина О.В.</b> Динаміка компонентів метаболічного синдрому у пацієнтів з гіпертонічною хворобою і кальцинозом клапанів серця під впливом лікування аторвастатином .....	171
<b>Бойко А.А.</b> Ассоциированные формы алкоголизма у женщин .....	175

## МЕТОДИКИ

<b>Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.</b> Вибір метода остеосинтезу як профілактика інфекційних ускладнень у постраждалих з скелетним компонентом політравми .....	180
<b>Качула С.О.</b> Застосування протеонектичних властивостей силіксу для лікування вугрової хвороби (акне) ....	182

## ОГЛЯДОВІ

<b>Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратійчук А.С.</b> APUD-система молочної залози в нормі та при пухлинних процесах .....	185
<b>Дроненко В.Г.</b> Особливості захворюваності ободової кишки, яка потребує радикального хірургічного лікування .....	189
<b>Герич О.Х., Григоренко А.П., Фещенко Н.Г.</b> Фетоплацентарні ензимні системи метаболізму ксенобіотиків .....	192
<b>Король Т.М.</b> Ультраструктурні зміни плаценти та роль клітин Кашенко-Гофбауера (ККГ) при антенатальному інфікуванні з розвитком фетоплацентарної недостатності .....	195
<b>Мнихович М.В., Циперович К., Яхонсон М., Гитерман Ц., Гаврилюк А.А., Фомина Л.В., Гуминский Ю.И., Вернигородский С.В., Тернов М.М., Мигляс В.Г.</b> Межклеточные взаимодействия при инвазии клеток: морфологические и молекулярно-биологические особенности .....	198

---

<b>Семененко С.И.</b> Синдром головокружения: классификация, диагностика и современная терапевтическая стратегия .....	<b>208</b>
<b>Шпонька І.С., Мніхович М.В., Кириленко В.А., Меркулова Д.О.</b> Морфогенез ушкоджень печінки та морфологічні градації ступеню активності і стадії розвитку хронічного вірусного гепатиту .....	<b>216</b>
<b>Старинець Н.Г.</b> Сучасні аспекти психосоматичної медицини .....	<b>220</b>
<b>Теклюк С.В.</b> Підходи до реабілітації хворих на шизофренію на початкових етапах розвитку захворювання .....	<b>225</b>

## **ХРОНІКА**

<b>Гулько П.М., Вінниченко О.Е.</b> М.К.Даль - учасник першого ребальзамування тіла М.І.Пирогова .....	<b>229</b>
--	------------

© Чайковский Ю.Б., Яценко В.П., Яценко Е.В.

УДК: 611.51.616-003.96

Чайковский Ю.Б.\*, Яценко В.П., Яценко Е.В.

\*Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца (бульвар Шевченко, 13, г.Киев, 01023, Украина); Национальный технический университет Украины "КПИ" (проспект Победы, 37, г.Киев-56, 03056, Украина)

## ГИСТО-ЭМБРИОГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ИНФОРМАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПОНЯТИЯ ДЕФИНИТИВНОГО КОМПОНЕНТА ЭРИТРОНА В ОЦЕНКЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ДЕФОРМАБИЛЬНОСТИ ЭРИТРОЦИТОВ (СООБЩЕНИЕ 1)

**Резюме.** Впервые с гисто-эмбриогенетических позиций обосновано теоретическое положение о том, что эхиноциты и стоматоциты являются разновидностями специализированной дифференцировки эритроцитов, входящих в состав дефинитивных компонентов эритрона. Морфометрический сравнительный анализ показателя изменчивости эритроцитов (ПИЭ) и индекса трансформации эритроцитов (ИТЭ) показал их высокую информативность относительно изменений в системе "эхиноцит - стоматоцит". Разработанный методический подход может быть рекомендован как общедоступный метод лабораторного обследования на базе общеклинических и научно-исследовательских учреждений различных направлений морфологии, физиологии, экспериментальной и клинической медицины, спортивной, авиационной и космической медицины.

**Ключевые слова:** эритроцит, деформабильность, эхиноцит, стоматоцит, морфометрия, целостный организм, реактивность, адаптация, статистический анализ.

### Введение

За последние 30 лет в отечественной и зарубежной литературе опубликованы многочисленные исследования, посвященные способности эритроцитов периферической крови существенно изменять архитектуру поверхности клеточной оболочки, а также форму и размер клетки в целом. Такой процесс в настоящее время получил общепринятое название деформабильности (deformability) [Bessis, Mohandas, 1975; Козинец, Симоварт, 1984].

При этом была установлена общая закономерность этого процесса в виде преимущественного формирования субпопуляции двух подтипов эритроцитов - эхиноцитов и стоматоцитов, что побудило работающих в этой области специалистов ввести в научный обиход термины "эхиноцитоз" (echinocytosis) и "стоматоцитоз" (stomatocytosis) [Salsbery, Clarke, 1967].

Исследователи объясняют это принципиальными особенностями механизмов так называемых процессов везикуляции, которые в случае трансформации нормоцита (дискоцита) в эхиноцит имеют преимущественно внешней, а при трансформации нормоцита в стоматоцит - внутренней везикуляции [Smith et al., 1982].

При этом не были описаны и представлены какие-либо доказательства в пользу возможной трансформации эхиноцитов в стоматоцит или наоборот. Если обратиться к формальной характеристике двух указанных выше разновидностей эритроцитов (из более чем 30 известных) периферической крови, то широко используемая современными исследователями только одна поисковая система (Google) дает возможность за считанные секунды получить следующие результаты (табл. 1).

Представленные данные свидетельствуют о том, что не только для начинающего исследователя, но и для "маститого" ученого возникает в лучшем случае семь областей в осмыслении рассматриваемых деформабильных свойств эритроцитов в аспекте понятия дефинитивного компонента эритрона: гисто - эмбриогенетическая; физиологическая; биофизическая; общеприкладная; медицинская; информационная; технологическая (биоинженерная).

Прежде всего с гисто-эмбриогенетической точки зрения возникает первоочередной вопрос - в какой степени наличие в составе дефинитивных компонентов эритрона таких подтипов как эхиноциты и стоматоциты, отражает не просто наличие разновидностей форм эритроцитов периферической крови, а два подтипа их дифференцировки, принимая во внимание их последующий процесс трансформации в сфероциты по мере истечения срока жизненного цикла (старение). При этом необходимо учесть, что именно сфероциты, попадая в селезенку, задерживаются в микроциркуляторном рус-

Прежде всего с гисто-эмбриогенетической точки зрения возникает первоочередной вопрос - в какой степени наличие в составе дефинитивных компонентов эритрона таких подтипов как эхиноциты и стоматоциты, отражает не просто наличие разновидностей форм эритроцитов периферической крови, а два подтипа их дифференцировки, принимая во внимание их последующий процесс трансформации в сфероциты по мере истечения срока жизненного цикла (старение). При этом необходимо учесть, что именно сфероциты, попадая в селезенку, задерживаются в микроциркуляторном рус-

**Таблица 1.** Представленность терминов "деформабильность эритроцитов", "эхиноцитоз" и "стоматоцитоз" в поисковой системе Google.

Ключевые слова для поиска	Результаты поиска	
	Количество источников	Время поиска (сек)
деформабильность эритроцита	1560	0,20
deformability red blood cells	170000	0,30
Эхиноцитоз	7 120	0,20
echinocytosis red blood cells	3710	0,22
Стоматоцитоз	14800	0,21
stomatocytosis red blood cells	17000	0,21
эхиноцитоз биофизика	420	0,21
echinocytosis RBC biophysics	927	0,17
стоматоцитоз биофизика	172	0,19
stomatocytosis RBC biophysics	14700	0,25
Итого	228999	3,6 мин.

ле с последующим разрушением макрофагами и утилизацией структурных элементов оболочки, цитоскелета и гемоглобина.

С точки зрения *физиологической*, естественно возникает вопрос - какую функцию выполняют эхиноциты и стоматоциты в начальных стадиях своей дифференцировки и какие факторы вызывают подобную трансформацию нормоцитов. Четкого представления по этому вопросу, к сожалению, до настоящего времени не представлено в научной литературе [Kikuchi et al., 1994].

С точки зрения *биофизической*, проведено достаточно большое количество исследований (см. табл. 1), направленных на выяснение общих закономерностей изменений составных структурных элементов цитомембраны (надмембранный компонент цитолеммы, билипидный слой, подмембранный компонент) и цитоскелета нормоцита на этапах эхиноцитарной и стоматоцитарной дифференциации.

С точки зрения *общебиологической*, возникает общий вопрос - является ли эхиноцитарная и стоматоцитарная трансформация нормоцитов общебиологическим свойством красных кровяных клеток млекопитающих и человека. К сожалению, системные исследования в этом направлении единичны [Wong, 1999] и, видимо, станут предметом будущих исследований биологов.

И, наконец, с точки зрения как *общебиологической*, так и *клинической медицины* важнейшим и требующим своего разрешения является вопрос - в какой мере процесс дифференциации нормоцита в подтипы (эхиноцит, стоматоцит) и трансформация в другие разновидности клеточных форм (шизоциты, овалциты, мишеневидные, дискоциты с одним выростом, дискоциты с гребнем, дискоциты с множественными выростами, эритроциты в виде тутовой ягоды и т.п.) присущи реактивным, адаптивным и приспособительным состояниям целостного организма, а также стадиям предболезни и различным заболеваниям человека.

Все вышеприведенное можно подытожить рассмотрением *информационной и техногенной (биоинженерной)* составляющих в рассматриваемых аспектах эхиноцитарной и стоматоцитарной стадий цитодифференцировки нормоцитов. Из приведенных в таблице 1 данных становится очевидным, что указанные аспекты лежат в поле зрения научных интересов различных специалистов - цитологов, гистологов, физиологов, биофизиков, биологов, специалистов в области информатики и кибернетики, а также представителей земной и космической медицины.

Оставляем возможность для интересующихся этими проблемами специалистов самостоятельно сформировать содержательную часть перечисленных проблемных областей знаний и умений.

В настоящем сообщении авторы приводят обобщенный анализ собственных исследований указанных процессов у людей экстремальных профессий (мирот-

ворцы военной миссии).

*Цель* данного исследования - поиск теоретически и практически значимых подходов к системному анализу эхиноцитарно-стоматоцитарной трансформации дефинитивных компонентов эритрона в оценке деформабильных свойств эритроцитов периферической крови человека.

### Материалы и методы

Указанные исследования проведены в рамках государственных научных программ:

- "Дослідження вікових та адаптивних особливостей параметрів пульсових хвиль та кількісної еритрометрії людини", д/б тема № 2986-ф, № д/р 0106U002601, КВНТД: 1.2. 12.11.17);

- "Наукове обґрунтування оцінки реактивних та адаптивних реакцій організму військовослужбовців миротворчого контингенту на різних етапах його формування на базі морфометричного дослідження еритроцитів крові", НДР "РЕАКЦІЯ".

Авторы приносят благодарность всем участникам совместных исследований за творческое сотрудничество и помощь при выполнении фрагментов научных исследований, представленных в настоящем сообщении.

В ранее опубликованных исследованиях [Яценко, Нищета, 1997; Яценко и др., 2002; Яценко, 2008; Яценко, Яценко, 2009] был разработан и апробирован в условиях эксперимента и клинических наблюдений показатель изменчивости эритроцитов (ПИЭ), который учитывал 15 форменных разновидностей эритроцитов (нормоцит-а, эхиноцит<sub>1</sub>-b<sub>1</sub>, эхиноцит<sub>2</sub>-b<sub>1</sub>, стоматоцит<sub>1</sub>-b<sub>2</sub>, стоматоцит<sub>2</sub>-b<sub>2</sub>, стоматоцит<sub>3</sub>-b<sub>2</sub>, мишеневидный<sub>1</sub>-b<sub>2</sub>, овалцит-b<sub>3</sub>, эхиноцит<sub>3</sub>-с, эхиноцит<sub>4</sub>-с, стоматоцит<sub>4</sub>-с, сфероцит-с, мишеневидный<sub>2</sub>-d, серповидный или дрепацит-d, деформированный или акантоцит-d) с учетом среднестатистической встречаемости определенных их форм в периферическом кровяном русле практически здоровых экспериментальных животных и человека. Были исследованы общие закономерности изменения этого показателя при реактивных, адаптивных и приспособительных реакциях целостного организма и выделены 5 уровней его изменений: *норма* (ПИЭ < 0,5), *незначительные изменения* (0,5 < ПИЭ < 1,5), *умеренные изменения* (1,5 < ПИЭ < 2,5), *выраженные изменения* (2,5 < ПИЭ < 5,0) и *тяжелые изменения* (ПИЭ < 5,0).

Наряду с таким подходом к оценке деформабильных свойств эритроцитов известны исследования [Кодин и др., 2012], в которых предприняты попытки и разработаны алгоритмы морфометрической оценки процессов так называемой "обратимой" и "необратимой" их трансформации на основе вычисления индекса трансформации эритроцитов (ИТЭ).

Представило теоретический и прикладной интерес на контингенте практически здоровых людей провести сравнительные исследования изменений ПИЭ и ИТЭ,

Таблиця 2. Динаміка змін ПІЕ і ІТЭ в досліджуваних групах спостережень.

Значення параметрів ІТ - Виборка-04						
Група дослідження	N	ІТ	Д, %	ОД, %	НД, %	Значення ПІЕ норма
1а група - діапазон ПІЕ [0,04 - 0,14] n=22, X	442	0,020	98,10	1,42	0,51	0,092
±m	10	0,002	0,14	0,14	0,09	0,030
1б група - діапазон ПІЕ [0,141 - 0,18] n=6, X	462	0,031	97,10	1,73	1,26	0,158
±m	18	0,003	0,29	0,32	0,32	0,050
1в група - діапазон ПІЕ [0,181 - 0,4] n=12, X	447	0,051	95,37	3,38	1,31	0,237
±m	26	0,006	0,43	0,36	0,41	0,053

учитывая основную цель настоящего сообщения - определить *гисто-эмбриогенетическую* основу особенностей деформальности эритроцитов.

Принимая во внимание, что при вычислении ИТЭ подсчитывался несколько меньший (в соответствии с классификацией [Козинец, Симоварт, 1984]) перечень типов красных кровяных клеток (дискоциты; дискоциты с одним выростом; дискоциты с гребнем; дискоциты с множественными выростами; эритроциты в виде тутовой ягоды; куполообразные эритроциты (стоматоциты); сфероциты с гладкой поверхностью; сфероциты с шипиками на поверхности; эритроциты в виде "спущенного мяча"; дегенеративные формы эритроцитов) мы адаптировали вычисление ИТЭ к перечню использованных в наших исследованиях типов эритроцитов в виде следующего алгоритма:

$$ИТ = \frac{ОД + НД}{Д}$$

где: Д - % нормоцитов (а); ОД - % обратимо трансформированных эритроцитов ( $b_1 + b_2$ ); НД - % необратимо трансформированных эритроцитов ( $b_3 + c + d$ ); Д =  $(a / N) * 100\%$ ; ОД =  $((b_1 + b_2) / a) * 100\%$ ; НД =  $((b_3 + c + d) / a) * 100\%$ ; N =  $(a + b_1 + b_2 + b_3 + c + d)$ .

Исследования проведены на контингенте миротворцев (40 мужчин), проходивших службу в Косово и отнесенных после обследования к группе *норма* (ПІЕ < 0,5). С целью более углубленного анализа изменений ИТЭ у обследованного контингента было сформировано три подгруппы: *1а подгруппа* - диапазон ПІЕ [0,04 - 0,14], n = 22 особы; *1б подгруппа* - диапазон ПІЕ [0,14 - 0,18], n=6 особ и *1в подгруппа* - диапазон ПІЕ [0,181 - 0,24], n = 12 особ.

Статистическую обработку полученных данных проводили по Стьюденту.

### Результаты. Обсуждение

Проведенные нами сравнительные исследования двух информационных показателей (ПІЕ и ИТЭ) в трех подгруппах здоровых мужчин, осуществлявших миротворческую миссию, позволили выявить определенные закономерности, могущие с достаточной степенью достоверности характеризовать динамические изменения деформальности дефинитивных компонентов эритрона и имеющих выраженные индивидуальные осо-

бенности, характеризующие участников изученных подгрупп.

Данные, представленные в таблице 2, показывают, что закономерное увеличение ПІЕ в сравниваемых подгруппах сопровождается закономерным возрастанием как общего значения ИТЭ, так и его составляющих компонентов (обратимой и необратимой трансформации) при естественном снижении количества нормоцитов (дискоцитов).

Это обстоятельство представляет существенный теоретический интерес, так как указывает на достаточно высокую информативность изученных показателей с точки зрения системных свойств комплекса дефинитивных компонентов эритрона сохранять необходимый количественный состав своих подтипов (эхиноциты - стоматоциты) соответственно индивидуальным особенностям целостного организма.

Таким образом, полученные данные в значительной мере подтверждают предположение авторов данной работы о том, что эхиноциты и стоматоциты являются разновидностями специфической дифференцировки эритроцитов, входящих в состав дефинитивных компонентов эритрона.

Такое предположение тем более становится очевидным с учетом полного отсутствия в мировой литературе данных о возможной взаимной трансформации в системе "эхиноциты - стоматоциты".

Между тем, теоретическая посылка на специализацию в результате дифференцировки основной разновидности состава дефинитивных компонентов эритрона, которыми являются эхиноциты и стоматоциты, может иметь широкое прикладное значение.

Прежде всего, следует учесть, что в наших наблюдениях закономерности изменений ИТЭ получены на сравниваемых выборках внешне здоровых людей, о чем свидетельствовали предварительно полученные величины ПІЕ, тогда как разработчики методики расчета ИТЭ и его вариантов [Кодин и др., 2012] использовали данный показатель в клинических исследованиях у больных стенокардией на фоне различных схем медикаментозного лечения.

Оставляя за читателем возможность самостоятельного ознакомления с приведенной работой [Кодин и др., 2012], мы получили веские аргументы в пользу перспективности использования разработанного нами

варианта вычисления ИТЭ в дальнейших собственных исследованиях с целью получения новых данных в области проблем оценки особенностей деформабильных свойств эритроцитов.

## Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Впервые с гисто-эмбриогенетических позиций обосновано теоретическое положение о том, что эхиноциты и стоматоциты являются разновидностями специализированной дифференцировки эритроцитов, входящих в состав дефинитивных компонентов эритрона.

2. Морфометрический сравнительный анализ пока-

зателя изменчивости эритроцитов (ПИЭ) и индекса трансформации эритроцитов (ИТЭ) показал их высокую информативность относительно изменений в системе "эхиноцит - стоматоцит".

С учетом ранее выполненных научных исследований, а также данных, представленных в настоящем сообщении, можно рекомендовать разработанный методический подход как общедоступный метод лабораторного обследования на базе общеклинических и научно-исследовательских учреждений различных направлений морфологии, физиологии, экспериментальной и клинической медицины; спортивной, авиационной и космической медицины.

## Список литературы

- Кодин А.В. Структурно-функциональная характеристика эритроцитов больных стенокардией на фоне различных схем медикаментозной терапии стенокардии / А.В. Кодин, А.В. Лутай, М.В. Березин. [http://www.old.mexicor.ru/statiya\\_30.php](http://www.old.mexicor.ru/statiya_30.php) - доступ 2012г., 9 с.
- Козинец Г.И. Поверхностная цитоархитектоника клеток периферической крови в норме и при заболеланиях системы клеток / Г.И. Козинец, Ю.А. Симоварт. - Таллин - Валгус, 1984. - 116 с.
- Назаров С.Б. Закономерности развития эритрона белых крыс в пренатальном и раннем постнатальном онтогенезе: автореф. дис. ... докт. мед. наук, 14.00.17 - нормальная физиология / С.Б. Назаров. - М., 1995. - 28 с.
- Яценко Е.В. Изучение особенностей морфологии нативных и фиксированных клеток крови человека в компьютерных изображениях для целей телемедицинских консультаций / Е.В. Яценко, Г.Я. Нишета // Темат. выпуск сборника ["Электроника и связь"] по мат. Межд. научн.-техн. конф., (Киев, 27-29 мая 1997 г.) - К.: НТУУ "КПИ", 1997. - Ч. 2. - С. 484-485.
- Яценко О.В. Исследование деформируемости эритроцитов в различные периоды онтогенеза крыс / О.В. Яценко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2008. - № 10. - P. 89-91.
- Яценко О.В. Концептуальні питання біофізичної морфометрії деформабільності еритроцитів / О.В. Яценко, В.П. Яценко // Biomedical and Biosocial Anthropology. - 2009. - № 11. - P. 103-108.
- Яценко О.В. Морфометричне дослідження модифікованих зображень еритроцитів - новий підхід до оцінки реактивних та адаптивних змін організму / О.В. Яценко, В.І. Варус, О.В. Буднік // Праці IV наук.-практ. конф. ["Акт. пробл. експерим. мед."], (Київ, 27-28 травня 2002 р.) - К.: 2002. - С. 68-69.
- Bessis M. Deformability of normal, sharp-altered and pathological red blood cells / M. Bessis, N. Mohandas // Blood Cells. - 1975. - Vol. 1, № 2. - С. 315-329.
- Kikuchi Y. Variation in red blood cell deformability and possible consequences for oxygen transport to tissue / Y. Kikuchi, Q.W. Da, T. Fujino // Microvasc. Res. - 1994. - Vol. 47, № 2. - P. 222-231.
- Salsbery A.J. New method for detecting changes in the surface appearance of human red blood cells / A.J. Salsbery, J.A. Clarke // J. clin. Path. - 1967. - Vol. 20. - P. 603.
- Wong P.A. Basis of Echinocytosis and Stomatocytosis in the Disc-sphere Transformations of the Erythrocyte / P.A. Wong // J. Theor. Biol. - 1999. - Vol. 196, № 3. - P. 343-361.

**Чайковський Ю.Б., Яценко В.П., Яценко О.В.**

### ГІСТО-ЕМБРИОГЕНЕТИЧНІ ТА ІНФОРМАЦІЙНІ АСПЕКТИ ПОНЯТТЯ ДЕФІНІТИВНОГО КОМПОНЕНТА ЕРИТРОНА В ОЦІНЦІ ОСОБЛИВОСТЕЙ ДЕФОРМАБІЛЬНОСТІ ЕРИТРОЦИТІВ (ПОВІДОМЛЕННЯ 1)

**Резюме.** Вперше з гисто-ембриогенетичних позицій обґрунтовано теоретичне положення про те, що ехиноцити і стоматоцити є різновидами спеціалізованого диференціювання еритроцитів, що входять до складу дефінітивних компонентів еритрона. Морфометричний порівняльний аналіз показника мінливості еритроцитів (ПМЕ) та індексу трансформації еритроцитів (ІТЕ) показав їх високу інформативність щодо змін у системі "ехиноцит - стоматоцит". Розроблений методичний підхід може бути рекомендований як загальнодоступний метод лабораторного обстеження на базі загальноклінічних і науково-дослідних установ з різних напрямків морфології, фізіології, експериментальної та клінічної медицини, спортивної, авіаційної та космічної медицини.

**Ключові слова:** еритроцит, деформабільність, ехиноцит, стоматоцит, морфометрія, цілісний організм, реактивність, адаптація, статистичний аналіз.

**Chaikovsky Yu.B., Yatsenko V.P., Yatsenko E.V.**

### HISTO-EMBRYOGENETIC AND INFORMATIONAL ASPECTS OF ERYTHRON DEFINITIVE COMPONENT NOTION IN ESTIMATION OF ERYTHROCYTES DEFORMABILITY PECULIARITIES (REPORT 1)

**Summary.** Theoretical view about echinocytes and stomatocytes as varieties of specialized red blood cell differentiation has been defined for the first time from the histo-embryogenetic standpoint. Morphometric comparative analysis of erythrocytes volatility index (EVI) and of erythrocytes transformation index (ETI) showed them to indicate changes in the "echinocytes - stomatocytes" system. Elaborated methodical approach can be recommended as an easy to perform method for general clinical and research institutions of different areas of morphology, physiology, experimental and clinical medicine, sports, aviation and space medicine.

**Key words:** erythrocyte deformability, echinocytes, stomatocytes, morphometry, the entire organism, reactivity, adaptation, statistical analysis.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012 р.

© Попель С.Л.

УДК: 611.73+611.018.861

Попель С.Л.

Кафедра теорії та методики фізичної культури і спорту ДВНЗ "Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника" (вул. Шевченка, 57, м.Івано-Франківськ, 76025, Україна)

## БУДОВА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ОКРЕМИХ ЕЛЕМЕНТІВ ПРОСТОЇ РЕФЛЕКТОРНОЇ ДУГИ ПРИ ОБМЕЖЕННІ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ

**Резюме.** В експерименті на білих безпородних щурах вивчені морфологічні зміни в окремих складових компонентах простої рефлексорної дуги в різні терміни після моделювання довготривалої гіпокінезії. Встановлено, що гіпокінезія проявляється закономірною динамікою гісто-ультраструктурних змін клітинних елементів в складі простої рефлексорної дуги, які поєднуються із хвилеподібними фазами підвищення і стабілізації проникливості судинної стінки для маркера трансендотеліального транспорту. Отримані дані добре узгоджуються з даними, які отримали інші дослідники і підтверджуються статистично вірогідними кількісними показниками.

**Ключові слова:** гіпокінезія, проста рефлексорна дуга, судинна проникливість, колоїдне золото.

### Вступ

У сучасних умовах різко зростає увага вчених різних спеціальностей [Мицкан, Попель, 2001; Аминова, Куприянов, 2004; Беззубенкова, 2007] до проблеми впливу на організм людини обмеження рухової активності або гіпокінезії (ГК). Розвиток ГК обумовлений, в першу чергу, безпрецедентними темпами механізації та автоматизації процесів виробництва, що веде до збільшення відсотку професій розумової і легкої фізичної праці [Смирнов і др., 2000]. Особливої актуальності набуває це питання у зв'язку з тривалим перебуванням в стані ГК і невагомості (гіподинамії) під час космічних польотів [Шенкман, 2002; Коряк, 2008 а,б]. Крім того, ГК є також важливим клінічним компонентом багатьох захворювань, які виникають внаслідок вимушеного ліжкового режиму і супроводжуються тривалою іммобілізацією кінцівок чи тіла в цілому [Тизул, 1998].

Важливу роль в адаптації організму до умов ГК відіграє система мікроциркуляції рідини в різних органах і тканинах [Аминова, Куприянов, 2004; Калаев і др., 2007]. Мікрогемосудини тонко реагують навіть на мінімальні зміни внутрішнього середовища організму і швидко включаються в компенсаторно-приспосувальні процеси [Калаев і др., 2007]. На сучасному етапі розвитку морфологічної науки накопичений достатній досвід і матеріали [Молдавская, 2004] про суттєвий вплив ГК на водно-електролітний баланс організму, структурну перебудову кісток скелету, лімфатичних вузлів і селезінки, цілого ряду внутрішніх органів (нирок, серця, легенів, печінки тощо).

Поряд із цим досліджень, що стосуються морфологічних змін мікрогемосудин різних ланок простої рефлексорної дуги (РД) небагато, а їх результати фрагментарні і не систематизовані [Іванов, 2002; Горський, Кузнецов, 2004; Петренко, 2009]. В доступній науковій літературі відсутні дані про зміни проникливості судинної стінки, які виникають при ГК.

**Мета роботи** - вивчити морфофункціональні зміни мікрогемосудин складових компонентів простої рефлексорної дуги при гіпокінезії.

### Матеріали та методи

Дослідження проведені на статевозрілих лабораторних щурах-самцях (всього 250 тварин) згідно нормативно-правових положень [Закон України, 2009]. Рухову активність обмежували в індивідуальних клітках-пеналах [Мицкан, 2001]. Для вивчення внутрішньоорганних кровоносних судин різних компонентів РД використовували ін'єкційні, безін'єкційні та електронномікроскопічний методи, а також метод поєданого виявлення нервових елементів і кровоносних судин [Козлов, 2003].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакету програм "Statistica 5".

### Результати. Обговорення

На всіх рівнях структурної організації мікрогемосудини РД відносяться до соматичного типу, їх стінка побудована за загальним принципом і має всі ознаки гістогематичного бар'єру (рис. 1).

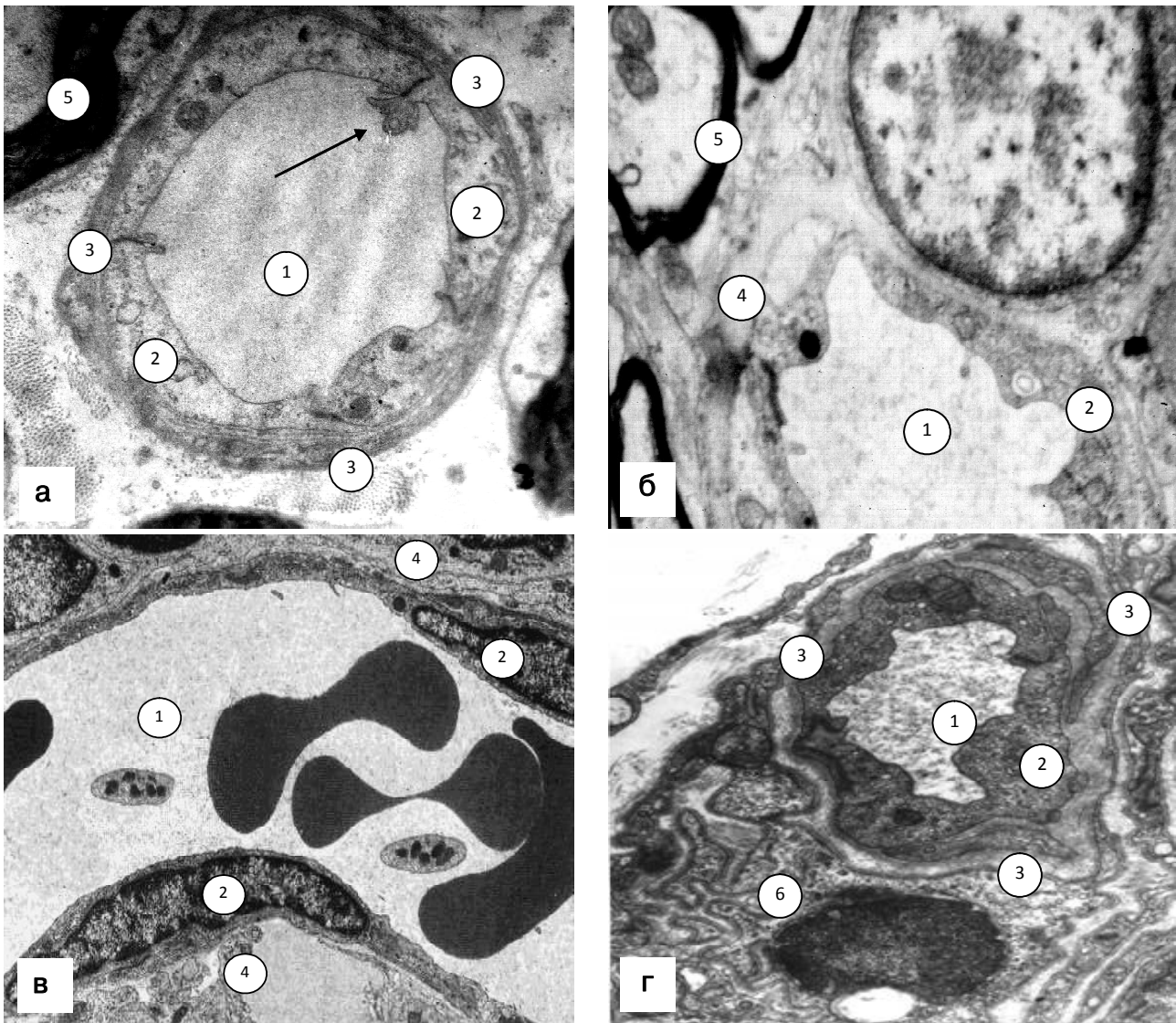
Серед цих ознак визначаються щільні міжендотеліоцитні контакти та інтердигідації різної форми і розміру, нерідко з маргінальними складками химерної форми (див. рис. 1, а). Спільною ознакою є також трьошарова неперервна базальна мембрана і зовнішній суцільний шар відростків пери- та астроцитів навколо кожного гемокapіляра.

Гемокapіляри спинномозкових нервів, вентральних (ВК) і дорсальних корінців (ДК) мають однакову структуру.

У них спостерігається рівномірний просвіт (в середньому  $8,2 \pm 0,34$  мкм), оточений по периметру 1-2 ендотеліальними клітинами з чітко диференційованими частинами. Ядро має овальну або бобоподібну форму із субнуклеолемальним скупченням гранул хроматину. В перинуклеарній зоні цитоплазми розташовуються цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки, складові частини комплексу Гольджі, мітохондрії, мікротрубочки і мікрофіламенти, помірна кількість мікропіноцитозних пухирців. Периферична і біляконтактні зони зайняті окремими цитоскелетними органелами. Міжендотеліальним контактам властива проста і складна будова.

Однак, у гемокapілярах спинномозкових нервів ці з'єднання побудовані за типом *macula et zonula*



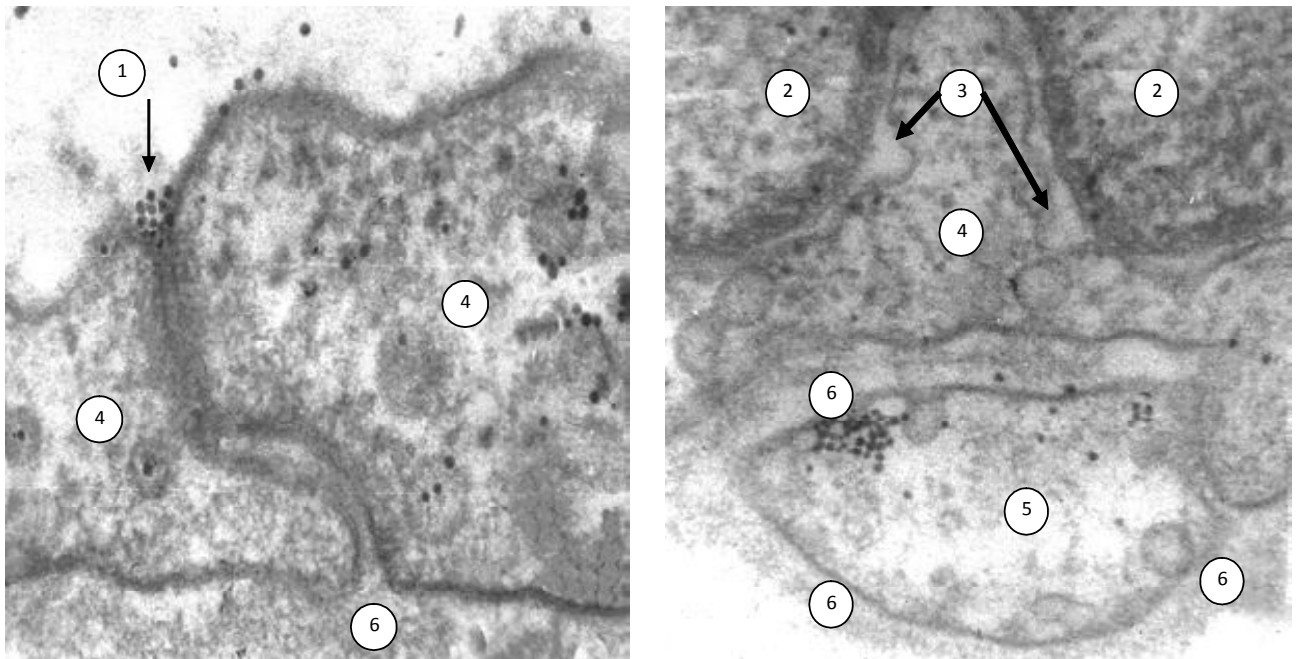


**Рис. 1.** Структурна організація гемокапілярів простої рефлекторної дуги на рівні периферичного нерва (а), спинно-мозкового вузла (б), спинного мозку (в) і нервово-м'язового закінчення (г): 1 - просвіт гемокапіляра, 2 - ендотеліоцит, 3 - відростки перицита, 4 - відростки олігодендроцита, 5 - мієлінове нервово волокно, 6 - синаптичні складки. Стрілкою показані маргінальні складки. а,б -  $\times 8000$ , в -  $\times 6000$ , г -  $\times 10000$ .

occludentes, тоді як у ВК і ДК - вони мають вигляд щільних і демосомоподібних контактів. В одному і в другому випадках вони часто прикриваються мікровиросами цитолемі на люменальній поверхні ендотеліоцитів. Зовнішня поверхня цих клітин оточується базальною мембраною, яка має типову тришарову будову. В розщепленнях базальної мембрани розташовуються перицити, які можуть безпосередньо контактувати із базальною мембраною нервових волокон. Ззовні до базальної мембрани прилягають колагенові волокна, фібробласти та інші сполучнотканинні елементи.

В центральній частині спинно-мозкових вузлів (СМВ) мікросудини розташовуються в ендоневральних сполучнотканинних прошарках між нейроцитами або між нервовими волокнами (див. рис. 1 б).

Площа капілярного русла залежить від розмірів нервових клітин. Так, навколо великих світлих нейронів вона складає в середньому  $1433,5 \pm 19,61 \text{ мкм}^2$ , а навколо малих темних - тільки  $836,0 \pm 10,22 \text{ мкм}^2$ . Анастомозуючи один з одним, капіляри утворюють сітку, петлі якої мають овальну, полігональну або видовжено-ромбоподібну форму. Остання форма характерна для ділянки вузлів, де проходять нервові волокна. Інтраорганні капіляри СМВ мають різний просвіт і товщину ендотеліальних клітин. Деякі із них характеризуються великим просвітом і тонкою стінкою. В ендотеліоцитах чітко диференціюються три зони: перинуклеарна або органеловмісна, периферична і біляконтактна. Ядра мають видовжено-овальну або бобоподібну форму. Каріоплазма заповнена зернистим матриксом із скупченням по пери-



**Рис. 2.** Структура гемато-неврального бар'єру в складових елементах простої рефлекторної дуги в нормі. Частишки маркера судинної проникливості затримуються у цитоплазмі ендотеліоцитів і перицита, а також в зоні щільного контакту (показано стрілкою): 1 - просвіт гемокapіляра, 2 - ядро ендотеліоцита, 3 - перинуклеарний простір, 4 - цитоплазма ендотеліоцита, 5 - цитоплазма перицита, 6 - базальна мембрана.  $\times 80000$ .

ферії гранул хроматину. Перинуклеарна зона цитоплазми містить елементи гранулярної ендоплазматичної сітки, мітохондрії, комплекс Гольджі, вільні рибосоми, полірибосоми, мікротрубочки і мікрофіламенти, мікропіноцитозні пухирці із гомогенним вмістом, окремі осміофільні тільця Вейбеля-Паладе. В периферичній зоні спостерігаються тільки поодинокі мітохондрії, рибосоми та елементи цитоскелету. Міжэндотеліоцитні контакти мають просту прямолінійну або складну інтердигітуючу форму. Але незалежно від форми, в більшості випадків (практично у всіх капілярах, які розташовуються в корковій зоні СМВ) між контактними поверхнями ендотеліоцитів зберігається вузька міжплазмолемальна щілина. Дуже рідко зустрічаються щільні міжэндотеліоцитні контакти типу *maculae et zonulae occludentes*. Вони більше характерні для гемокapілярів центральних ділянок СМВ, де проходять нервові волокна. Ззовні ендотеліоцити покриті безперервною тришаровою базальною мембраною, в розщелинах якої розташовуються мантийні клітини. Ці компоненти стінки гемокapілярів мають характерну для них субмікроскопічну будову, що підтверджує дані окремих авторів [Андрієшин та ін., 2011].

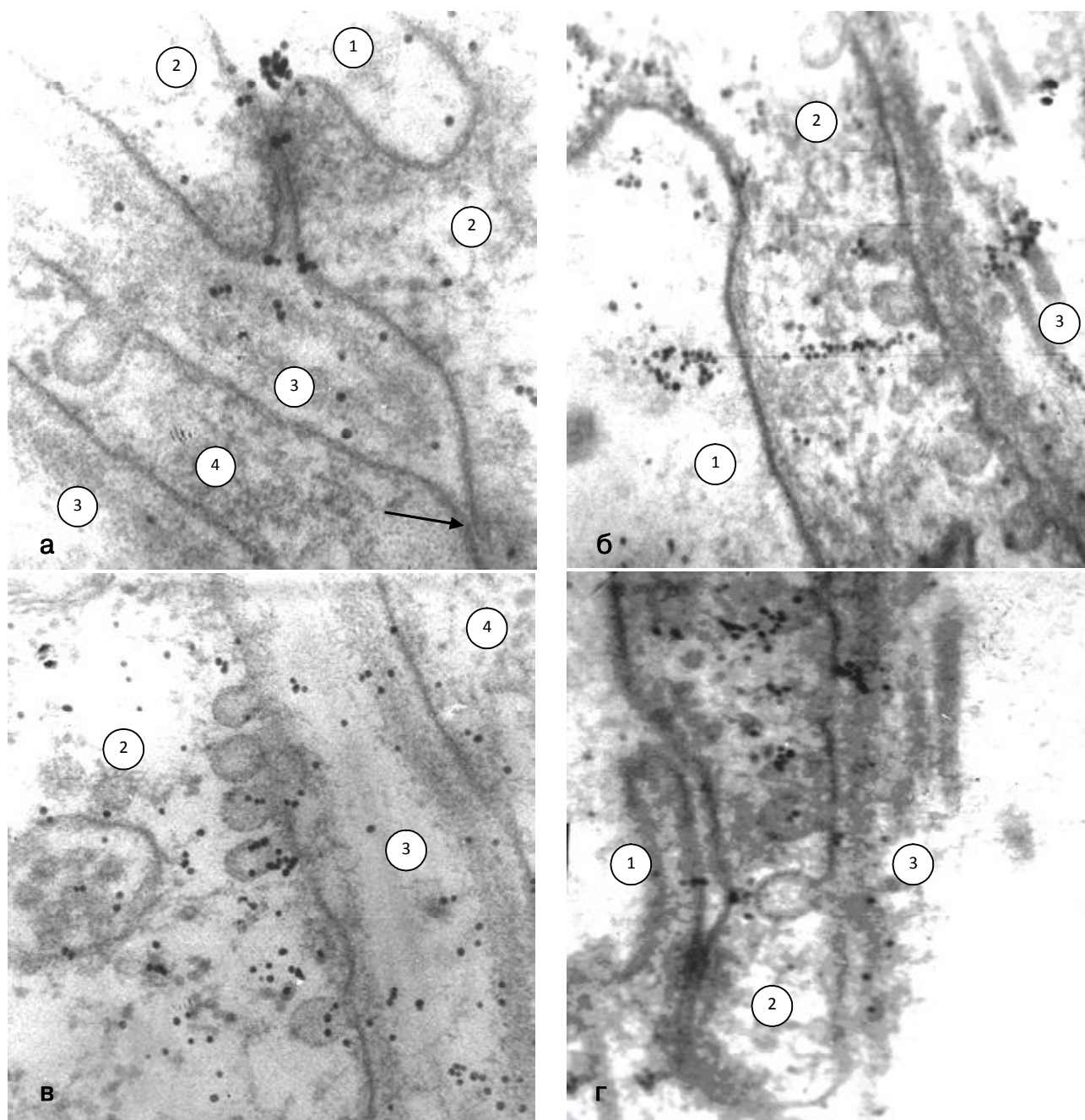
У передніх рогах спинного мозку (СМ) кожний нейроно-гліальний комплекс, який включає тіло 1-3 мотонейронів, оточений 4-6 відрізками капілярів з діаметром просвіту від 6 до 11 мкм, які розташовуються від поверхні мотонейронів на віддалі до 25 мкм. При цьому, кількість, діаметр, довжина відрізків мікросудин і, відповідно, площа гемокapілярного русла знаходяться у прямій залежності від розмірів мотонейронів, які вони

оточують. Навколо  $\alpha$ -мотонейронів вона становить  $952,0 \pm 14,11$  мкм<sup>2</sup>, навколо  $\gamma$ -мотонейронів -  $371,0 \pm 7,42$  мкм<sup>2</sup>. Ультраструктурною особливістю гемокapілярів СМ є щільні контакти гліальних клітин з базальною мембраною по всьому периметру гемокapіляра (див. рис. 1 в).

У гемокapілярах на рівні нервово-м'язових закінчень (див. рис. 1 г) міжэндотеліоцитні контакти характеризуються різноманітною будовою: від простих прямолінійних з'єднань до складних інтердигітаційних переплетень. Але в одному і в другому випадках цитолемі сусідніх ендотеліоцитів щільно прилягають одна до одної, утворюючи *macula et zonula occludentes*. Подекуди в розщепленнях базальної мембрани розташовуються поодинокі перицити.

При дослідженні проникливості судинної стінки для всіх гемокapілярів РД характерним є затримка трансэндотеліального маркера на рівні щільних міжэндотеліальних контактів (рис. 2 а) чи в цитоплазмі перицитів та гліальних клітин (рис. 2 б). В нормі частинки маркера у вільному перивазальному просторі не виявляються, що є ознакою наявного гемато-неврального бар'єру у всіх ланках РД.

Через 30 днів від початку моделювання ГК у гемокapілярах спрощується будова міжклітинних контактів, значно розширюються міжэндотеліоцитні щілини. Дегенеративно змінюються капілярні та перигліальні базальні мембрани. Збільшення тривалості ГК до 60 днів викликає зменшення транспортних процесів у цитоплазмі ендотеліоцитів, що проявляється зменшенням кількості піноцитозних пухирців. При цьому збільшують-



**Рис. 3.** Характер проникнення трансендотеліального маркера через 30 (а), 60 (б), 120 (в) і 180 (г) діб після початку моделювання гіпокінезії: 1 - просвіт гемокапіляра, 2 - ендотеліоцит, 3 - базальна мембрана, 4 - перицит. Стрілкою показаний ендотеліо-перицитний контакт. а -  $\times 80000$ , б, в, г -  $\times 75000$ .

ся їх розміри, спостерігається переважна концентрація маркера поблизу базальної частини ендотеліоцитів, що свідчить про напруження метаболічних процесів в умовах ГК [Аминова, Куприянов, 2004; Калаев и др., 2007; Петренко, 2009].

При ГК через 120 діб знову спостерігається підвищення проникливості гемато-неврального бар'єру у структурних елементах РД. При електронно-мікроскопічному дослідженні виявлено, що через розширені

міжендотеліоцитні контакти частинки колоїдного золота проникають в товщу базальної мембрани, захоплюються перицитами у піноцитозні пухирці, і в кінцевому результаті, виявляються в значній кількості у перивазальному просторі (рис. 3 а). В подальшому спостерігається масове проникнення частинок колоїдного золота у перивазальний простір не тільки шляхом піноцитозного транспорту, але й внаслідок дифузного проникнення через цитоплазму ендотеліальних і гліаль-

них клітин (рис. 3 б, в). Проте через 180 днів від початку моделювання ГК відбувається стабілізація проникливості судинної стінки і трасер виявляється тільки на рівні базальної мембрани (рис. 3 г).

Однак через 180 днів ГК спостерігається повторне збільшення судинної проникливості. Отримані дані добре узгоджуються з результатами дослідження Ю.А.Коряк [2008а] і Л.М.Узварик зі співавторами [2005], які також спостерігали хвилеподібні зміни у функціональному стані кровоносних судин скелетних м'язів і нирки в умовах ГК.

На нашу думку періодичні зміни проникливості судинної стінки обумовлені проявами фазної стрес-реакції, що виникає як відмічає ряд авторів [Мицкан, Попель, 2001; Закон України, 2009; Wirth et al., 2006] в умовах пролонгованого обмеження рухової активності.

Така морфофункціональна перебудова стінки кровоносних судин пояснюється також паралельним розвитком атрофії оточуючих клітин, яка особливо виражена при ГК у скелетних м'язах [Мицкан, Попель, 2001; Шенкман, 2002; Nemeth et al., 2003]. В цей час спостерігаються суттєві зміни водно-електролітного балансу від якого суттєво залежать транспортні процеси в організмі. Особливу роль відіграє недостатність іонів  $Ca^{2+}$  і  $Mg^{2+}$  [Kholmanskikh et al., 2006]. Зокрема, було показано, що недостатність іонів  $Ca^{2+}$  приводить до блокади клітинних каналів, через які відбувається транспорт дрібномолекулярних білків [Петренко, 2009]. При цьому відомо, що від кількості білків залежить внутрішньоклітинний онкотичний тиск і метаболізм клітини в цілому [Іванов, 2002; Козлов, 2003; Аминова, Куприянов, 2004]. Саме цим можна пояснити розвиток у "високоенергетичних" структурах, зокрема скелетних м'язів і нервово-м'язових закінченнях [Шенкман, 2002; Горський, Кузнецов, 2004; Беззубенкова, 2007], атрофічно-гіпотрофічних процесів, які ми спос-

терігали при довготривалій ГК. Ці дані підтверджуються дослідженнями інших авторів [Узварик и др., 2005; Nemeth et al., 2003; Wirth et al., 2006] і свідчать про досить значні адаптаційні можливості мікрогемосудин різних елементів РД, оскільки розвиваються протягом тривалого часу, але забезпечують при цьому достатній метаболізм в тканинах.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ультраструктурна будова капіляро-гліо-нейрональних комплексів у статевозрілих щурів забезпечує стабільність гемато-нейронального бар'єру. У всіх структурних компонентах простої рефлекторної дуги провідна роль у створенні бар'єрних функцій належить ультраструктурній будові гемокапілярів у вигляді щільних міжендотеліоцитних контактів, трьохшарової базальної мембрани і суцільного гліального оточення.

2. Структурна перебудова складових елементів простої рефлекторної дуги при гіпокінезії характеризується зменшенням загальної кількості кровоносних судин і збідненням власного капілярного русла кожного нейрона, їх відростків та нервових закінчень. Такі зміни лежать в основі ішемії структурних компонентів простої рефлекторної дуги та дистрофічних явищ у нейроно-гліальних комплексах.

3. Руйнування структурної організації складових компонентів гемато-нейронального бар'єру (відсутність щільних міжендотеліоцитних контактів, розшарування базальних мембран, втрата тісних нейроно-гліальних і гліо-капілярних контактів) при гіпокінезії веде до підсилення деструктивних процесів у всьому нервовопрвідниковому комплексі простої рефлекторної дуги.

В подальших дослідженнях будуть вивчатись зміни компонентів простої рефлекторної дуги у тварин різного віку при гіпокінезії і після фізичного навантаження.

### Список літератури

- Аминова Г.Г. Регуляция кровотока в микрососудах в норме, эксперименте и патологии / Г.Г. Аминова, И.Е. Куприянов // Морфология. - 2004. - №2-3. - С. 8-12.
- Андрішин О.П. Особливості гемокапілярів спинномозкових вузлів морських свинок / О.П. Андрішин, А.І. Догалюк, Л.Й. Цетнар // Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології: Зб. Матеріалів наук.-практ. конф. 17-18 червня 2011р. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. - С. 4-5.
- Беззубенкова О.Е. Преобразование двигательных нервных окончаний двубрюшной мышцы в условиях пониженной функциональной нагрузки // Фундаментальные исследования. - 2007. - № 1 - С. 77-77.
- Горський В.В. Структурно-функціональ-ные основы снижения сократительных возможностей волокон скелетных мышц в условиях их разгрузки / В.В. Горський, Л. Кузнецов // Морфология. - 2004. - Т. 126, № 4. - С. 38.
- Закон України "Про захист тварин від жорстокого відношення" № 1759-VI від 15.12.2009 р.
- Іванов К.П. Вопросы строения и функции системы энергоснабжения нейрона / К.П. Иванов // Колосовские чтения - 2002: мат-лы IV Международной конференции по функциональной нейроморфологии (29 - 31 мая 2002 г.) - СПб., 2002. - С. 44.
- Калаев А.А. Микроциркуляторное русло и сосуды головного мозга в эксперименте / А.А. Калаев, А.А. Молдавская, А.В. Горбунов. - М.: Академия Естествознания, 2007. - 345 с. ISBN 978-5-91327-003-0 (монография).
- Козлов В.И. Гистофизиология системы микроциркуляции / В.И. Козлов // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. - 2003. - Т.2, №3. - С. 79 - 85.
- Коряк Ю.А. Влияние пассивного растяжения трехглавой мышцы голени у человека на ее механические свойства в условиях 60 - суточной антиортостатической гипокинезии / Ю.А. Коряк // Фундаментальные исследования. - 2008. - № 4 - С. 57 - 61.
- Коряк Ю.А. Нейромышечные изменения под влиянием семисуточной механической разгрузки мышечного аппарата у человека / Ю.А. Коряк // Фундаментальные исследования. - 2008. - № 9. - С. 8-21.
- Мицкан Б.М. Нервово-м'язовий апарат

- і гіпокінезія / Б.М. Мицкан, С.Л. Попель // Концепція розвитку фізичного виховання і спорту в Україні: Зб. наук. праць Міжнародного університету "РЕГ" ім. Степана Дем'янчука. - Рівне "Прайт хауз", 2001. - Вип. 2. - С. 148-151.
- Молдавская А.А. Перспективы развития научных исследований по морфологии // Фундаментальные исследования. - 2004. - № 1. - С. 96 - 97.
- Петренко В.М. Структурная организация дистантного транспорта веществ в многоклеточном организме. Микроциркуляторный отдел /Петренко В.М. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований - 2009. - № 5. - С. 88-89.
- Смирнов Я.И. Возрастающая гиподинамия в современном обществе - опасный недуг подрастающего поколения / Я.И. Смирнов, З.Д. Смирнова, В.В. Ефранова [и др.] // Физическая культура и спорт в жизни общества: Мат-лы. междунар. науч. практ. конф.: сб. стат. - Челябинск, 2000. - С. 92-94.
- Тизул А.Я. Болезни человека, обусловленные дефицитом двигательной активности и здоровье / А.Я. Тизул. М., 1998. - 246 с.
- Узварик Л.М. Исследование микроциркуляции конечностей крыс в условиях гиподинамии в онтогенезе / Л.М. Узварик, Ю.В. Третьякова, Н.В. Белова // Бюллетень СО РАМН. - 2005. - Т.115, №1. - С.82 - 85.
- Шенкман Б.С. Структурно-метаболическая пластичность скелетных мышц млекопитающих в условиях гипокинезии и невесомости / Б.С. Шенкман // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2002. - № 3. - С.10-11.
- Changes in microcirculation after ischemic process in rat skeletal muscle / N. Nemeth, T. Lesznyak, E. Brath [et al.] // Microsurgery. - 2003. - Vol.23, №5.- P. 419-423.
- Kholmanskikh S.S. Calcium-dependent interaction of Lis1 with IQGAP1 and Cdc42 promotes neuronal motility / S.S. Kholmanskikh, H.B. Koeller, A. Wynshaw-Boris [et al.] // Nat. Neurosci. - 2006.- №9.- P.50-57.
- Wirth V. Spinal muscular atrophy: from gene to therapy / V. Wirth, L. Brichta, E. Hahnen // Semin. Pediatr. Neurol. - 2006. - Vol. 13, №2.- P.121-131.

**Попель С.Л.**

#### СТРОЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ОТДЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПРОСТОЙ РЕФЛЕКТОРНОЙ ДУГИ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

**Резюме.** В эксперименте на белых беспородных крысах изучены морфологические изменения в отдельных составных компонентах простой рефлексорной дуги в разные сроки после моделирования долговременной гипокинезии. Установлено, что гипокинезия проявляется закономерной динамикой гисто-ультраструктурных изменений клеточных элементов в составе простой рефлексорной дуги, которые коррелируют с волнообразными фазами повышения и стабилизации проницаемости сосудистой стенки для маркера трансэндотелиального транспорта. Полученные данные хорошо согласовываются с данными, которые получили другие исследователи и подтверждаются статистически достоверными количественными показателями.

**Ключевые слова:** гипокинезия, простая рефлексорная дуга, сосудистая проницаемость, коллоидное золото.

**Popel S.L.**

#### STRUCTURE OF MICROCIRCULATORY NETWORK OF SEPARATE ELEMENTS SIMPLE REFLEX ARC AT LIMITATION OF MOTIVE ACTIVITY

**Summary.** In the experiment on white not thoroughbred rats the morphological changes in the separate component components of simple reflex arc in different terms after the design of long duration hypokinesia are studied. It is set that hypokinesia shows up the appropriate dynamics of histo-ultrastructure changes of cellular elements in composition a simple reflex arc, which correlate with undulating phases increases and stabilizations of permeability of vascular wall for the marker of transendotelial transport. Findings well conform to information which got other researchers and is confirmed statistically by reliable quantitative indexes.

**Key words:** hypokinesia, simple reflex arc, vascular permeability, colloid gold.

Стаття надійшла до редакції 15.11. 2012 р.

© Комшук Т.С., Пішак В.П.

УДК: 612.824-053.88

**Комшук Т.С., Пішак В.П.**

Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки Буковинського державного медичного університету (Театральна пл., 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

### МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КАПІЛЯРНИХ ПЕТЕЛЬ ВОРСИНОК СУДИННИХ СПЛЕТЕНЬ ТРЕТЬОГО І ЧЕТВЕРТОГО ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

**Резюме.** Проведено морфометричне дослідження особливостей капілярних петель ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку 42 людей віком від 22 до 90 років. Встановлено, що найбільш виражене зменшення довжини капілярних ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків відбувається в старечому віці (на 23,16-26,42% відносно показників I періоду зрілого віку; на 19,60-21,39% відносно показників II періоду зрілого віку). Статистично значимо величини даного параметру знижуються починаючи з вікової категорії людей літнього віку (56-74 роки).

**Ключові слова:** морфометрія, ворсинки судинних сплетень шлуночків головного мозку, людина.



- і гіпокінезія / Б.М. Мицкан, С.Л. Попель // Концепція розвитку фізичного виховання і спорту в Україні: Зб. наук. праць Міжнародного університету "РЕГ" ім. Степана Дем'янчука. - Рівне "Прайт хауз", 2001. - Вип. 2. - С. 148-151.
- Молдавская А.А. Перспективы развития научных исследований по морфологии // Фундаментальные исследования. - 2004. - № 1. - С. 96 - 97.
- Петренко В.М. Структурная организация дистантного транспорта веществ в многоклеточном организме. Микроциркуляторный отдел /Петренко В.М. // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований - 2009. - № 5. - С. 88-89.
- Смирнов Я.И. Возрастающая гиподинамия в современном обществе - опасный недуг подрастающего поколения / Я.И. Смирнов, З.Д. Смирнова, В.В. Ефранова [и др.] // Физическая культура и спорт в жизни общества: Мат-лы. междунар. науч. практ. конф.: сб. стат. - Челябинск, 2000. - С. 92-94.
- Тизул А.Я. Болезни человека, обусловленные дефицитом двигательной активности и здоровье / А.Я. Тизул. М., 1998. - 246 с.
- Узварик Л.М. Исследование микроциркуляции конечностей крыс в условиях гиподинамии в онтогенезе / Л.М. Узварик, Ю.В. Третьякова, Н.В. Белова // Бюллетень СО РАМН. - 2005. - Т.115, №1. - С.82 - 85.
- Шенкман Б.С. Структурно-метаболическая пластичность скелетных мышц млекопитающих в условиях гипокинезии и невесомости / Б.С. Шенкман // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2002. - № 3. - С.10-11.
- Changes in microcirculation after ischemic process in rat skeletal muscle / N. Nemeth, T. Lesznyak, E. Brath [et al.] // Microsurgery. - 2003. - Vol.23, №5.- P. 419-423.
- Kholmanskikh S.S. Calcium-dependent interaction of Lis1 with IQGAP1 and Cdc42 promotes neuronal motility / S.S. Kholmanskikh, H.B. Koeller, A. Wynshaw-Boris [et al.] // Nat. Neurosci. - 2006.- №9.- P.50-57.
- Wirth V. Spinal muscular atrophy: from gene to therapy / V. Wirth, L. Brichta, E. Hahnen // Semin. Pediatr. Neurol. - 2006. - Vol. 13, №2.- P.121-131.

**Попель С.Л.**

#### СТРОЕНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ОТДЕЛЬНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ ПРОСТОЙ РЕФЛЕКТОРНОЙ ДУГИ ПРИ ОГРАНИЧЕНИИ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

**Резюме.** В эксперименте на белых беспородных крысах изучены морфологические изменения в отдельных составных компонентах простой рефлексорной дуги в разные сроки после моделирования долговременной гипокинезии. Установлено, что гипокинезия проявляется закономерной динамикой гисто-ультраструктурных изменений клеточных элементов в составе простой рефлексорной дуги, которые коррелируют с волнообразными фазами повышения и стабилизации проницаемости сосудистой стенки для маркера трансэндотелиального транспорта. Полученные данные хорошо согласовываются с данными, которые получили другие исследователи и подтверждаются статистически достоверными количественными показателями.

**Ключевые слова:** гипокинезия, простая рефлексорная дуга, сосудистая проницаемость, коллоидное золото.

**Popel S.L.**

#### STRUCTURE OF MICROCIRCULATORY NETWORK OF SEPARATE ELEMENTS SIMPLE REFLEX ARC AT LIMITATION OF MOTIVE ACTIVITY

**Summary.** In the experiment on white not thoroughbred rats the morphological changes in the separate component components of simple reflex arc in different terms after the design of long duration hypokinesia are studied. It is set that hypokinesia shows up the appropriate dynamics of histo-ultrastructure changes of cellular elements in composition a simple reflex arc, which correlate with undulating phases increases and stabilizations of permeability of vascular wall for the marker of transendotelial transport. Findings well conform to information which got other researchers and is confirmed statistically by reliable quantitative indexes.

**Key words:** hypokinesia, simple reflex arc, vascular permeability, colloid gold.

Стаття надійшла до редакції 15.11. 2012 р.

© Комшук Т.С., Пішак В.П.

УДК: 612.824-053.88

**Комшук Т.С., Пішак В.П.**

Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки Буковинського державного медичного університету (Театральна пл., 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

### МОРФОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ КАПІЛЯРНИХ ПЕТЕЛЬ ВОРСИНОК СУДИННИХ СПЛЕТЕНЬ ТРЕТЬОГО І ЧЕТВЕРТОГО ШЛУНОЧКІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ЛЮДИНИ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

**Резюме.** Проведено морфометричне дослідження особливостей капілярних петель ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку 42 людей віком від 22 до 90 років. Встановлено, що найбільш виражене зменшення довжини капілярних ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків відбувається в старечому віці (на 23,16-26,42% відносно показників I періоду зрілого віку; на 19,60-21,39% відносно показників II періоду зрілого віку). Статистично значимо величини даного параметру знижуються починаючи з вікової категорії людей літнього віку (56-74 роки).

**Ключові слова:** морфометрія, ворсинки судинних сплетень шлуночків головного мозку, людина.

## Вступ

Судинні сплетення головного мозку людини є основним джерелом спинномозкової рідини, що здійснює такі значимі функції, як підтримання сталості рівня внутрішньочерепного тиску, механічний та імунобіологічний захист мозку, його метаболізм і транспорт до мозку біологічно активних речовин [Москаленко, 2002; Serot et al., 2003; Emerich et al., 2004; Skinner et al., 2006; Praetorius, 2007]. Функціональний стан судинних сплетень багато в чому визначає зміни ліквородинаміки, що відбуваються у людини при різних патологічних станах [Бабик, 2007; Коржевский, 1998; Пикалюк и др., 2010].

Ворсинки становлять більшу і найважливішу частину судинних сплетень, будучи безпосереднім місцем утворення і часткової резорбції спинномозкової рідини. Структурні компоненти ворсинок беруть участь у формуванні бар'єру, що забезпечує гомеостаз ліквору [Redzic, Segal, 2004; Moody, 2006].

Незважаючи на наявність великої кількості робіт, присвячених питанням мікроскопічної будови судинних сплетень [Коржевский, Отеллин, 2002; Serot et al., 2003; Marinkovic et al., 2005; Mathew, 2007], комплексного дослідження морфофункціональної організації даного органу до теперішнього часу проведено не було. Недостатньо вивченими є зміни судинних сплетень у віковому аспекті (в процесі старіння), що стримує розуміння загальних закономірностей вікових перетворень головного мозку.

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної НДР кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. - проф. Ю.Т.Ахтемійчук) "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини" (№ державної реєстрації 01100003078).

**Мета дослідження:** вивчити морфометричні особливості капілярних петель ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку людини у віковому аспекті.

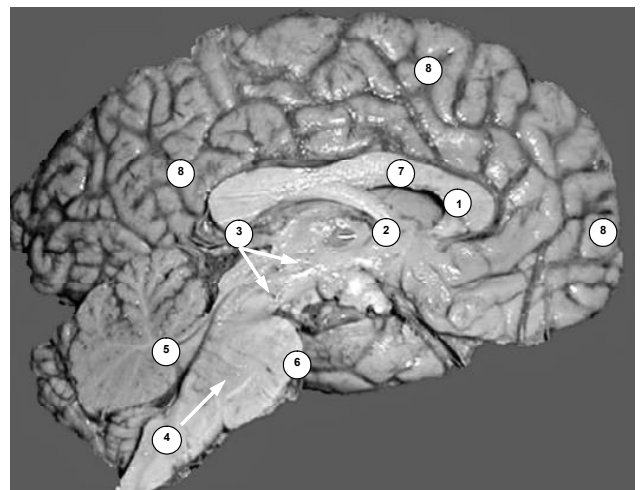
## Матеріали та методи

Матеріалом для дослідження послужили судинні сплетення шлуночків головного мозку 42 осіб чоловічої та жіночої статі віком від 22 до 90 років, які померли від причин не зв'язаних із захворюваннями нервової та серцево-судинної системи. Згідно двосторонньої Угоди (2010 р.) про наукову співпрацю всі дослідження проводили безпосередньо в Чернівецькій обласній комунальній медичній установі "Патологоанатомічне бюро". У ході дослідження використовували методи: тонкого препарування головного мозку під контролем бінокулярної лупи; макро- та мікроскопії; морфометрії. Найбільш демонстративні випадки фотодокументовані цифровим фотоапаратом "OLIMPUS  $\mu$  1000 All-weather

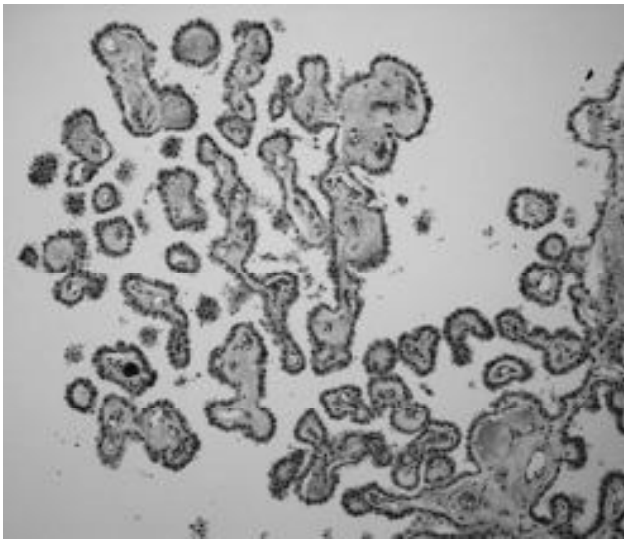
10,0 MPix". Забраний для гістологічного дослідження матеріал фіксували у холодному ацетоні і заливали в парафін. Із парафінових блоків виготовляли серійні зрізи товщиною 10 мкм. Функціонально активне капілярне русло ворсинок судинних сплетень виявляли за допомогою гістохімічної реакції на лужну фосфатазу за Burstone (1962) у модифікації Лойда зі співавторами (1982). Довжину капілярів ворсинок судинних сплетень визначали за допомогою мікрометра кольорової цифрової CMOS камери для мікроскопів "T 100 SCIENCELAB 10,0 MPix". Оцінку статистичної значимості отриманих даних проводили за t-критерієм Стьюдента. 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

Шлуночки головного мозку - це з'єднана з центральним каналом спинного мозку і субарахноїдальним простором система анастомозуючих порожнин (рис. 1), що містять спинномозкову рідину і вистелених одношаровим пластом клітин епендимної глії низько призматичної або кубічної форми з мікрворсинками і війками на апікальній поверхні. В окремих ділянках епендимцити володіють специфічними структурно-функціональними особливостями і беруть участь у продукуванні спинномозкової рідини та хімічний "сигналізації". Продукування 70-90% спинномозкової рідини забезпечують судинні сплетення шлуночків головного мозку -



**Рис. 1.** Макропрепарат шлуночків головного мозку чоловіка 57 років (серединний сагітальний розпил головного мозку). Макрофотографія. Зб. 1 : 3. 1 - бічний шлуночок; 2 - III-й шлуночок; 3 - сільвіїв водопровід; 4 - IV-й шлуночок; 5 - мозочок; 6 - міст; 7 - мозолисте тіло; 8 - медіальна поверхня лівої півкулі головного мозку.



**Рис. 2.** Судинне сплетення шлуночка головного мозку людини (вік 35 років). Забарвлення гематоксилином та еозинном. Мікрофотографія. Зб. 400х.

структури в області даху III і IV шлуночків (див. рис. 1), а також частині стінок бічних шлуночків. Близько 10-30% спинномозкової рідини виробляється тканинами центральної нервової системи та виділяється епендимною поза ділянками судинних сплетень. Вони утворені випинаннями м'якої мозкової оболони, які галузяться та вдаються у просвіт шлуночків і покриті особливим кубічним хоріоїдним епітелієм (рис. 2).

Капіляри ворсинок є обмінною ланкою гемомікроциркуляторного русла судинних сплетень головного мозку, яке представлено класичними п'ятьма компонентами: артеріолами, прекапілярними артеріолами, капілярами, посткапілярними венами і венулами. Артеріоли, які відгалужуються від дрібних артерій, проходять в товщині складок і відростків сплетень та знаходяться в площині гладкої частини судинних сплетень шлуночків. Гілками артеріол є прекапілярні артеріоли, які безпосередньо (чи завдяки дихотомічному поділу) продовжуються в широкі (синусоїдні) капіляри. Останні розміщені поблизу поверхні сплетень та за своїм ходом утворюють петлі. Ці капілярні петлі, разом із сполучною тканиною та покриваючим їх епітелієм, власне і формують ворсинки. У більшості капілярних петель візуально можна визначити більш тонкий артеріальний відділ та переважаючий його за діаметром - венозний,

між якими (у місці вигину), знаходиться розширення. Від синусоїдних капілярів відходять посткапілярні венули, які зливаються у венули і дрібні вени, що розміщуються в складках, відростках і гладкій частині сплетень.

У ході проведення дослідження поділ матеріалу на вікові групи проводили відповідно до класифікації періодів онтогенезу людини, ухваленої VII Всесоюзною конференцією з проблем вікової морфології, фізіології та біохімії (Москва, 1965). Весь набраний матеріал було розділено за 4 віковими групами: зрілий вік, I період (22-35 років чоловіки і 21-35 років жінки); зрілий вік, II період (36-60 років чоловіки і 35-55 років жінки); літній вік (61-74 роки чоловіки і 56-74 роки жінки); старечий вік (75-90 років). Морфометричні особливості капілярних петель ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку людини у віковому аспекті див. таблицю 1.

Аналіз даних таблиці 1 вказує на те, що з віком довжина капілярних ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку поступово зменшується. При цьому коефіцієнт кореляції  $r$  набуває значень від -0,69 до -0,93 ( $p < 0,01$ ). Найбільш виражене зменшення довжини капілярних ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків відбувається в старечому віці (на 23,16-26,42% відносно показників I періоду зрілого віку; 19,60-21,39% відносно показників II періоду зрілого віку). Дещо нижчу тенденцію зменшення морфометричних показників довжини капілярів ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків у старечому віці спостерігали порівняно із їх параметрами у категорії людей літнього віку (4,29-5,62%). Статистично значимо величини даного параметру знижуються в усіх ділянках сплетень, починаючи з вікової категорії людей літнього віку. Максимальне зниження значень довжини капілярів в процесі старіння визначається в латеральній частині судинних сплетень четвертого шлуночка (26,42%) згідно порівняння показників старечого віку з показниками I періоду зрілого віку, мінімальне (4,29%) - згідно порівняння морфометричних показників довжини капілярів у процесі старіння судинних сплетень третього шлуночка осіб старечого віку з аналогічними показниками дослідної групи осіб літнього віку.

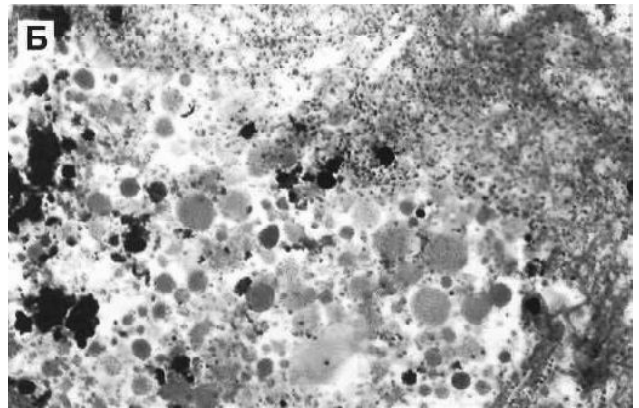
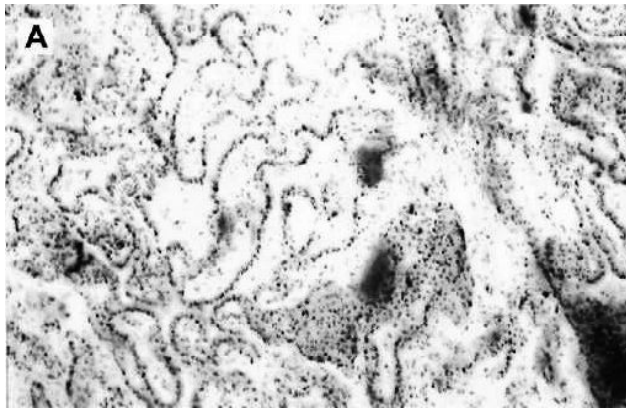
Не дивлячись на те, що матеріалом для дослідження послужили судинні сплетення шлуночків головного мозку людей, які померли від причин, не зв'язаних із

**Таблиця 1.** Довжина (мкм) капілярів ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку людини у віковому (зрілий-старечий) аспекті.

Судинні сплетення шлуночків головного мозку	Вікові групи			
	зрілий вік, I період (n=10)	зрілий вік, II період (n=11)	літній вік (n=9)	старечий вік (n=12)
III-й шлуночок	161,56±3,69	157,91±3,47	129,69±2,21*,**	124,13±1,84*,**
IV-й шлуночок: середня частина латеральна частина	168,65±4,97	158,67±4,35	134,98±2,58*,**	127,39±2,19*,**
	171,37±5,12	156,84±3,81	132,58±3,02*,**	126,09±2,27*,**

**Примітка:** відмінність значима при  $p < 0,05$ : \* - порівняно з показниками I періоду зрілого віку; \*\* - порівняно з показниками II періоду зрілого віку.





**Рис. 3.** Морфологічні зміни судинного сплетення шлуночків головного мозку в осіб літнього і старечого віку: А - набряк ворсин, дистрофія епітелію. Забарвлення гематоксином та еозиним. Мікрофотографія. Зб. 100х. Б - безструктурні білкові та вапнякові відкладання (депозити) в стромі судинного сплетення. Забарвлення за Массоном. Мікрофотографія. Зб. 100х.

захворюваннями нервової та серцево-судинної систем, доволі різноманітною є морфологія судинних сплетень шлуночків осіб літнього і старечого віку. В останніх нами виявлявся набряк ворсин судинних сплетень з дистрофією епітелію (рис. 3 А) або безструктурні білкові та вапнякові відкладання (депозити) в стромі судинного сплетення (рис. 3 Б).

Встановлено, що у I періоді зрілого віку ( $n=10$ ) довжина капілярів у ворсинках судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку відповідає межах  $161,56 \pm 3,69$  -  $171,37 \pm 5,12$  мкм, переважаючи в середній та латеральній частині судинних сплетень четвертого шлуночка. Мінімальне значення довжини капілярів цього ж вікового періоду визначено в судинному сплетенні третього шлуночка.

У II періоді зрілого віку ( $n=11$ ) довжина капілярів у ворсинках судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку відповідає межах  $156,84 \pm 3,81$  -  $158,67 \pm 4,35$  мкм, переважаючи у ворсинках судинних сплетень третього та середній частині судинних сплетень четвертого шлуночків головного мозку. Мінімальне значення довжини капілярів цього ж вікового періоду визначено в латеральній частині судинних сплетень четвертого шлуночка.

Дослідження довжини капілярів судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку людей літнього віку ( $n=9$ ) показало відповідність їх межах  $129,69 \pm 2,21$  -  $134,98 \pm 2,58$  мкм. При цьому збереглась тенденція, що була характерна для першої вікової групи (I періоду зрілого віку) - переважання довжини капілярів у ворсинках середньої та латеральної частин судинного сплетення четвертого шлуночка головного мозку із визначенням мінімальних її значень в судинних сплетеннях третього шлуночка.

Для морфометричних показників довжин капілярів судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку людей старечого віку ( $n=12$ ) характерні межі  $124,13 \pm 1,84$  -  $127,39 \pm 2,19$  мкм. При цьому збереглась тенденція, що була характерна для першої та третьої вікових груп дослідження (I період зрілого

віку та група осіб літнього віку) - переважання довжини капілярів у ворсинках середньої та латеральної частин судинного сплетення четвертого шлуночка головного мозку із визначенням мінімальних її значень в судинних сплетеннях третього шлуночка.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. З віком довжина капілярних ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку поступово зменшується. Найбільш виражене зменшення довжини капілярних ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків відбувається в старечому віці (на  $23,16$  -  $26,42\%$  відносно показників I періоду зрілого віку;  $19,60$  -  $21,39\%$  відносно показників II періоду зрілого віку). Дещо нижчу тенденцію зменшення морфометричних показників довжини капілярів ворсинок судинних сплетень третього і четвертого шлуночків у старечому віці спостерігали порівняно з їх параметрами у категорії людей літнього віку ( $4,29$  -  $5,62\%$ ). Статистично значимо величини даного параметру знижуються в усіх ділянках сплетень, починаючи з вікової категорії людей літнього віку.

У ворсинках судинних сплетень третього і четвертого шлуночків головного мозку людини в процесі старіння відбуваються односпрямовані зміни редуційного характеру, які безпосередньо сприяють та зумовлюють зниження продукції спинномозкової рідини, що супроводжуються адаптивними перебудовами.

В епітелії ворсин судинних сплетень у процесі старіння виникають деструктивні зміни, які ведуть до розвитку дистрофії з формуванням безструктурних білкових та вапнякових депозитів в стромі судинних сплетень, що, в свою чергу, сприяє порушенням у функціонуванні гематолікворного бар'єру.

Перспектива подальших розробок полягає у вивченні вікових змін інтенсивності гістохімічних реакцій в ендотелії капілярів ворсинок судинних сплетень шлуночків головного мозку людини.

## Список літератури

- Бабик Т.М. Капилляры сосудистого сплетения конечного мозга человека при церебральном атеросклерозе / Бабик Т.М. // Юбилейная научн. конф., посв. 175-летию со дня рождения С.П. Боткина: матер. конф. - СПб.: Человек и здоровье, 2007. - С.341-342.
- Коржевский Д.Э. Тучные клетки в сосудистом сплетении конечного мозга при различных видах смерти / Коржевский Д.Э. // Теория и практика судебной медицины: сб. тр. - СПб, 1998. - Вып.2. - С.43-45.
- Коржевский Д.Э. Структурные основы становления гематоликворного барьера у человека / Д.Э. Коржевский, В.А. Отеллин // Успехи физиол. наук. - 2002. - Т.33, вып. 4. - С.43-52.
- Ликвор как гуморальная среда организма / [Пикалюк В.С., Бессалова Е.Ю., Ткач В.В. и др.]: под ред. проф. В.С. Пикалюка. - Симферополь: ИТ "АРИ-АЛ", 2010. - 192 с.
- Москаленко Ю.Е. Проблемы регуляции мозгового кровообращения и их связь сликвородинамикой / Ю.Е. Москаленко // Регионар. кровообращение и микроциркуляция. - 2002. - №1. - С.78-82.
- Choroid plexus transplants in the treatment of brain diseases / Skinner S.J., Geaney M.S., Rush R. [et al.] // Xenotransplantation. - 2006. - Vol.13, №4. - P.284-288.
- Marinkovic S. Microanatomy of the intrachoroidal vasculature of the lateral ventricle / Marinkovic S., Gibo H., Milisavljevic M. [et al.] // Neurosurgery. - 2005. - Vol.57, №1. - P.22-36.
- Mathew T.C. Diversity in the surface morphology of adjacent epithelial cells of the choroid plexus: an ultrastructural analysis / T.C. Mathew // Mol. Cell. Biochem. - 2007; Epub. ahead of print.
- Moody D.M. The blood-brain barrier and blood-cerebral spinal fluid barrier / D.M. Moody // Semin. Cardiothorac. Vase. Anesth. - 2006. - Vol.10, №2. - P.128-131.
- Praetorius J. Water and solute secretion by the choroid plexus / J. Praetorius // Pflugers. Arch. - 2007. - Vol.454, №1. - P.1-18.
- Redzic Z.B. The structure of the choroid plexus and the physiology of the choroid plexus epithelium / Z.B. Redzic, M.B. Segal // Adv. Drug Deliv. Rev. - 2004. - Vol.56, №12. - P.1695-1716.
- Serot J.M. Choroid plexus, aging of the brain, and Alzheimer's disease / J.M. Serot, M.C. Bene, G.C. Faure // Front. Biosci. - 2003. - Vol. 1, №8. - P.515-521.
- The choroid plexus: function, pathology and therapeutic potential of its transplantation / Emerich D.F., Vasconcellos A.V., Elliott R.B. [et al.] // Expert. Opin. Biol. Ther. - 2004. - Vol.4, №8. - P.1191-1201.

**Комшук Т.С., Пишак В.П.**

### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАПИЛЛЯРНЫХ ПЕТЕЛЬ ВОРСИНОК СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ТРЕТЬЕГО И ЧЕТВЕРТОГО ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

**Резюме.** Проведены морфометрические исследования особенностей капиллярных петель ворсинок сосудистых сплетений третьего и четвертого желудочков головного мозга 42 человек в возрасте от 22 до 90 лет. Установлено, что наиболее выраженное уменьшение длины капиллярных ворсинок сосудистых сплетений третьего и четвертого желудочков происходит в старческом возрасте (на 23,16-26,42% относительно показателей I периода зрелого возраста, на 19,60-21,39% относительно показателей II периода зрелого возраста). Статистически значимо величины данного параметра снижаются, начиная с возрастной категории людей пожилого возраста (56-74 года).

**Ключевые слова:** морфометрия, ворсинки сосудистых сплетений желудочков головного мозга, человек.

**Komshuk T.S., Pishak V.P.**

### MORPHOMETRIC FEATURES CAPILLARY LOOPS OF THE VILLI OF THE CHOROID PLEXUS OF THE FOURTH VENTRICLE THIRD AND HUMAN BRAIN IN THE AGE ASPECT

**Summary.** Performed morphometric studies of the capillary loops of the villi of the vascular plexus of the third and fourth ventricles of the brain in 42 people aged 22 to 90 years. Found that the most pronounced decrease in the length of the villi capillary vascular plexus of the third and fourth ventricles occurs in old age (at 23,16-26,42% relative performance period I matured, 19,60-21,39% compared to figures II period of mature of age). Significantly reduced the value of this parameter from the of elderly age category (56-74 years).

**Key words:** morphometry, villi vascular plexus of the brain ventricles, human.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2012 р.

© Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Небесна З.М.

УДК: 616-001.17-06:616.441-091.8-074]-092.9

**Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Небесна З.М.**

Кафедра гістології, цитології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

### ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНИЙ СТАН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ СЕЛЕЗІНКИ В ПІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

**Резюме.** На статевозрілих білих щурах-самцях проведені субмікроскопічні дослідження селезінки в пізні терміни після експериментальної термічної травми. Встановлено, що на 14 та 21 доби після опіку наступають глибокі деструктивні зміни всіх структурних компонентів білої та червоної пульпи органу.

**Ключові слова:** селезінка, електронно-мікроскопічні зміни, термічна травма.

#### Вступ

Імунна система гостро реагує на патологічні чинники різного ґенезу [Ковешніков та ін., 2004; Мотуляк та

ін., 2008; Нужная, 2003]. Проте в науковій літературі недостатньо досліджень ультраструктурного стану

## Список літератури

- Бабик Т.М. Капилляры сосудистого сплетения конечного мозга человека при церебральном атеросклерозе / Бабик Т.М. // Юбилейная научн. конф., посв. 175-летию со дня рождения С.П. Боткина: матер. конф. - СПб.: Человек и здоровье, 2007. - С.341-342.
- Коржевский Д.Э. Тучные клетки в сосудистом сплетении конечного мозга при различных видах смерти / Коржевский Д.Э. // Теория и практика судебной медицины: сб. тр. - СПб, 1998. - Вып.2. - С.43-45.
- Коржевский Д.Э. Структурные основы становления гематоликворного барьера у человека / Д.Э. Коржевский, В.А. Отеллин // Успехи физиол. наук. - 2002. - Т.33, вып. 4. - С.43-52.
- Ликвор как гуморальная среда организма / [Пикалюк В.С., Бессалова Е.Ю., Ткач В.В. и др.]: под ред. проф. В.С. Пикалюка. - Симферополь: ИТ "АРИ-АЛ", 2010. - 192 с.
- Москаленко Ю.Е. Проблемы регуляции мозгового кровообращения и их связь сликвородинамикой / Ю.Е. Москаленко // Регионар. кровообращение и микроциркуляция. - 2002. - №1. - С.78-82.
- Choroid plexus transplants in the treatment of brain diseases / Skinner S.J., Geaney M.S., Rush R. [et al.] // Xenotransplantation. - 2006. - Vol.13, №4. - P.284-288.
- Marinkovic S. Microanatomy of the intrachoroidal vasculature of the lateral ventricle / Marinkovic S., Gibo H., Milisavljevic M. [et al.] // Neurosurgery. - 2005. - Vol.57, №1. - P.22-36.
- Mathew T.C. Diversity in the surface morphology of adjacent epithelial cells of the choroid plexus: an ultrastructural analysis / T.C. Mathew // Mol. Cell. Biochem. - 2007; Epub. ahead of print.
- Moody D.M. The blood-brain barrier and blood-cerebral spinal fluid barrier / D.M. Moody // Semin. Cardiothorac. Vase. Anesth. - 2006. - Vol.10, №2. - P.128-131.
- Praetorius J. Water and solute secretion by the choroid plexus / J. Praetorius // Pflugers. Arch. - 2007. - Vol.454, №1. - P.1-18.
- Redzic Z.B. The structure of the choroid plexus and the physiology of the choroid plexus epithelium / Z.B. Redzic, M.B. Segal // Adv. Drug Deliv. Rev. - 2004. - Vol.56, №12. - P.1695-1716.
- Serot J.M. Choroid plexus, aging of the brain, and Alzheimer's disease / J.M. Serot, M.C. Bene, G.C. Faure // Front. Biosci. - 2003. - Vol. 1, №8. - P.515-521.
- The choroid plexus: function, pathology and therapeutic potential of its transplantation / Emerich D.F., Vasconcellos A.V., Elliott R.B. [et al.] // Expert. Opin. Biol. Ther. - 2004. - Vol.4, №8. - P.1191-1201.

**Комшук Т.С., Пишак В.П.**

### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ КАПИЛЛЯРНЫХ ПЕТЕЛЬ ВОРСИНОК СОСУДИСТЫХ СПЛЕТЕНИЙ ТРЕТЬЕГО И ЧЕТВЕРТОГО ЖЕЛУДОЧКОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ЧЕЛОВЕКА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ

**Резюме.** Проведены морфометрические исследования особенностей капиллярных петель ворсинок сосудистых сплетений третьего и четвертого желудочков головного мозга 42 человек в возрасте от 22 до 90 лет. Установлено, что наиболее выраженное уменьшение длины капиллярных ворсинок сосудистых сплетений третьего и четвертого желудочков происходит в старческом возрасте (на 23,16-26,42% относительно показателей I периода зрелого возраста, на 19,60-21,39% относительно показателей II периода зрелого возраста). Статистически значимо величины данного параметра снижаются, начиная с возрастной категории людей пожилого возраста (56-74 года).

**Ключевые слова:** морфометрия, ворсинки сосудистых сплетений желудочков головного мозга, человек.

**Komshuk T.S., Pishak V.P.**

### MORPHOMETRIC FEATURES CAPILLARY LOOPS OF THE VILLI OF THE CHOROID PLEXUS OF THE FOURTH VENTRICLE THIRD AND HUMAN BRAIN IN THE AGE ASPECT

**Summary.** Performed morphometric studies of the capillary loops of the villi of the vascular plexus of the third and fourth ventricles of the brain in 42 people aged 22 to 90 years. Found that the most pronounced decrease in the length of the villi capillary vascular plexus of the third and fourth ventricles occurs in old age (at 23,16-26,42% relative performance period I matured, 19,60-21,39% compared to figures II period of mature of age). Significantly reduced the value of this parameter from the of elderly age category (56-74 years).

**Key words:** morphometry, villi vascular plexus of the brain ventricles, human.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2012 р.

© Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Небесна З.М.

УДК: 616-001.17-06:616.441-091.8-074]-092.9

**Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Небесна З.М.**

Кафедра гістології, цитології та ембріології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (вул. Руська, 12, м. Тернопіль, 46001, Україна)

### ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНИЙ СТАН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ СЕЛЕЗИНКИ В ПІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ

**Резюме.** На статевозрілих білих щурах-самцях проведені субмікроскопічні дослідження селезінки в пізні терміни після експериментальної термічної травми. Встановлено, що на 14 та 21 доби після опіку наступають глибокі деструктивні зміни всіх структурних компонентів білої та червоної пульпи органу.

**Ключові слова:** селезінка, електронно-мікроскопічні зміни, термічна травма.

#### Вступ

Імунна система гостро реагує на патологічні чинники різного ґенезу [Ковешніков та ін., 2004; Мотуляк та

ін., 2008; Нужная, 2003]. Проте в науковій літературі недостатньо досліджень ультраструктурного стану

структурних компонентів селезінки при важкій термічній травмі шкіри. Це пов'язано з незначною кількістю субмікроскопічних досліджень периферійних органів імуногенезу, особливо при опіках, та ускладнює розуміння закономірностей розвитку ефективної імунної відповіді й імунomodulatory процесів, які при цьому виникають [Кочмарь та ін., 2006; Булько, Гумінський, 2011].

Метою роботи було встановлення особливостей субмікроскопічних змін структурних компонентів селезінки в пізні терміни після експериментальної опікової травми.

### Матеріали та методи

Експеримент проведено на 20 статевозрілих білих щурах-самцях. Тварин утримували у віварії з дотриманням вимог біоетики.

Опік наносили під кетаміновим наркозом мідними пластинами нагрітими у кип'яченій воді. Площа ураження становила 18-20 % поверхні тіла тварин, а опік був III ступеня. Піддослідних тварин декапітували на 14 та 21 доби експерименту (що відповідає стадіям пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби). Збір матеріалу та обробку шматочків селезінки для субмікроскопічних досліджень здійснювали згідно загальноприйнятої методики [Саркисов, Перов, 1996]. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3, контрастували та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

### Результати. Обговорення

Попередньо проведені гістологічні дослідження селезінки тварин в ранні терміни (1, 7 доби) після термічної травми встановили розвиток пристосувально-компенсаторних та початкові ознаки деструктивних змін структур органу.

Субмікроскопічні дослідження селезінки на 14 добу (стадія пізньої токсемії) показали зростання деструктивних змін її структурних компонентів в порівнянні з ранніми термінами експерименту.

В петлях ретикулярної сітки пульпарних тяжів червоної пульпи спостерігаються значно пошкоджені еритроцити із зміненою формою та високою осміофілією їх внутрішнього вмісту. Наявні лімфоцити різного ступеню зрілості. Зменшується, в порівнянні з ранніми термінами досліду, кількість плазматичних клітин та активно фагоцитуючих макрофагів. Макрофаги збільшених розмірів з інвагінаціями плазмолеми та значними цитоплазматичними вип'ячуваннями, а в їх цитоплазмі багато аутофагосом та фагоцитованих фрагментів еритроцитів. Наявні також пошкоджені макрофаги, у яких невеликі тіла, осміофільна цитоплазма та каріоплазма, пікнотичні ядра.

У цитоплазмі плазмоцитів наявна деформація та розширення їх гранулярної ендоплазматичної сітки, цистерн комплексу Гольджі та руйнування мітохондрій. Ядра плазмоцитів мають неправильну форму, значні

інвагінації каріолеми та розташовані ексцентрично. В ретикулярних клітинах також спостерігаються змінені неправильної форми ядра з інвагінаціями каріолеми. Для них характерна електронно щільна цитоплазма, тонкі відростки та пошкоджені органели: мітохондрії з просвітленим матриксом та частково зруйнованими кристами.

Розташовані між пульпарними тяжами синусоїдні гемокапіляри значно розширені та повнокровні з розвитком сладж-феномену. В їх просвітах також виявляються пошкоджені еритроцити із зміненою формою і високою осміофілією їх внутрішнього вмісту. Кровонаповнені капіляри погано диференціюються тому, що пошкоджується їх стінка, руйнуються цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів та базальна мембрана. Ендотеліоцити значно сплющуються, мають подовжені або пікнотично змінені ядра з осміофільним хроматином. Втрачається чітка межа між стінкою судин та вмістом червоної пульпи, і як наслідок, поява крововиливів в червоній пульпі.

Електронно-мікроскопічні дослідження білої пульпи селезінки в цей термін експерименту показали, що в порівнянні з ранніми термінами після термічної травми, значно змінюється структура лімфобластів реактивних центрів та лімфоцитів у всіх зонах лімфоїдних вузликів.

У периартеріальній зоні присутні переважно малі та середні лімфоцити, відмічається поява еритроцитів. Ядра лімфоцитів видовженої форми, їх каріолема має інвагінації, а в цитоплазмі незначна кількість органел. Гранулярна ендоплазматична сітка складається з коротких розширених каналців, мітохондрії з пошкодженими кристами і просвітленим матриксом. Присутні поодинокі клітини з фігурами пікнотичного поділу.

У гермінативному центрі групами навколо дендритних клітин розташовані малі, середні лімфоцити та лімфобласти. Поодинокі лімфобласти мають ознаки мітозу, а інші з деструкцією ядер і органел в цитоплазмі. Ядра лімфоцитів мають неправильну форму, а цитоплазма набрякла, світла та бідна органелами. Починаючи з даного терміну експерименту відмічається поява поодиноких еритроцитів зміненої форми. Дендритні клітини мають ущільнені з інвагінаціями каріолеми ядра, підвищеної осміофільності цитоплазми та витончені відростки. Цитоплазма включає пошкоджені органели: фрагментовані короткі каналці ендоплазматичної сітки, слабозвинутий комплекс Гольджі та поодинокі з деструкцією крист мітохондрії.

У мантийній зоні лімфатичного фолікула виявляються темні лімфоцити з деформованими неправильної форми тілами, значними інвагінаціями і вип'ячуваннями плазмолеми. Їх ядра невеликі з інвагінаціями каріолеми, а каріоплазма осміофільна в ній багато ділянок гетерохроматину. В поодиноких лімфоцитах спостерігаються мікроядра, що є ознакою апоптозу.

В маргінальній зоні відмічається поява еритроцитів

із зміненою формою і підвищеною осміофілією їх внутрішнього вмісту. Також збільшується кількість пошкоджених плазматичних клітин. Їх ядра деформовані, розташовані ексцентрично. У цитоплазмі виявляється розширення та фрагментація каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, цистерн комплексу Гольджі та пошкодження мітохондрій.

Субмікроскопічні дослідження проведені на 21 добу експерименту встановили значні зміни всіх структурних компонентів селезінки В стадії септикококсемії опікової хвороби в петлях ретикулярної сітки пульпарних тяжів червоної пульпи спостерігається незначна кількість плазмоцидів та активних макрофагів, та велика кількість значно пошкоджених еритроцитів із зміненою формою і високою осміофілією їх внутрішнього вмісту. Більшість макрофагів пошкоджені, з невеликими тілами, з підвищеною електронною щільністю цитоплазми та каріоплазми, пікнотичними ядрами. Поодинокі активні макрофаги мають інвагінації плазмолеми, цитоплазматичними вип'ячуваннями, у цитоплазмі наявні аутофагосоми та фагоцитовані фрагменти еритроцитів (гемосидеринові тільца). Ядра плазмоцитів неправильної форми внаслідок інвагінацій каріолеми. У їх цитоплазмі виявляється деформація та фрагментація каналців гранулярної ендоплазматичної сітки і цистерн комплексу Гольджі. В частині мітохондрій відбувається руйнування не тільки крист, а також зовнішньої мембрани.

Ретикулярні клітини мають ущільнені тіла, тонкі відростки, електронно щільну цитоплазму, та пошкоджені органели. Їх ядра змінені, неправильної форми за рахунок значних інвагінацій каріолеми.

Кровоносні капіляри в червоній пульпі з широкими кровонаповненими просвітами, а їх стінки значно пошкоджені і погано диференціюються. Цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів та базальна мембрана частково зруйновані, втрачається межа між стінкою гемокapілярів та червоною пульпою.

Значно змінюється структура лімфобластів гермінативних центрів та лімфоцитів інших зон лімфоїдних вузликів білої пульпи.

У периартеріальних зонах щільність малих і середніх лімфоцитів невисока, збільшується, в порівнянні зі стадією пізньої токсемії кількість пошкоджених еритро-

цитів. Ядра лімфоцитів неправильної форми, з глибокими інвагінаціями каріолеми, в цитоплазмі незначна кількість пошкоджених органел. Клітини з фігурами мітотичного поділу зустрічаються дуже рідко.

У гермінативних центрах зменшується щільність клітин, в них з'являються крововиливи та чисельні дифузно розташовані еритроцити. Лімфобласти з ознаками мітозу зустрічаються рідко, а в інших спостерігається глибока деструкція ядер і органел. Ядра малих та середніх лімфоцитів зі зміненими ядрами, а цитоплазма просвітлена та бідна органелами. У дендритних клітинах відмічаються пікнотично змінені зі значними інвагінаціями каріолеми ядра, а їх високої електронної щільності цитоплазма має значно пошкоджені органели.

У мантійній зоні спостерігається деструкція багатьох лімфоцитів, в них наявні глибокі зміни ядер і органел. Відбувається фрагментація каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, просвітлення матриксу і руйнування мембран мітохондрій. Втрачається чіткість відмежування мантійної зони від гермінативного центру.

У маргінальній зоні значно зменшується щільність малих і середніх лімфоцитів, плазматичних клітин, водночас з'являється велика кількість пошкоджених еритроцитів та макрофагів. Ядра поодиноких плазмоцитів неправильної форми, в їх цитоплазмі наявна фрагментація гранулярної ендоплазматичної сітки та руйнування мембран мітохондрій. Макрофаги мають невеликі розміри, підвищену електронну щільність цитоплазми та пошкоджені органели, їх ядра пікнотично змінені зі значними інвагінаціями каріолеми.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Субмікроскопічно після важкої експериментальної термічної травми в пізні терміни досліду відбуваються значні зміни структурних компонентів селезінки. Глибока деструкція ядер і органел багатьох клітин червоної і білої пульпи свідчить про розвиток незворотних змін у органі внаслідок тяжких опіків.

Отримані наукові результати необхідні для подальшого вивчення стану структурних компонентів селезінки в умовах застосування коригуючих чинників при термічній травмі.

## Список літератури

- Ультрабудова органів імунної та ендокринної системи в умовах імуностимуляції /В.Г.Ковешніков, С.А.Кашченко, О.С.Болгова [та ін.] //V міжнародний конгрес з інтегративної антропології: Зб. наук. праць. - Вінниця. - 2004. - №2. - С. 165-168.
- Булько І.В. Ультраструктурний морфометричний аналіз популяції лімфоцитів білої пульпи селезінки при опіковій хворобі /І.В.Булько, Ю.Й.Гумінський //Вісник Морфології. - Вінниця. - 2011. - №17, Т.2. - С. 227-230.
- Структура органів імунної системи після дії малих доз іонізуючого випромінювання /[Мотуляк А.П., Черкасов В.Г., Стеченко Л.О., Левицький В.А.] //Івано-Франківськ-Київ: СПД, 2008. - 208 с.
- Нужная Е.К. Электронномикроскопическое строение селезёнки крыс, перенесших тимэктомия в эксперименте /Е.К.Нужная //Український морфологічний альманах. - 2003. - Т.1, №2. - С. 60-62.
- Кочмарь М.Ю. Особенности ультраструктурной организации белой пульпы селезёнки половозрелых крыс после антигенной стимуляции /М.Ю.Кочмарь, А.А.Гербут, А.С.Головацкий //Морфология. - 2006. - Т.129, №4. - С. 70.
- Саркисов Д.С. Микроскопическая техника /Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перова. - М.: Медицина, 1996. - 362 с.

*Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Небесна З.М.*

**ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ СЕЛЕЗЕНКИ В ПОЗДНИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

**Резюме.** На половозрелых белых крысах-самцах проведены субмикроскопические исследования селезенки в поздние сроки после экспериментальной термической травмы. Установлено, что на 14 и 21 сутки после ожога наступают глубокие деструктивные изменения всех структурных компонентов белой и красной пульпы органа.

**Ключевые слова:** селезенка, электронномикроскопические изменения, термическая травма.

*Havryluk-Skyba H.O., Volkov K.S., Nebesna Z. M.*

**ELECTRON MICROSCOPIC STATE OF STRUCTURAL COMPONENTS OF THE SPLEEN IN LATE PERIODS AFTER EXPERIMENTAL THERMAL INJURY**

**Summary.** On the mature white male rats there has been conducted submicroscopic research of the spleen in late periods after experimental thermal injury. It has been defined that on the 14 and 21 days after the burn deep destructive changes all structural components of the white and red pulps of the spleen are occurred.

**Key words:** spleen, electron microscopic changes, thermal injury.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Бодяка В.Ю.

УДК: 616.34-007.272-008.331.1

**Бодяка В.Ю.**

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

**ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПІСЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ**

**Резюме.** В експерименті на 34 лабораторних щурах досліджено вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні зміни внутрішніх органів тварин після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності. Встановлено, що створена внутрішньочеревна гіпертензія призводить до важких прогресуючих розладів кровообігу, дистрофії та некротичних змін тканин внутрішніх органів. Даний патологічний процес безпосередньо залежить від тривалості внутрішньочеревної гіпертензії.

**Ключові слова:** гостра кишкова непрохідність, внутрішньочеревний тиск, внутрішньочеревна гіпертензія.

**Вступ**

Не зважаючи на значні досягнення сучасної хірургії гостра кишкова непрохідність (ГКН) продовжує залишатися тяжким захворюванням, яке супроводжується частим розвитком ускладнень в ранньому післяопераційному періоді [Бенедикт, 2009; Гинзбург, 2009; Кукубава, 2012].

Одним із головних факторів розвитку даних ускладнень є внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ), яка виникає майже у кожного другого хворого на гостру кишкову непрохідність та є пусковим механізмом порушення функцій різних органів і систем організму [Гольбрайх и др., 2010; Кукубава, 2012].

Негативний вплив ВЧГ зумовлений тим, що вона виникає на фоні вже наявних тяжких метаболічних змін у життєво важливих органах та системах організму, які розвиваються внаслідок ГКН [Гинзбург, 2009; Івашук та ін., 2012; Кукубава, 2012].

Існуючі експериментальні наукові праці, де вивчено морфологічні зміни внутрішніх органів, викликані основним патологічним процесом, не дозволяють об'єктивно оцінити порушення зумовлені стійким підвищенням внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) [Тодуров та ін., 2010; Морар та ін., 2012].

Дослідження впливу ВЧГ на патоморфологічні зміни

внутрішніх органів після моделювання та хірургічного лікування ГКН дасть змогу краще зрозуміти важливість розвитку даного ускладнення в ранньому післяопераційному періоді.

**Мета роботи** - в експерименті на дрібних лабораторних тваринах вивчити вплив ВЧГ на патоморфологічні зміни внутрішніх органів після моделювання та хірургічного лікування ГКН.

**Матеріали та методи**

Експеримент виконано на 34 статевозрілих нелінійних щурах середнього віку обох статей, масою не менше 180 г, яким змодельовано гостру обтураційну тонкокишкову непрохідність шляхом перев'язки термінального відділу здухвинної кишки (5-7 см від іліоцекального кута) гумовою смужкою. Через 24 години відновлювали прохідність шлунково-кишкового тракту, шляхом зняття гумової смужки з кишки, та підвищували ВЧТ згідно із запропонованою нами методикою, яка включає введення в черевну порожнину ємності (презервативу) з певною кількістю фурациліну [Бодяка, 2012].

Всіх дослідних тварин розподілено на дві групи - основну та порівняння. Основну групу складало 20 тва-

*Гаврилюк-Скиба Г.О., Волков К.С., Небесна З.М.*

**ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ СЕЛЕЗЕНКИ В ПОЗДНИЕ СРОКИ ПОСЛЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ**

**Резюме.** На половозрелых белых крысах-самцах проведены субмикроскопические исследования селезенки в поздние сроки после экспериментальной термической травмы. Установлено, что на 14 и 21 сутки после ожога наступают глубокие деструктивные изменения всех структурных компонентов белой и красной пульпы органа.

**Ключевые слова:** селезенка, электронномикроскопические изменения, термическая травма.

*Havryluk-Skyba H.O., Volkov K.S., Nebesna Z. M.*

**ELECTRON MICROSCOPIC STATE OF STRUCTURAL COMPONENTS OF THE SPLEEN IN LATE PERIODS AFTER EXPERIMENTAL THERMAL INJURY**

**Summary.** On the mature white male rats there has been conducted submicroscopic research of the spleen in late periods after experimental thermal injury. It has been defined that on the 14 and 21 days after the burn deep destructive changes all structural components of the white and red pulps of the spleen are occurred.

**Key words:** spleen, electron microscopic changes, thermal injury.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Бодяка В.Ю.

УДК: 616.34-007.272-008.331.1

**Бодяка В.Ю.**

Буковинський державний медичний університет (Театральна площа, 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

**ВПЛИВ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ ПІСЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ НЕПРОХІДНОСТІ**

**Резюме.** В експерименті на 34 лабораторних щурах досліджено вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні зміни внутрішніх органів тварин після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності. Встановлено, що створена внутрішньочеревна гіпертензія призводить до важких прогресуючих розладів кровообігу, дистрофії та некротичних змін тканин внутрішніх органів. Даний патологічний процес безпосередньо залежить від тривалості внутрішньочеревної гіпертензії.

**Ключові слова:** гостра кишкова непрохідність, внутрішньочеревний тиск, внутрішньочеревна гіпертензія.

**Вступ**

Не зважаючи на значні досягнення сучасної хірургії гостра кишкова непрохідність (ГКН) продовжує залишатися тяжким захворюванням, яке супроводжується частим розвитком ускладнень в ранньому післяопераційному періоді [Бенедикт, 2009; Гинзбург, 2009; Кукубава, 2012].

Одним із головних факторів розвитку даних ускладнень є внутрішньочеревна гіпертензія (ВЧГ), яка виникає майже у кожного другого хворого на гостру кишкову непрохідність та є пусковим механізмом порушення функцій різних органів і систем організму [Гольбрайх и др., 2010; Кукубава, 2012].

Негативний вплив ВЧГ зумовлений тим, що вона виникає на фоні вже наявних тяжких метаболічних змін у життєво важливих органах та системах організму, які розвиваються внаслідок ГКН [Гинзбург, 2009; Івашук та ін., 2012; Кукубава, 2012].

Існуючі експериментальні наукові праці, де вивчено морфологічні зміни внутрішніх органів, викликані основним патологічним процесом, не дозволяють об'єктивно оцінити порушення зумовлені стійким підвищенням внутрішньочеревного тиску (ВЧТ) [Тодуров та ін., 2010; Морар та ін., 2012].

Дослідження впливу ВЧГ на патоморфологічні зміни

внутрішніх органів після моделювання та хірургічного лікування ГКН дасть змогу краще зрозуміти важливість розвитку даного ускладнення в ранньому післяопераційному періоді.

**Мета роботи** - в експерименті на дрібних лабораторних тваринах вивчити вплив ВЧГ на патоморфологічні зміни внутрішніх органів після моделювання та хірургічного лікування ГКН.

**Матеріали та методи**

Експеримент виконано на 34 статевозрілих нелінійних щурах середнього віку обох статей, масою не менше 180 г, яким змодельовано гостру обтураційну тонкокишкову непрохідність шляхом перев'язки термінального відділу здухвинної кишки (5-7 см від іліоцекального кута) гумовою смужкою. Через 24 години відновлювали прохідність шлунково-кишкового тракту, шляхом зняття гумової смужки з кишки, та підвищували ВЧТ згідно із запропонованою нами методикою, яка включає введення в черевну порожнину ємності (презервативу) з певною кількістю фурациліну [Бодяка, 2012].

Всіх дослідних тварин розподілено на дві групи - основну та порівняння. Основну групу складало 20 тва-

рин, ВЧТ яких становив 22 мм рт. ст. З метою виключення можливого впливу наявності стороннього тіла в черевній порожнині створено групу порівняння з 14 тварин, яким після відновлення прохідності шлунково-кишкового тракту уведено в черевну порожнину пустої презерватив.

Оперативні втручання проводили в умовах віварію Буковинського державного медичного університету відповідно до національних вимог "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Україна, 2011), які узгоджені з положенням "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985).

Евтаназію щурів здійснювали згідно з етичними стандартами та діючими рекомендаціями, у стані глибокого наркозу, шляхом введення надлишкової кількості наркотичного препарату, відповідно до закону України № 3447-1 від 21.02.2006 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження".

Забір біологічного матеріалу виконували після автопсії тварин, на 12 та 24 години, після відновлення прохідності шлунково-кишкового тракту та створення ВЧГ.

Для світлооптичного дослідження, при гістологічному дослідженні, біоптати тканини серця, легень, печінки, селезінки, нирок, тонкої кишки фіксували в 10% нейтральному формаліні. Зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Використовували описову методику виявлених патоморфологічних змін.

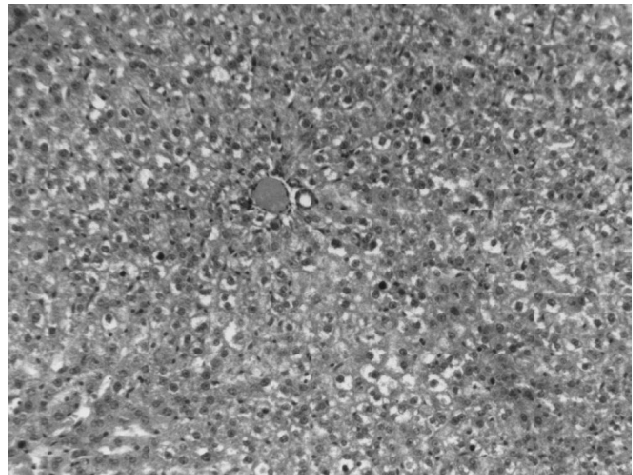
### Результати. Обговорення

При дослідженні печінки тварин обох дослідних груп на 12 годину спостереження відмічалася вогнищеве венозне капілярне повнокрів'я, розширення перисинусоїдальних просторів, порушення балочно-радіальної структури гепатоцитів, просвітлення та вакуалізація їх цитоплазми.

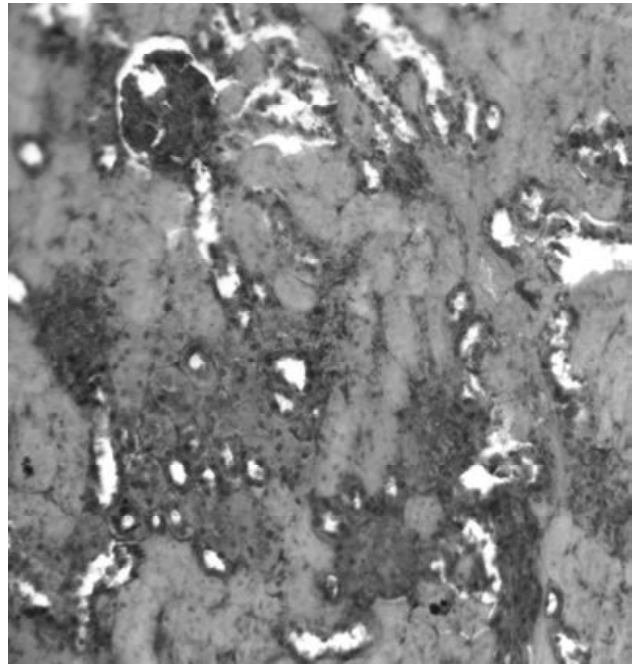
На 24 годину дослідження - центральні вени печінки розширені і переповнені кров'ю, синусоїди та портальні вени нерівномірно кровонаповненні, з явищами стазу. Перисинусоїдні простори також розширені. Гепатоцити зберігали класичне розміщення, проте в цитоплазмі спостерігалася білкова, місцями дрібнокрапельна жирова дистрофія.

Створена ВЧГ протягом 12 годин призводила до більш вираженого централобулярного повнокрів'я часток печінки, які в багатьох місцях дисконкомплексовані. Гепатоцити мають оптично порожню цитоплазму з центрально розміщеними поліморфними ядрами, серед яких багато пікнотичних. На інших ділянках цитоплазма гетерогенна від гомогенно-еозинофільної до глибокої.

В основній групі тварин на 24 годину спостереження розлади кровообігу мали більш поширений, дифузний характер, наростав набряк просторів Діссе та перипор-



**Рис. 1.** Фото мікропрепарату печінки щура зі створеною внутрішньочеревною гіпертензією тривалістю 24 години після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності. Відмічається повнокрів'я центральних вен. Дисконкомплексация гепатоцитів у вигляді бруківки. Порушення балочно-радіальної структури. Більшість клітин мають оптично порожню цитоплазму (деглікогенізація). Гематоксилін-еозин. x80.

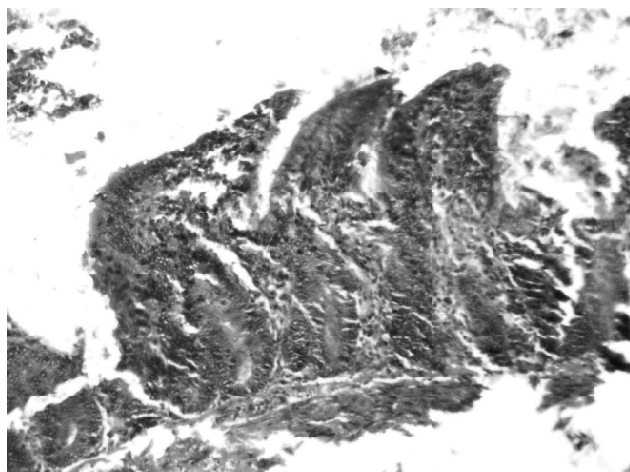


**Рис. 2.** Фото мікропрепарату нирки щура зі створеною внутрішньочеревною гіпертензією тривалістю 24 години після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності. Некротичні зміни епітелію звивистих каналців. Гематоксилін-еозин. x100.

тальної строми. Еритроцити в розширених судинах були гемолізовані. Центральні часточки печінкові балки дисконкомплексовані, а розташування гепатоцитів нагадувало бруківку. Цитоплазма таких клітин мала вигляд оптично порожньої з ядром у центрі. В інших клітинах виявлялися дистрофічні зміни різного ступеня (рис. 1).

На 12 та 24 години дослідження ниркова тканина





**Рис. 3.** Фото мікропрепарату тонкої кишки щура зі створеною внутрішньочеревною гіпертензією тривалістю 24 години після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності. Спостерігається дезінтегральний набряк усіх шарів стінки кишки, руйнування апікальних відділів ворсин та десквамація епітелію. Гематоксилін-еозин.  $\times 200$ .

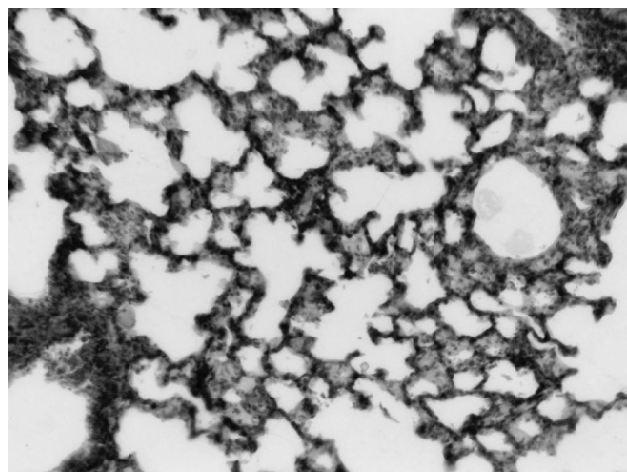
тварин групи порівняння характеризувалася нерівномірним кровонаповненням кіркового та мозкового шарів, з переважанням венозного повнокрів'я. Також відмічався помірний нерівномірно виражений інтерстиціальний набряк. Клубочки ішемізовані, вповнювали весь просвіт капсули Шумлянського-Боумена. Епітелій проксимальних та дистальних відділів каналців набубнявлений заповнював їхні просвіти, ядра клітин нечітко візуалізувалися.

В основній групі тварин на 12 годину спостереження відмічалася виражене повнокрів'я судин строми кіркового та мозкового шарів, особливо пірамід. Клубочки малокровні, займали весь просвіт капсули Шумлянського-Боумена. На окремих ділянках ниркової тканини епітелій звивистих каналців некротизований.

При дії підвищеного ВЧТ потягом 24 годин на тлі нерівномірно зниженого венозного кровонаповнення кіркового шару спостерігалася майже повна втрата структури звивистих каналців, епітелій був гомогенно еозинофільний, без ядер (рис. 2).

На 12 годину спостереження в селезінці обох дослідних груп мало місце різко виражене повнокрів'я венозних синусів червоної пульпи. За рахунок цього на окремих ділянках стиралася характерний гістологічний малюнок. Кількість лімфоцитів візуально зменшена, фолікули також зменшені, без світлих центрів. Центральні артерії та артеріальні трабекули були малокровні.

В групі порівняння на 24 годину відмічалася різке повнокрів'я червоної пульпи, за рахунок якого лімфоїдні елементи не розрізнялися. Фолікули були збережені, але мали нечітко виражену диференціацію на зони. Проте в основній групі тварин - різко виражена дифузна гіперемія, яка набувала вигляду "кров'яних" озер і часто створювала враження наявності крововиливів. Такі зміни супроводжувалися атрофією лімфоїдної тканини.



**Рис. 4.** Фото мікропрепарату легені щура зі створеною внутрішньочеревною гіпертензією тривалістю 24 години після моделювання та хірургічного лікування гострої кишкової непрохідності. Відмічається повнокрів'я мікроциркуляторного русла. В багатьох альвеолах міститься набрякова рідина. Гематоксилін-еозин.  $\times 100$ .

В обох дослідних групах тварин на 12 годину дослідження спостерігалася повнокрів'я капілярів та дрібних вен всіх шарів стінки тонкої кишки, набряк слизової оболонки, підслизової основи та м'язового шару, дистрофічні зміни покривного епітелію та його вогнищева десквамація. Проте за ВЧГ відмічалися дифузні дистрофічні зміни ентероцитів, набряк всіх шарів стінки кишки, десквамація апікальних відділів ворсин та нашарування слизисто-клітинних мас на поверхні слизової оболонки.

На першу добу спостереження у тварин групи порівняння спостерігалася повнокрів'я переважно підслизового шару стінки тонкої кишки та серозної оболонки, яке супроводжувалося стазом крові та набряком. В слизовій оболонці мав місце набряк строми ворсин, дистрофічні зміни ентероцитів з їх десквамацією. В окремих випадках руйнувалися власне ворсини. На поверхні слизової оболонки відмічалася нашарування слизової маси з домішками злущених клітин та фрагментів ворсин.

За ВЧГ тривалістю 24 години спостерігався тотальний набряк стінки кишки. В умовах підвищеного ВЧТ більшість судин мали вигляд тяжів за рахунок їхнього стиснення, інші - повнокровні. Найвиразніші зміни в епітеліальних структурах локалізувалися в поверхневих шарах ворсин. Спостерігалася сплюснення ентероцитів на верхівках ворсинок та між ними. Базальна полярність ядер часто втрачалася, розмивалися чіткі межі клітин. В цитоплазмі спостерігали білкові краплі або вакуолізацію. Ядра в таких клітинах ставали пікнотичними. Увагу привертала інтенсивна десквамація некротично та дистрофічно змінених окремих ентероцитів та їхніх пластів у просвіт кишечника, де вони змішувалися із слизом (рис. 3).

Міокард на 12 годину спостереження характеризувався нерівномірним кровонаповненням мікроцирку-

ляторного русла, з переважанням дилатаційного повнокрів'я його венозної ланки. Перевазальна та міжклітинна строма розрихлена, помірно набряклі. Кардіоміоцити розміщені переважно компактно, їх цитоплазма забарвлена нерівномірно, часто містили зернистість. Ядра поліморфні, серед них багато пікнотичних. В судинах має місце стаз крові та сладж еритроцитів. Підвищення ВЧТ призводило до різкого повнокрів'я дилатованого мікроциркуляторного русла, особливо венозної його ланки, вираженого стромального набряку. Відмічались ділянки дезінтеграції клітинного пласту, серед якого виявлялися осередки глибокого розпаду цитоплазми, фрагментації кардіоміоцитів, стирання клітинних меж із гомогенізацією цитоплазми та пікнозом, зрідка лізисом ядер.

У групі порівняння на 24 годину дослідження спостерігалось рівномірно виражене повнокрів'я капілярної та венозної ланки мікроциркуляторного русла. Еритроцити аглютинували біля судинних стінок, подекуди відмічалося відсепаровування рідкої частини крові. Периваскулярна строма розрихлена, кардіоміоцити змінювали тинкторіальні властивості, а саме цитоплазма нерівномірно вбирала барвник, надаючи їй мозаїчного вигляду. Поперечну посмугованість не візуалізували.

В міокарді основної групи тварин наростали розлади кровообігу, які проявлялися вогнищевим венозним повнокрів'ям та стромальним набряком, поєднуючись з виразними дистрофічними змінами кардіоміоцитів. Часто спостерігався глибокий розпад цитоплазми, каріопікноз та каріорексис. З'являлися поля фрагментації та деформації розташування клітин.

Протягом доби у тварин групи порівняння в легеневій тканині відмічались дилатовані, повнокровні судини мікроциркуляторного русла, з ознаками стазу. В судинах середнього калібру відмічались чіткі ознаки сладжу еритроцитів. Перевазальна та інтерстиціальна строма була розрихлена. В окремих альвеолах містилася серозна рідина.

ВЧГ тривалістю 12 годин, окрім вищеописаних па-

томорфологічних змін, призводила до нерівномірного інтерстиціального та інтраальвеолярного набряку легеневої тканини, дисателектазів, діapedезу еритроцитів у просвіт альвеол, а також інтерстицію. Навколо окремих дрібних бронхів спостерігалися інфільтрати.

ВЧГ протягом однієї доби призводила до розвитку тотальної дилатації судинного русла на всіх рівнях, стазу крові та діapedезу еритроцитів, які набували системного характеру поряд із транссудацією плазми. Тому більшість альвеол містили набрякову рідину та еритроцити. Такі зміни виникали на фоні дисателектазу легеневої тканини (рис. 4).

Аналізуючи результати проведеного дослідження слід зазначити, що виявленні патоморфологічні зміни вище досліджених органів мають схожу картину, яка характеризується дилатаційним розширенням судин, переважно за рахунок венозної ланки мікроциркуляторного русла, з наступним розвитком набряку та дистрофії тканин. Гіпоксія, яка виникає внаслідок різкої компресії судин та гіпоксемії на фоні дихальної недостатності, значно посилює такі дисциркуляторні розлади та сприяє швидкому розвитку некробіотичних та некротичних змін. Дані патологічні процеси безпосередньо залежать від тривалості ВЧГ, оскільки на 24 годину спостереження розлади кровообігу, а також дистрофічні зміни більш поширені та глибші у своїх проявах.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Створена ВЧГ після моделювання тахіургічного лікування ГКН протягом однієї доби призведе до морфофункціональних змін тканин внутрішніх органів, у вигляді повнокрів'я, набряку та дистрофії, що можна розцінювати як морфологічний еквівалент їхньої недостатності.

Вважаємо за доцільне дослідити негативний вплив зростаючого ВЧТ на морфологічний стан внутрішніх у хворих на гостру обтураційну кишкову непрохідність, ускладнену ВЧГ у ранньому післяопераційному періоді.

### Список літератури

- Бенедикт В.В. Аналіз летальності у хворих на гостру непрохідність кишки. Можливі шляхи покращення результатів лікування /В.В.Бенедикт // Укр. журнал хірургії.- 2009.- №1.- С.7-11.
- Бодяка В.Ю. Спосіб моделювання внутрішньочеревної гіпертензії /В.Ю.Бодяка //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2012.- Т.11, №3.- С.111-113.
- Вплив внутрішньочеревної гіпертензії на патоморфологічні особливості перебігу гострого деструктивного панкреатиту в експерименті /І.К.Морар, О.І.Івашук, І.С.Давиденко [та ін.] // Патологія.- 2012.- Т.11, №1.- С.95-97.
- Гинзбург Л.Б. Профилактика и лечение внутрибрюшного давления у больных с перитонитом и острой кишечной непроходимостью: автореф. дис. на соискание ученой степени кандидата мед. наук: спец. 14.00.27 "Хирургия, 14.00.15 "Патологическая анатомия" /Л.Б.Гинзбург.- Самара, 2009.- 23с.
- Експериментальне дослідження впливу внутрішньочеревного тиску на формування поліорганної недостатності та бактеріальної транслокації /І.М.Тодуров, Л.С.Білянський, О.В.Перехрестенко [та ін.] //Клін. хірургія.- 2010.- №6.- С.20-23.
- Клинико-диагностические аспекты интраабдоминальной гипертензии и абдоминального компартмент-синдрома (Обзор литературы) /В.А.-Гольбрайх, И.Б.Федулова, В.А.Голуб [и др.] //Бюл. Волгоград. науч. центра РАМН.- 2010.- №2.- С.17-19.
- Кукубава М.И. Роль внутрибрюшной гипертензии в развитии осложненной при кишечной непроходимости у геронтологических больных: автореф. дис. на соискание ученой степени кандидата мед. наук: спец. 14.01.17 "Хирургия" /М.И.Кукубава.- Москва, 2012.- 24с.
- Синдром абдоминальної компресії як клінічна проблема сучасної невідкладної хірургії /О.І.Івашук, В.Ю.-Бодяка, І.К.Морар [та ін.] //Клін. анатомія та опер. хірургія.- 2011.- Т.10, №4.- С.81-86.

*Бодяка В.Ю.*

**ВЛИЯНИЕ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

**Резюме.** В эксперименте на 34 лабораторных крысах исследовано влияние внутрибрюшной гипертензии на патоморфологические изменения органов животных после моделирования и хирургического лечения острой кишечной непроходимости. Определено, что созданная внутрибрюшная гипертензия приводит к тяжелым прогрессирующим расстройствам кровообращения, дистрофии и некротических изменений тканей внутренних органов. Данный патологический процесс непосредственно зависит от длительности внутрибрюшной гипертензии.

**Ключевые слова:** острая кишечная непроходимость, внутрибрюшное давление, внутрибрюшная гипертензия.

*Bodyaka V.Yu.*

**IMPACT OF ABDOMINAL HYPERTENSION ON PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF ANIMAL INTERNAL ORGANS AFTER SIMULATION AND SURGICAL TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION**

**Summary.** As the result of the experiment on the 34 laboratory rats, the impact of abdominal hypertension on the pathomorphological changes of animal internal organs after the simulation and the surgical treatment of acute intestinal obstruction has been studied. It was established that created abdominal hypertension leads to the severe progressive maladies of blood circulation, dystrophy and necrotic changes of internal organs. This pathologic process directly depends on the duration of abdominal hypertension.

**Key words:** acute intestinal obstruction, abdominal pressure, abdominal hypertension.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Кутельмах О.І., Чумакова Ю.Г., Саїф М. Нагм Аль-Джбурі

УДК: 616.314.18-002.4:615.281

*Кутельмах О.І., Чумакова Ю.Г.\*; Саїф М.Нагм Аль-Джбурі*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), \*Інститут стоматології АМН України (вул.Рішельєвська,6, м.Одеса, 21018, Україна)

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ МЕТРОКСАНУ ПРИ МОДЕЛЬОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ**

**Резюме.** В експерименті на локальній перекисній моделі пародонтиту у 30 щурів імбредного розведення, віком 2,5-3 місяці, встановлена виражена антимікробна та протизапальна дія метроксана, який застосовували на етапі активного запального процесу з перевагою ексудативного компоненту. Це підтверджується позитивною динамікою змін досліджуваних біохімічних показників в біоптатах ясен і мікроскопічними дослідженнями гістологічних препаратів, виготовлених із слизової оболонки ясен. Результати досліджень дозволили визначити більш ефективну робочу концентрацію двофазної композиції метроксан, рекомендованої для місцевого застосування при гнійних процесах в організмі людини.

**Ключові слова:** експериментальний пародонтит, метроксан, декаметоксин, метронідазол, нанорозмірний кремнезем, поліметилсилоксан, біохімічне, морфометричне, морфологічне дослідження.

**Вступ**

Протягом багатьох років проблема лікування патології органів ротової порожнини продовжує залишатися актуальною. Серед методів лікування вищезгаданої патології особливу увагу приділяють запальним і запально-деструктивним захворюванням пародонту, а саме генералізованому пародонтиту, поширеність якого характеризують високі показники.

Незважаючи на поліетіологічність генералізованого пародонтиту, патогенетичний механізм його на даний момент досить суттєво вивчений. Тому в сучасній пародонтології запропоновано багато способів лікування генералізованого пародонтиту, направлених на ліквідацію запального процесу, в більшості випадків це усунення мікробного етіологічного чинника і відновлення фізіологічного механізму функціонування тканин пародонту.

Серед великої кількості застосовуваних терапевтичних засобів для місцевого лікування генералізованого пародонтиту певну роль відіграють лікарські пре-

парати на основі нанорозмірного кремнезему, які володіють ефективними терапевтичними властивостями. Проте для розширення спектру їх лікувальної дії, в останні роки ведеться робота над вдосконаленням модифікацій кремнеземовмісних лікувальних композицій, методом поєднання лікарських засобів з визначеними фармакологічними властивостями. Одним з таких, запропонованих для вивчення терапевтичних засобів, є нанорозмірна двофазна ранозагоювальна композиція "Метроксан", яку рекомендовано застосовувати в початкових фазах гнійного раневого процесу [Желіба та ін., 2006; Патент на корисну модель ..., 2008].

*Мета* даного дослідження: вивчення впливу комплексної композиції на основі нанорозмірного кремнезему "Метроксан" на перебіг експериментального пародонтиту у щурів.

**Матеріали та методи**

В експерименті тривалістю 25 днів було задіяно 30

*Бодяка В.Ю.*

**ВЛИЯНИЕ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ НА ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ И ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

**Резюме.** В эксперименте на 34 лабораторных крысах исследовано влияние внутрибрюшной гипертензии на патоморфологические изменения органов животных после моделирования и хирургического лечения острой кишечной непроходимости. Определено, что созданная внутрибрюшная гипертензия приводит к тяжелым прогрессирующим расстройствам кровообращения, дистрофии и некротических изменений тканей внутренних органов. Данный патологический процесс непосредственно зависит от длительности внутрибрюшной гипертензии.

**Ключевые слова:** острая кишечная непроходимость, внутрибрюшное давление, внутрибрюшная гипертензия.

*Bodyaka V.Yu.*

**IMPACT OF ABDOMINAL HYPERTENSION ON PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF ANIMAL INTERNAL ORGANS AFTER SIMULATION AND SURGICAL TREATMENT OF ACUTE INTESTINAL OBSTRUCTION**

**Summary.** As the result of the experiment on the 34 laboratory rats, the impact of abdominal hypertension on the pathomorphological changes of animal internal organs after the simulation and the surgical treatment of acute intestinal obstruction has been studied. It was established that created abdominal hypertension leads to the severe progressive maladies of blood circulation, dystrophy and necrotic changes of internal organs. This pathologic process directly depends on the duration of abdominal hypertension.

**Key words:** acute intestinal obstruction, abdominal pressure, abdominal hypertension.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Кутельмах О.І., Чумакова Ю.Г., Саїф М. Нагм Аль-Джбурі

УДК: 616.314.18-002.4:615.281

*Кутельмах О.І., Чумакова Ю.Г.\*; Саїф М.Нагм Аль-Джбурі*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна), \*Інститут стоматології АМН України (вул.Рішельєвська,6, м.Одеса, 21018, Україна)

**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ОЦІНКА ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ДІЇ МЕТРОКСАНУ ПРИ МОДЕЛЬОВАНОМУ ПАРОДОНТИТІ**

**Резюме.** В експерименті на локальній перекисній моделі пародонтиту у 30 щурів імбредного розведення, віком 2,5-3 місяці, встановлена виражена антимікробна та протизапальна дія метроксана, який застосовували на етапі активного запального процесу з перевагою ексудативного компоненту. Це підтверджується позитивною динамікою змін досліджуваних біохімічних показників в біоптатах ясен і мікроскопічними дослідженнями гістологічних препаратів, виготовлених із слизової оболонки ясен. Результати досліджень дозволили визначити більш ефективну робочу концентрацію двофазної композиції метроксан, рекомендованої для місцевого застосування при гнійних процесах в організмі людини.

**Ключові слова:** експериментальний пародонтит, метроксан, декаметоксин, метронідазол, нанорозмірний кремнезем, поліметилсилоксан, біохімічне, морфометричне, морфологічне дослідження.

**Вступ**

Протягом багатьох років проблема лікування патології органів ротової порожнини продовжує залишатися актуальною. Серед методів лікування вищезгаданої патології особливу увагу приділяють запальним і запально-деструктивним захворюванням пародонту, а саме генералізованому пародонтиту, поширеність якого характеризують високі показники.

Незважаючи на поліетіологічність генералізованого пародонтиту, патогенетичний механізм його на даний момент досить суттєво вивчений. Тому в сучасній пародонтології запропоновано багато способів лікування генералізованого пародонтиту, направлених на ліквідацію запального процесу, в більшості випадків це усунення мікробного етіологічного чинника і відновлення фізіологічного механізму функціонування тканин пародонту.

Серед великої кількості застосовуваних терапевтичних засобів для місцевого лікування генералізованого пародонтиту певну роль відіграють лікарські пре-

парати на основі нанорозмірного кремнезему, які володіють ефективними терапевтичними властивостями. Проте для розширення спектру їх лікувальної дії, в останні роки ведеться робота над вдосконаленням модифікацій кремнеземовмісних лікувальних композицій, методом поєднання лікарських засобів з визначеними фармакологічними властивостями. Одним з таких, запропонованих для вивчення терапевтичних засобів, є нанорозмірна двофазна ранозагоювальна композиція "Метроксан", яку рекомендовано застосовувати в початкових фазах гнійного раневого процесу [Желіба та ін., 2006; Патент на корисну модель ..., 2008].

*Мета* даного дослідження: вивчення впливу комплексної композиції на основі нанорозмірного кремнезему "Метроксан" на перебіг експериментального пародонтиту у щурів.

**Матеріали та методи**

В експерименті тривалістю 25 днів було задіяно 30

щурів-самців імбредного розведення вагою 130-170 гр., віком 2,5-3 місяці, яких утримували на раціоні віварію. Для моделювання пародонтиту була використана перекисна модель експериментального пародонтиту [Воскресенский и др., 2002]: протягом 15 днів, у 24 дослідних щурів, 1-2 рази на день, наносили аплікацію, попередньо підготовленої [Косенко та ін., 2002], переокисленої олії (з перекисним числом 2,7 в г йоду) на ясна нижньої щелепи в ділянці корінних зубів за допомогою марлевого тампону, що вводили у передсінок рота на 2 хвилини.

На 16 день експерименту дослідних тварин, на котрих змодельовано пародонтит, було поділено на 4 рівних групи. Друга група була модель без лікування; у щурів третьої групи в якості лікувального засобу використовували силікс (20% суспензія пастоподібної форми); у тварин третьої і четвертої груп застосовували суспензію метроксану у робочих концентраціях 1% і 4% відповідно. Першу контрольну групу (6 тварин) склали щури зі здоровим пародонтом.

Методика лікування: на протязі 10 днів (період часу, що приблизно відповідає тривалості I-II фази раневого процесу у людей [Аболимов и др., 2009], тваринам третьої, четвертої і п'ятої дослідних груп, відповідний

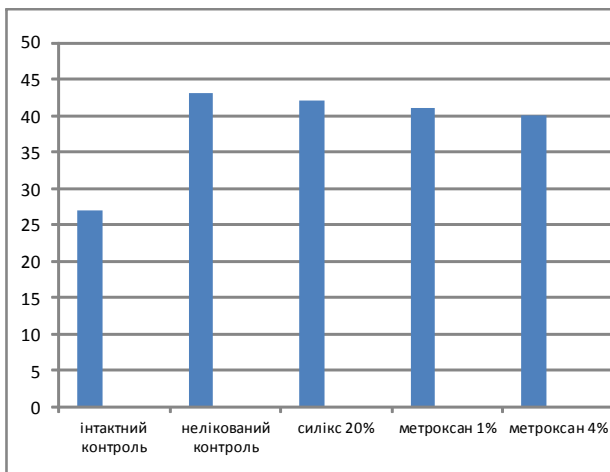


Рис. 1. Показники резорбції кістки альвеолярного паростку нижньої щелепи щурів (%),  $M \pm m$ .

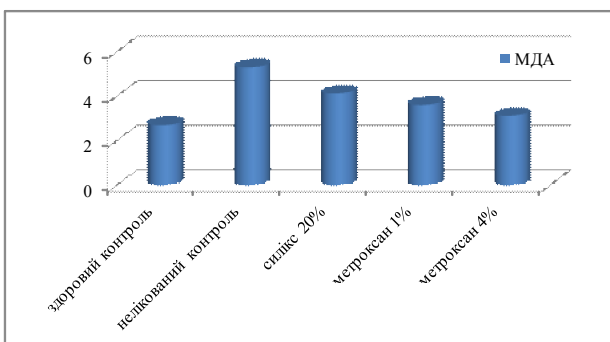


Рис. 2. Показники змін вмісту малонового діальдегіду в гомогенатах слизової оболонки ясен експериментальних щурів.

препарат вводили на 3-4 хвилини в передсінок рота з обох сторін нижньої щелепи за допомогою великого шприца 1 раз на добу.

На 25 день досліду, після завершення лікування, щурів всіх груп піддавали евтаназії під тіопенталовим наркозом (20 мк/кг) тотальним кровопусканням з серця, що відповідає міжнародним умовам гуманного ставлення до лабораторних тварин [Косенко та ін., 2002], виділяли нижні щелепи і тканини пародонту для морфометричного, біохімічного та гістологічного досліджень.

Морфометричну оцінку наявності дистрофічного процесу в пародонті проводилася на скелетованих нижніх щелепах тварин, шляхом визначення оголення кожного кореня молярів з язикової поверхні за допомогою бінокулярної лупи [Воскресенский и др., 2002].

Для біохімічних досліджень було взято гомогенат слизової оболонки ясен ділянки молярів нижньої щелепи. В досліджуваному біологічному матеріалі рівень перекисного окислення ліпідів оцінювали по накопиченню малонового діальдегіду (МДА, в мкмоль/л) [Стальная, Гаришвили, 1977]; виразність запального процесу - за активністю гідролітичних ферментів: катепсину D (маркерного ферменту лізосом) [Асатиани, 1969]; ступінь антирадикального захисту - за активністю антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази [Чевари и др., 1985].

Для гістологічного дослідження брали слизову оболонку ясен. Тканини фіксували в 10% процентному розчині формаліну, потім за загальноприйнятою методикою готували зрізи і вивчали мікроскопічно [Волкова, Елецкий, 1982].

## Результати. Обговорення

Морфометричне дослідження показало, що у всіх тварин, в яких було змодельовано пародонтит, показники резорбції практично не відрізнялися, що свідчить про незворотність деструктивного процесу в кістковій тканині альвеолярного паростку і відсутність застосування лікарських засобів парадонтопротекторної дії (рис. 1).

Оцінка зазначених показників біохімічних досліджень в гомогенаті слизової ясен давала наступну картину: у нелікованих тварин рівні МДА і катепсину D зростала майже в 2 рази в порівнянні із здоровим контролем, тоді як активність СОД зменшувалась на 51% (табл. 1).

Застосування силіксу достовірно зменшувало активність процесів окислення ліпідів і гідролізу (рівень МДА < 1,3 рази, рівень катепсину D < 1,2 рази), та підвищувало антирадикальний захист (активність СОД зростала на 26%), проте жоден з досліджуваних показників не досягав фізіологічного рівня здорового контролю. Більш ефективно знижувало вміст МДА та активність катепсину D місцеве застосування 1% (рівень МДА < 1,5

**Таблиця 1.** Біохімічні показники в гомогенатах слизової оболонки ясен експериментальних щурів з (M±m).

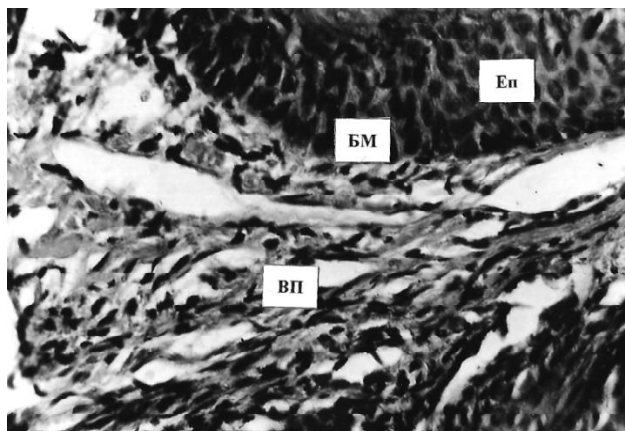
Групи тварин	Показники в гомогенаті слизової оболонки		
	Малоновый діальдегід, нмоль/мг білка	Катепсин D, од. опт. шл. на 1 мг білка за 10 хв	Супероксиддисмутаза, % гальмування на 1 мг білка
Інтактний контроль (n=6)	2,71±0,28	0,085±0,003	43,4±0,97
Модель пародонтиту			
Неліковані тварини	5,31±0,12*	0,163±0,008*	21,0±0,71*
Силікс	4,13±0,30*#	0,135±0,009*#	32,2±0,31*#
Метроксан (1% суспензія)	3,62±0,10*#	0,111±0,008*#	36,2±1,45*#
Метроксан (4% суспензія)	3,12±0,11 #	0,096±0,010 #	38,8±2,17*#

**Примітки:** \* - p<0,05 відносно інтактного контролю; # - p<0,05 відносно нелікованих тварин.

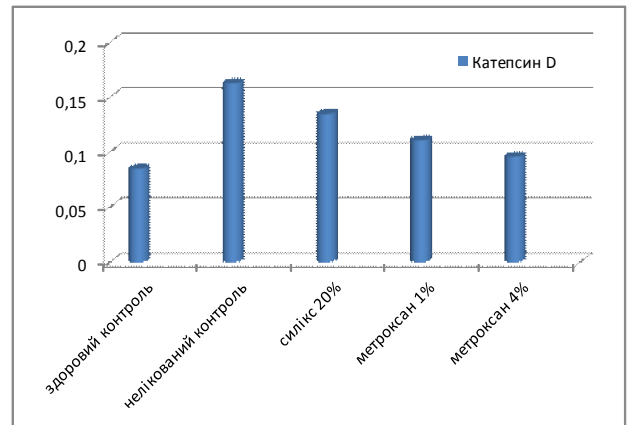
раза, рівень катепсину D<1,5 рази) і 4% суспензій метроксану (рівень МДА<1,8 рази, рівень катепсину D<1,7 рази), проте до контрольних величин ці показники також не знижувалися, у зв'язку з недостатньою тривалим періодом їх застосування. І в цьому випадку активність СОД, що вірогідно зростала (на 72% -у випадку застосування 1% суспензії метроксану і 85% - у випадку застосування 4% суспензії метроксану), все ж була нижчою ніж у інтактних тварин (див. табл. 1, рис. 2, 3, 4).

Дані морфології підтверджували результати біохімічних досліджень даного експерименту.

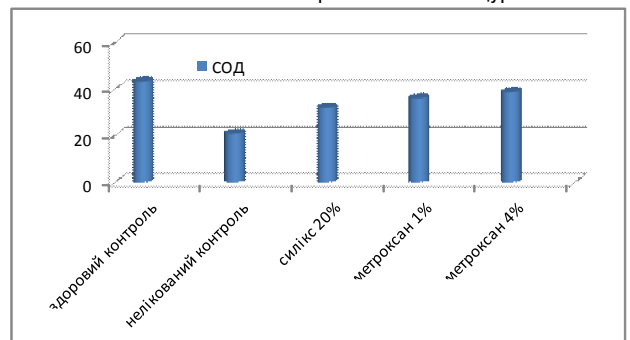
У порівнянні інтактним пародонтом (рис. 5), у гістологічних препаратах ясен щурів моделі експериментального пародонтиту без лікування спостерігалися дегенеративні зміни епітелію слизової оболонки ясен: змінені клітини поверхневого шару, що мають стерті межі цитоплазми, і деструкція базального шару епітелію та дегрануляція тканинних базофілів на тлі запального процесу з вираженою лейкоцитарною інфільтра-



**Рис. 5.** Слизова оболонка ясен щурів. Інтактний контроль. Гематоксилін-еозин, x400.



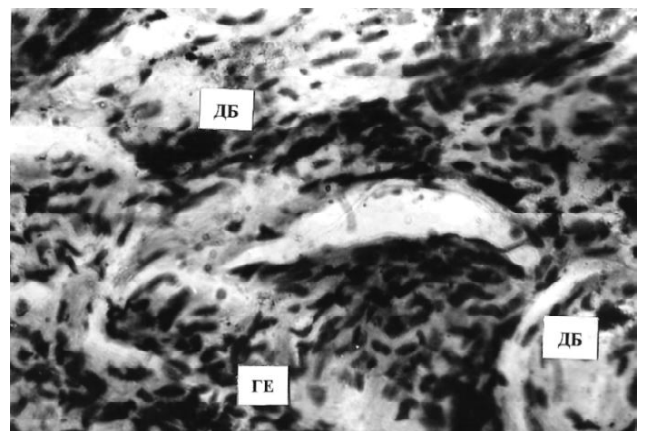
**Рис. 3.** Показники змін вмісту катепсину D у гомогенатах слизової оболонки ясен експериментальних щурів.



**Рис. 4.** Показники змін активності супероксиддисмутази в гомогенатах слизової оболонки ясен експериментальних щурів. цією серед структур власної пластинки (рис. 6).

Позитивний лікувальний ефект на пошкоджену запальним процесом морфологічну структуру ясен справляли всі застосовані препарати.

Про прийнятний терапевтичний ефект від застосування нативного кремнезему свідчить стан епітелію слизової оболонки, проте не скрізь спостерігається його повне відновлення і відсутність дистрофічних змін, якими супроводжується пародонтит. В окремих ділянках, на межі з власною пластинкою слизової оболонки ясен, базальний шар епітелію, який мав би містити ба-



**Рис. 6.** Слизова оболонка ясен щурів. Пародонтит. Толуїдиновий - синій, x400.



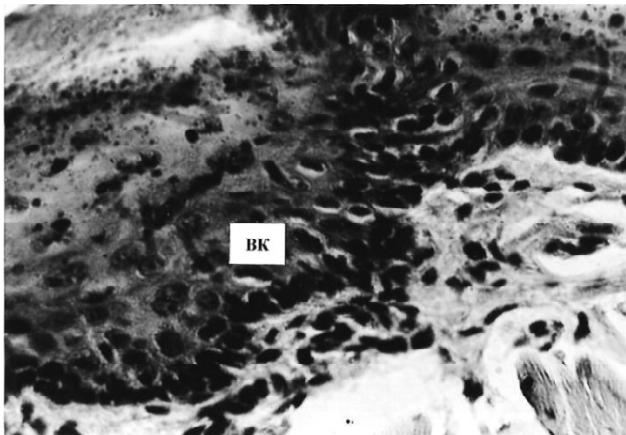


Рис. 7. Слизова оболонка ясен щурів. Лікування 20% силіксом. Гематоксилін-еозин. x400.

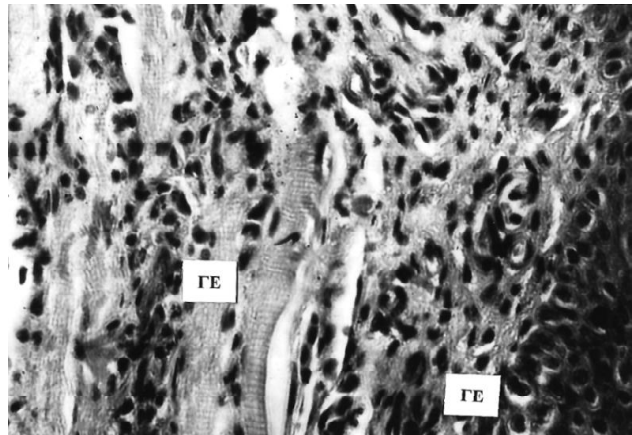


Рис. 8. Слизова оболонка ясен щурів. Лікування 1% метроксаном. Гематоксилін-еозин. x400.

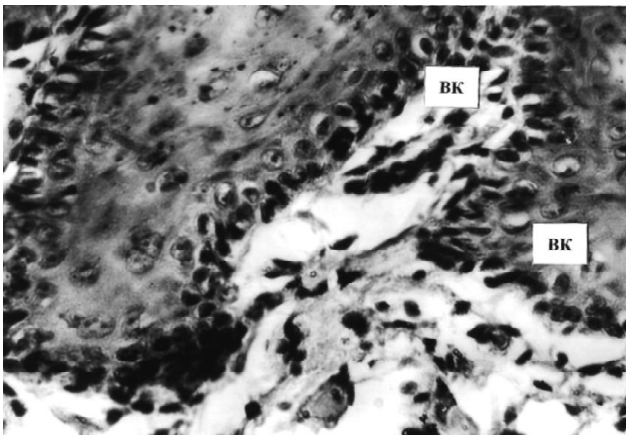


Рис. 9. Слизова оболонка ясен щурів. Лікування 4% метроксаном. Гематоксилін-еозин. x400.

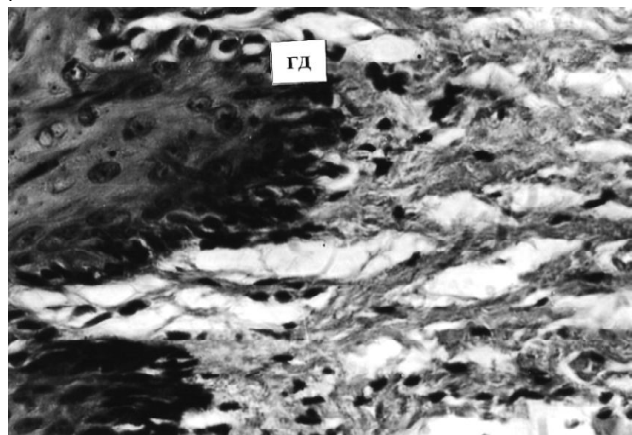


Рис. 10. Слизова оболонка ясен щурів. Лікування 4% метроксаном. Гематоксилін-еозин. x400.

зофільно забарвлені клітини овальної та паличкової форми, фактично відсутні. Натомість епітеліальні клітини, що прилягають до базальної мембрани, збільшені в розмірах, містять округле ядро, блакитно-сіру цитоплазму і навіть поза ядерні вакуолі, а клітини шипуватого - в стані дистрофії (рис. 7).

У мікроскопічних препаратах щурів, в яких застосовували 1% суспензію метроксану, спостерігали картину слабого запального процесу сполучної тканині ясен. Клітини базального шару епітелію неодинаково базофільні, неодноманітні за формою та орієнтацією. Спостерігаються з горизонтально розташовані пікно-тизовані епітеліоцити з перинуклеарною вакуолізацією. Поміж клітин власної пластинки ясен локалізуються лімфоцити, наявність яких свідчить про незавершений запальний процес (рис. 8).

Мікроскопічне вивчення препаратів ясен щурів, в яких було застосовано 4% суспензію метроксану, показало картину завершення запального процесу, проте повної регенерації епітеліального покриву та структурних одиниць власної пластинки ясен не спостерігалось. У помірних клітинних інфільтратах ясен залишалися окремі сегментоядерні нейтрофіли, в клітинах епітелію і власної пластинки відзначався ще деякий

деструктивний стан, такий як набухання, перинуклеарна та інтрануклеарна вакуолізація (рис. 9, 10).

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, аналіз результатів проведених експериментальних досліджень з вивчення лікувальних ефектів препаратів на основі нанорозмірного кремнезему на "перекисній" моделі пародонтиту в щурів дозволяє зробити висновок, що застосування нанорозмірної композиції метроксан, у вигляді 4% суспензії, у I-II фазі ранового процесу за М.І.Пироговим, справляє виражену протизапальну дію, але не в неповній мірі стимулює процеси регенерації.

Цей факт, в свою чергу, вказує на необхідність комбінованого, послідовного застосування препаратів, які володіють протимікробними, протизапальними та пародонтопротекторними властивостями.

На нашу думку, подальша розробка методик лікування експериментально-модельованої патології тканин пародонту із застосуванням метроксану та вивчення їх терапевтичної ефективності на до клінічному етапі створює перспективу застосування в клінічній пародонтології.

## Список літератури

- Асатиани В.С. Ферментные методы анализа / В.С.Асатиани.- М.: Наука, 1969.- 432с.
- Вивчення фізико-хімічних, антимікробних та лікувальних властивостей композиції "Метроксан" /М.Д.Желіба, О.М.Чепляка, І.І.Герашенко [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- №6.- 2006.- С.23-26.
- Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой /О.В. Волкова, Ю.К.Елецкий.- М.: Медицина, 1982.- С.12-15.
- Воскресенский О.Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопро- текторов) /О.Н.Воскресенский, Е.К.-Ткаченко, Ю.Г.Чумакова: Метод. рекомендации.- Киев: Госуд. фармакол. центр, 2002.- 16с.
- Доклінічне вивчення засобів для лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота / Косенко К.М., Скиба В.Я., Левицький А.П. [та ін.]: Метод. рекомендації.- Київ: Держ. фарм. центр МОЗ України, 2002.- 19с.
- Местное обезболивание в амбулаторной хирургии /[Аболимов Е.В., Безуглый А.В., Винник Л.Ф., Сиволодский Ю.Е.].- Учебное пособие.- СПб., ВМедА им. С.М.Кирова, 2009.- 30 с.
- Патент на корисну модель № 33629. Державний реєстр патентів України на винаходи від 10.07.2008 р.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты /И.Д.-Стальная, Т.Г.Гаришвили //Соврем. методы в биохимии /Подред. В.Н.Ореховича.- М., 1977.- С.66-68.
- Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод ее определения в биологических материалах /С.Чевари, И.Чаба, Й.Секей //Лабораторное дело.- 1985.- №11.- С.678-681.

*Кутельмах О.І., Чумакова Ю.Г., Саиф М.Нагм Аль-Джбури*

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТРОКСАНА ПРИ МОДЕЛИРОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

**Резюме.** В эксперименте на локальной перекисной модели пародонтита у 30 крыс имбредного разведения возрастом 2,5-3 месяца установлено выраженное антимикробное и противовоспалительное действие метроксана, который применялся на этапе активного воспалительного процесса с преимуществом экссудативного компонента. Это подтверждается положительной динамикой изменений исследуемых биохимических показателей в биоптатах десен и микроскопическими исследованиями гистологических препаратов, изготовленных из слизистой оболочки десны. Результаты исследований позволили определить более эффективную рабочую концентрацию двухматричной композиции метроксан, рекомендованной для местного применения при гнойных процессах в организме человека.

**Ключевые слова:** экспериментальный пародонтит, метроксан, декаметоксин, метронидазол, наноразмерный кремнезем, полиметилсилоксан, биохимическое, морфометрическое, морфологическое исследование.

*Kutelmakh O.I., Chumakova Y.G., Saif Mohammed Nagm Al-Gburi*

#### THE EXPERIMENTAL MARK OF THE THERAPEUTIC ACTION OF METROXAN AT THE MODEL PERIODONTITIS

**Summary.** In the experiment on the local peroxide model of marginal periodontitis of the 30 rats under the age of 2,3-5 months, the expressed anti-microbe and anti-inflammatory action of metroxan, which was used at the stage of active inflammatory process with the preference of exsudative component has been established. It is proved correct by the positive dynamic of changes of investigated biochemical indicators in biopatis of the gums and microscopic experiments of histologic apparatuses which are made of oral mucose of the gums. The results of experiment allowed us to determine more effective working concentration of two-metric composition of metroxan, recommended for the local usage at abscess processes in the person's organism.

**Key words:** experimental periodontitis, metroxan, decametoxin, metronizadole, n-sized silica, polymethylsiloxane, bio-chemical, morphometric, morphological experiment.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Безсмертний Ю.О.

УДК: 612.398.192:661.982:612.015.6:611.73:599.323.4

**Безсмертний Ю.О.**

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, 21029, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИН У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

**Резюме.** Досліджена морфологічна картина індукованих гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ) змін у хворих з порушеннями репаративного остеогенезу. В ділянці хибного суглобу на фоні ГГЦ виявлено ураження судин у вигляді десквамації та гіперплазії ендотелію, проліферації гладком'язових елементів судинної стінки, агрегацію і адгезію еритроцитів та тромбоцитів, формування тромбів з повною облітерацією просвіту як артеріальних так і венозних судин. Зміни в шкірі, м'язах та нервах характеризувались дистрофічними та некротичними процесами, площа та виразність яких залежали від ступеню ушкодження судин та рівня гомотеїну.

**Ключові слова:** гіпергомоцистеїнемія, репаративний остеогенез, морфологічна характеристика.



## Список літератури

- Асатиани В.С. Ферментные методы анализа / В.С.Асатиани.- М.: Наука, 1969.- 432с.
- Вивчення фізико-хімічних, антимікробних та лікувальних властивостей композиції "Метроксан" /М.Д.Желіба, О.М.Чепляка, І.І.Герашенко [та ін.] //Biomedical and Biosocial Anthropology.- №6.- 2006.- С.23-26.
- Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой /О.В. Волкова, Ю.К.Елецкий.- М.: Медицина, 1982.- С.12-15.
- Воскресенский О.Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопаторов) /О.Н.Воскресенский, Е.К.-Ткаченко, Ю.Г.Чумакова: Метод. рекомендации.- Киев: Госуд. фармакол. центр, 2002.- 16с.
- Доклінічне вивчення засобів для лікування та профілактики захворювань слизової оболонки порожнини рота / Косенко К.М., Скиба В.Я., Левицький А.П. [та ін.]: Метод. рекомендації.- Київ: Держ. фарм. центр МОЗ України, 2002.- 19с.
- Местное обезболивание в амбулаторной хирургии /[Аболимов Е.В., Безуглый А.В., Винник Л.Ф., Сиволодский Ю.Е.]- Учебное пособие.- СПб., ВМедА им. С.М.Кирова, 2009.- 30 с.
- Патент на корисну модель № 33629. Державний реєстр патентів України на винаходи від 10.07.2008 р.
- Стальная И.Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты /И.Д.-Стальная, Т.Г.Гаришвили //Соврем. методы в биохимии /Подред. В.Н.Ореховича.- М., 1977.- С.66-68.
- Чевари С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод ее определения в биологических материалах /С.Чевари, И.Чаба, Й.Секей //Лабораторное дело.- 1985.- №11.- С.678-681.

*Кутельмах О.І., Чумакова Ю.Г., Саиф М.Нагм Аль-Джбури*

#### ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНАЯ ОЦЕНКА ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ МЕТРОКСАНА ПРИ МОДЕЛИРОВАННОМ ПАРОДОНТИТЕ

**Резюме.** В эксперименте на локальной перекисной модели пародонтита у 30 крыс имбредного разведения возрастом 2,5-3 месяца установлено выраженное антимикробное и противовоспалительное действие метроксана, который применялся на этапе активного воспалительного процесса с преимуществом экссудативного компонента. Это подтверждается положительной динамикой изменений исследуемых биохимических показателей в биоптатах десен и микроскопическими исследованиями гистологических препаратов, изготовленных из слизистой оболочки десны. Результаты исследований позволили определить более эффективную рабочую концентрацию двухматричной композиции метроксан, рекомендованной для местного применения при гнойных процессах в организме человека.

**Ключевые слова:** экспериментальный пародонтит, метроксан, декаметоксин, метронидазол, наноразмерный кремнезем, полиметилсилоксан, биохимическое, морфометрическое, морфологическое исследование.

*Kutelmakh O.I., Chumakova Y.G., Saif Mohammed Nagm Al-Gburi*

#### THE EXPERIMENTAL MARK OF THE THERAPEUTIC ACTION OF METROXAN AT THE MODEL PERIODONTITIS

**Summary.** In the experiment on the local peroxide model of marginal periodontitis of the 30 rats under the age of 2,3-5 months, the expressed anti-microbe and anti-inflammatory action of metroxan, which was used at the stage of active inflammatory process with the preference of exsudative component has been established. It is proved correct by the positive dynamic of changes of investigated biochemical indicators in biopatis of the gums and microscopic experiments of histologic apparatuses which are made of oral mucose of the gums. The results of experiment allowed us to determine more effective working concentration of two-metric composition of metroxan, recommended for the local usage at abscess processes in the person's organism.

**Key words:** experimental periodontitis, metroxan, decametoxin, metronizadole, n-sized silica, polymethylsiloxane, bio-chemical, morphometric, morphological experiment.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Безсмертний Ю.О.

УДК: 612.398.192:661.982:612.015.6:611.73:599.323.4

**Безсмертний Ю.О.**

НДІ реабілітації інвалідів Вінницького національного медичного університету ім. М.І.Пирогова (вул. Хмельницьке шосе, 104, м. Вінниця, 21029, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИН У ХВОРИХ З ПОРУШЕННЯМИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ ПРИ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

**Резюме.** Досліджена морфологічна картина індукованих гіпергомоцистеїнемією (ГГЦ) змін у хворих з порушеннями репаративного остеогенезу. В ділянці хибного суглобу на фоні ГГЦ виявлено ураження судин у вигляді десквамації та гіперплазії ендотелію, проліферації гладком'язових елементів судинної стінки, агрегацію і адгезію еритроцитів та тромбоцитів, формування тромбів з повною облітерацією просвіту як артеріальних так і венозних судин. Зміни в шкірі, м'язах та нервах характеризувались дистрофічними та некротичними процесами, площа та виразність яких залежали від ступеню ушкодження судин та рівня гомотеїну.

**Ключові слова:** гіпергомоцистеїнемія, репаративний остеогенез, морфологічна характеристика.

## Вступ

Результати численних епідеміологічних досліджень встановили, що гіпергомоцистеїнемія (ГГЦ) є незалежним чинником розвитку серцево-судинних захворювань та тромбозів [Андрушко, 2012; Antoniadou et al., 2009; Zhou, Austin, 2009]. Механізми несприятливої дії надлишку гомоцистеїну (ГЦ) пов'язують з дисфункцією ендотелію, проліферацією гладеньком'язових елементів судин, посиленням оксидативного стресу, активацією агрегації тромбоцитів та коагуляційного каскаду, гальмуванням антикоагуляційної системи тощо [Dogan et al., 2008; Jakubowski, 2008; Su et al., 2009]. В останні роки встановлено [Elshorbagy et al., 2009; Yilmaz, Eren, 2009], що ГГЦ асоціюється з розвитком остеопорозу та остеопорозних переломів. В експериментальних дослідженнях було показано [Herrmann et al., 2009; Wang et al., 2009], що порушення обміну гомоцистеїну (ГЦ) негативно відображаються на процесі репарації кісток. В умовах гіпергомоцистеїнії (ГГЦ) посилювались резорбція кісткової тканини, сповільнювалось утворення кісткової мозолі, пригнічувалось колагенотворення. Негативна дія високих рівнів ГЦ на кістково-м'язову систему значною мірою опосередковувалась через судинні механізми: порушення продукції вазодилататорів (H<sub>2</sub>S, NO), оксидативні та проатерогенні пошкодження периферійних судин [Безсмертний, 2012; Wang et al., 2009]. Незважаючи на описані механізми впливу ГГЦ на кісткову тканину, морфологічні прояви індукованих ГГЦ змін у хворих із порушеннями репаративного остеогенезу залишаються нез'ясованими.

*Мета роботи:* дослідити особливості морфологічних змін тканин у хворих з розладами репаративного остеогенезу на фоні гіпергомоцистеїнії.

## Матеріали та методи

НДР "Вивчити роль молекулярно-генетичних, метаболічних, гемокоагуляційних та імунзапальних чинників у формуванні порушень репаративного остеогенезу та розробити рекомендації з його оптимізації" № держреєстрації 0110U006379.

До групи спостереження увійшло 153 (26,11%) із 586 обстежених хворих з хибними суглобами довгих кісток на рівні діафізу, які не мали встановлених об'єктивних та ятрогенних чинників порушень репаративного остеогенезу. Середній вік становив 40,3±0,93 роки. Осіб чоловічої статі було - 118 (77,2%), жіночої - 35 (22,8%). Тривалість захворювання від 7,5 до 126 міс. За клініко-рентгенологічною характеристикою хибного суглобу нормопластичний тип діагностовано у 27 (17,65%), гіперпластичний - у 24 (15,69%), гіпопластичний - у 50 (32,68%), атрофічний - у 52 (33,98%) хворих. Метаболічні розлади у вигляді ГГЦ діагностовано у 125 (21,33%) хворих, у тому числі її поєднання з дисліпідемією - у 61 (10,41%) та аберантними рівнями інтерлейкіну-6 - у 39 (6,65%) хворих. Ознаки дисліпідемії без зростання рівня ГЦ констатували у 28 (4,78%) осіб.

Вміст загального ГЦ у сироватці крові визначали імуноферментним методом набором "Homocysteine EIA" (Axis-Shield, Англія).

Для мікроскопічного дослідження проведено забір операційного матеріалу у 12 хворих з хибними суглобами на рівні гомілки. Гранично високий рівень гомоцистеїну (10-15 мкмоль/л) був діагностований у 7, високий (більше 15 мкмоль/л) - у 5 хворих. Шматочки судин, м'язів та нервів фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну за стандартною методикою, зневоднювали в етанолі зростаючої концентрації та заливали в парафін. Гістологічні зрізи готували товщиною до 15-20 мкм, забарвлювали гематоксилін-еозіном та пікрофуксином за ван Гізон. Гістологічні зрізи нервових волокон забарвлювали гематоксилін-еозіном.

## Результати. Обговорення

Встановлено, що у хворих з розладами репаративного остеогенезу довгих кісток на фоні ГГЦ спостерігали дистрофічно-некротичні зміни тканин, виразність яких залежала від рівня ГЦ.

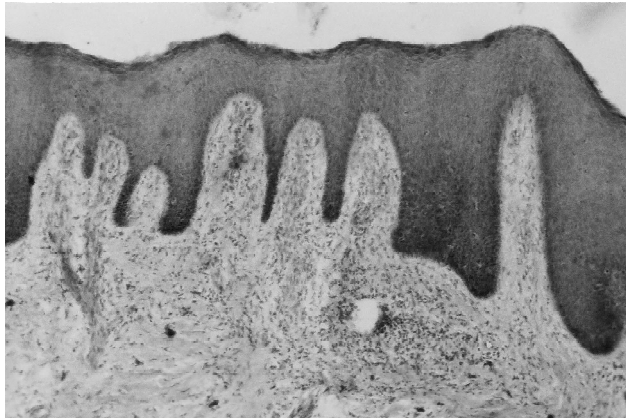
Так, у хворих з гранично високим рівнем ГЦ у дермальному шарі шкіри простежувались поодинокі фокуси лімфоїдної тканини, які були представлені інфільтратами і нагадували справжні лімфатичні вузлики зі світлим центром та темною (мантією) зоною. Лімфоцитарно-плазматичні інфільтрати розташовувались вздовж капілярів та венул окремими чітко контурованими ділянками (рис. 1).

У скелетних м'язах зони хибного суглобу відмічені набряк та помірні дистрофічні зміни. Набряк, який розповсюджувався під епімізієм, поєднувався з руйнуванням сарколеми м'язових волокон, частковою втратою їх повздовжньої та поперечної посмугованості. В окремих полях зору звивистість міофібрил поєднувалась з повною втратою їх поперечної посмугованості. У двох мікропрепаратах виявлено контрактурну дегенерацію м'язових волокон з втратою їх поздовжньої міофібрилярності, формуванням еозинофільних конгломератів та розвитком фібробластичної реакції та міофіброзу (рис. 2).

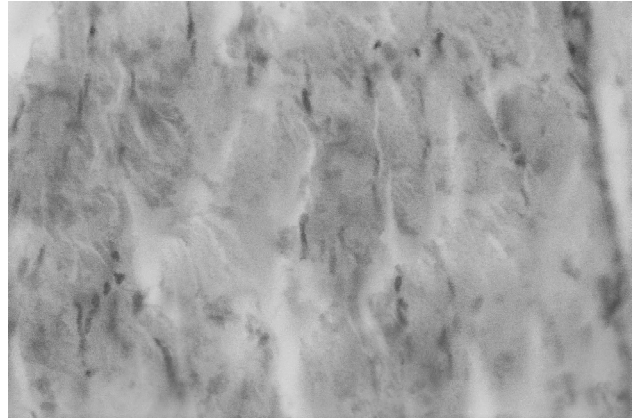
У нервових волокнах, що пронизували скелетні м'язи, спостерігали субепіневральний набряк з ознаками розшарування епіневрію, формуванням ділянок ущільнення, розрідження та булавоподібного їх потовщення (рис. 3).

На рівні мікроциркуляторного русла відмічали ознаки васкуліту з поодинокими периваскулярними клітинними інфільтратами. Ендотеліальний шар судин був потовщеним, нерівномірним, з ділянками значної десквамації. Поряд з проліферацією ендотеліоцитів, які мали вигляд "частоколу" і займали стовпчасте положення, в поодиноких місцях десквамації ендотелію реєстрували виразний набряк внутрішньої оболонки судин.

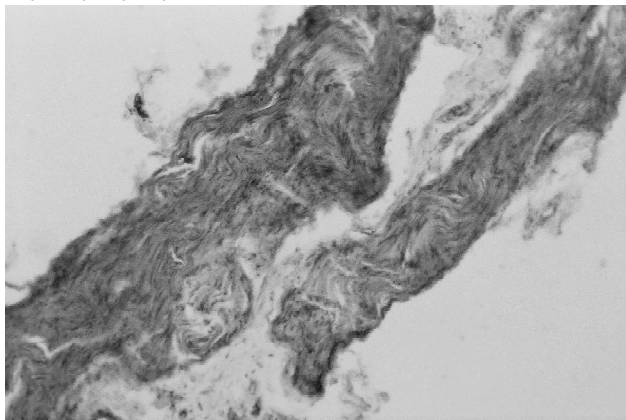
Запальна клітинна інфільтрація вздовж стінок артерій супроводжувалась внутрішньосудинним стазом та



**Рис. 1.** Мікрофотографія. Лімфоцитарно-плазматичний інфільтрат у дермі. Гематоксилін-еозин. x400.

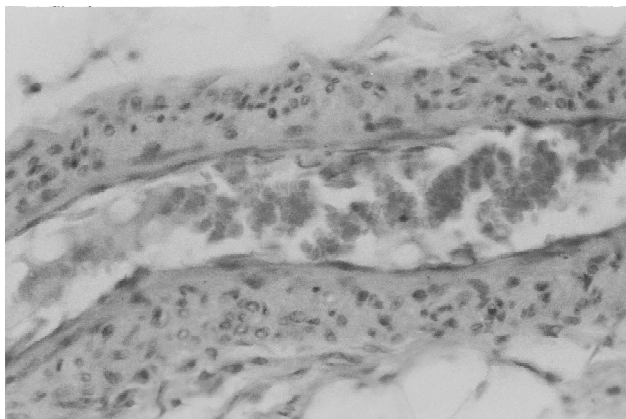


**Рис. 2.** Мікрофотографія. Контрактурна дегенерація в м'язових волокнах. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 3.** Мікрофотографія. Набряк та розшарування нерва. Гематоксилін-еозин. x100.

агрегатами еритроцитів і тромбоцитів в їх просвіті (рис. 4). Тромботичні маси здебільшого розташовувались пристінково (рис. 5). В одному зі спостережень через велику кількість лейкоцитів відмічали формування білого тромбу, у двох - змішаного. Пристінкові тромботичні нашарування з ознаками організації та почат-

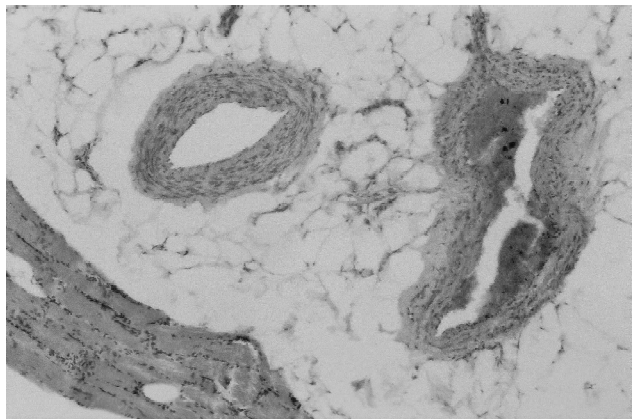


**Рис. 4.** Мікрофотографія. Васкуліт з ознаками пошкодження ендотеліального шару, гіпертрофією гладком'язових елементів судинної стінки. Агрегація еритроцитів. Гематоксилін-еозин. x400.

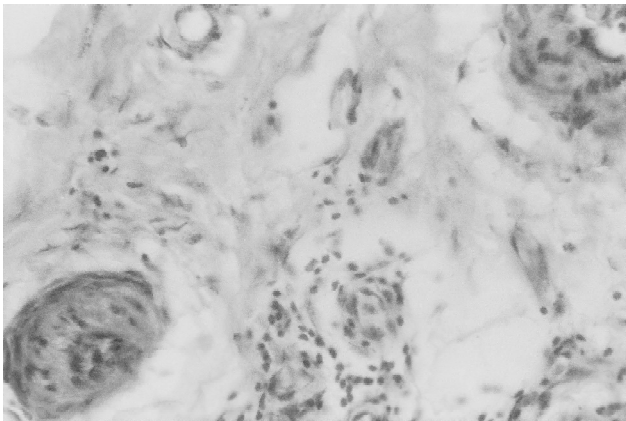
ку кальцифікації простежувались у одного хворого.

У хворих з високим рівнем гомоцистеїну діагностовано виражені тромботичні, дистрофічні та некротичні зміни м'яких тканин.

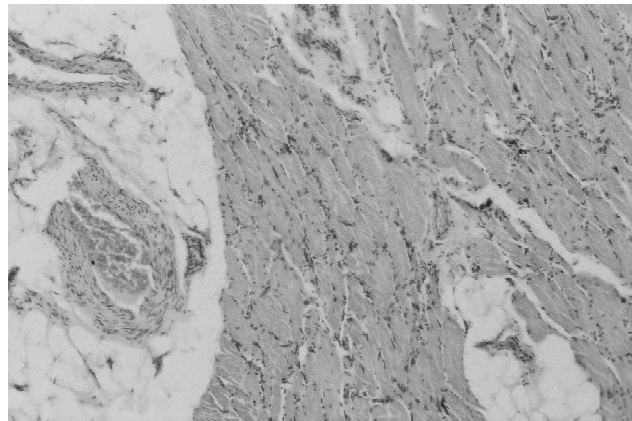
Так, у дермальному шарі шкіри констатували численні фокуси лімфоїдної тканини з формуванням обширних перикапілярних та перивенулярних лімфоцитарно-плазматичних інфільтратів з тромбуванням мілких артеріол (рис. 6). В скелетних м'язах, що оточували зону хибного суглобу, виражена інфільтрація ендомізію ефекторними клітинами поєднувалась з глибокими дистрофічними, а в деяких полях зору, і некротичними змінами м'язових волокон. Неоднорідність гістологічного забарвлення м'язових волокон проявлялась блідістю, гіпохромністю ядер, ознаками деградації міофібрил. В зоні гіпохромії велика кількість поперечно зрізаних волокон втрачала структурність. У більшості препаратів відмічали інфільтрацію строми м'язу ефекторними клітинами (моноцитами, макрофагами, лімфоцитами, плазмобластами, фібробластами) та розвиток хронічного продуктивного інтерстиційного міозиту (рис. 7).



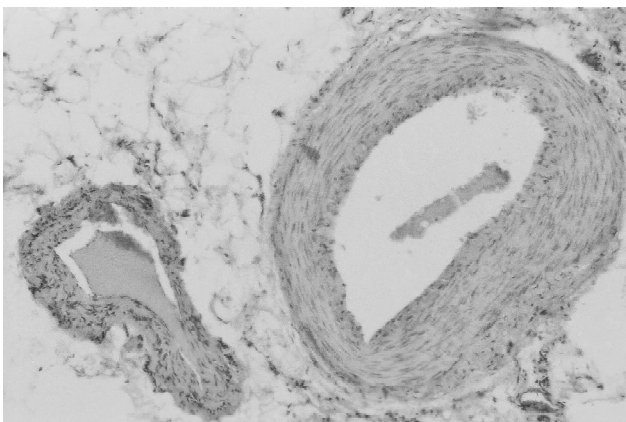
**Рис. 5.** Мікрофотографія. Потовщення та пошкодження ендотеліального шару з гіперплазією міоцитів та формуванням пристінкового червоного тромбу. Гематоксилін-еозин. x100.



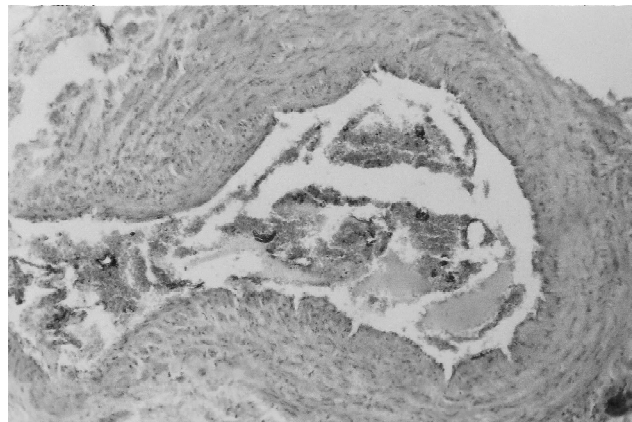
**Рис. 6.** Мікрофотографія. Лімфоцитарно-плазматичний інфільтрат у дермі. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 7.** Мікрофотографія. Розвиток інтерстиційного міозиту з тромбуванням прилеглої артерії. Гематоксилін-еозин. x100.



**Рис. 8.** Мікрофотографія. Десквамація та потовщення ендотеліального шару з гіперплазією міоцитів та формуванням пристінкового червоного тромбу. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 9.** Мікрофотографія. Неорганізований тромб в артерії. Гематоксилін-еозин. x100.

У нервових волокнах, що розташовувались серед м'язових масивів, спостерігали виражений набряк епіневрію, периневрію та ендоневрію, гіпертрофію леміоцитів та тромбування судин в нервовому стовбурі.

На рівні мікроциркуляторного русла констатували формування периваскулярних клітинних інфільтратів та розвиток васкуліту. Стінки судин були потовщеними, їх просвіт нерівномірно звуженим, а в більшості випадків облітерованим тромботичними масами. З боку ендотеліального шару артерій виявляли значну десквамацію та проліферацію ендотеліоцитів, розволокнення еластичної мембрани, гіперплазію та гіпертрофію гладеньких міоцитів у середній оболонці. Поряд із периваскулярним набряком та клітинною інфільтрацією, у просвіті судин відмічали агрегацію та адгезію еритроцитів і тромбоцитів, формування тромбів з повною їх оклюзією (рис. 8, 9). Вени були значно розширені, в їх просвіті виявляли пристінкові тромби. Ознаки організації та кальцифікації тромботичних мас виявлено у трьох спостереженнях.

Таким чином, у хворих з розладами репаративного остеогенезу на фоні гіпергомоцистемії виявлено ураження судин у вигляді десквамації та гіперплазії ен-

дотелію, проліферації гладком'язових елементів судинної стінки, агрегацію і адгезію еритроцитів та тромбоцитів, формування тромбів з повною облітерацією просвіту як артеріальних так і венозних судин. З боку шкіри, м'язів та нервів відмічали дистрофічні та некротичні процеси, площа та виразність яких залежали від ступеню ушкодження судин та рівня ГЦ.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У хворих з порушеннями репаративного остеогенезу на фоні гранично підвищеного рівня ГЦ в зоні хибного суглобу спостерігали помірні зміни в шкірі (поодинокі лімфоцитарно-плазматичні інфільтрати), судинах (набряк, гіперплазія та десквамація ендотеліального шару, проліферація гладко-м'язових елементів, внутрішньосудинна агрегація еритроцитів з формуванням поодиноких пристінкових тромбів), м'язах (набряк, дисконкомплексція міофібрил з втратою поздовжньої міофібрилярності та поперечної посмугованості і розвитком інтерстиційного міозиту), нервах (субепіневральний набряк з ознаками розшарування).

2. У хворих з високим рівнем ГЦ патологічні зміни в

тканинах поглиблювались: у шкірі розвивались обширні перикапілярні та перивенулярні лімфоцитарно-плазмічні інфільтрати; в судинах - об'ємні ділянки десквамації та проліферації ендотеліоцитів, гіпертрофія гладеньких м'язів, внутрішньосудинна агрегація тромбоцитів та еритроцитів з формуванням численних тромбів; у м'язах та нервах відмічали виражені дистрофічні та

некротичні процеси, які формувались на фоні ушкодження ендотелію судин та тромбоутворення.

Перспективи подальших розробок направлені на розробку та впровадження патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування порушень репаративної регенерації довгих кісток при гіпергомоцистеїнемії та асоційованих станах.

### Список літератури

- Андрушко І.І. Гіпергомоцистеїнемія як фактор патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця; механізми її проатерогенної дії: автореф. дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.01.11 "Кардіологія" /І.І.Андрушко.- Київ, 2012.- 34с.
- Безсмертний Ю. О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії /Ю.О.Безсмертний //Буковинський мед. вісник.- 2012.- Т.16, №2 (62).- С.3-6.
- А comparative study on pathogenic effects of homocysteine and cysteine on atherosclerosis /J. Su, S.Wang, Y.Hunag [et al.] //Wei Sheng Yan Jiu.- 2009.- Vol.38, №1.- P.43-46.
- Cysteine, homocysteine and bone mineral density: a role for body composition? /A.K.Elshorbagy, C.G.Gjesdal, E.Nurk [et al.] //Bone.- 2009.- Vol.44, №5.- P.954-958.
- Doran A.C. Role of smooth muscle cells in the initiation and early progression of atherosclerosis /A.C.Doran, N.Meller, C.A.McNamara //Arterioscler Thromb Vasc Biol.- 2008.- Vol.28, №5.- P.812-819.
- Homocysteine and coronary atherosclerosis: from folate fortification to the recent clinical trials /C.Antoniades, A.S.Antonopoulos, D.Tousoulis [et al.] //Eur Heart J.- 2009.- Vol.30, №1.- P.6-15.
- Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone /M.Herrmann, A.Tami, B.Wildemann [et al.] //Bone.- 2009.- Vol.44, №3.- P.467-475.
- Jakubowski H. The pathophysiological hypothesis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease /H.Jakubowski //J. Physiol. Pharmacol.- 2008.- Vol.59, №9.- P.155-167.
- Methionine-induced hyperhomocysteinemia modulates lipoprotein profile and oxidative stress but not progression of atherosclerosis in aged apolipoprotein E knockout mice /Y.Song, M.Cho, C.Cho [et al.] //J. Med. Food.- 2009.- Vol.12, №1.- P.137-144.
- The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-beta1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions /C.J.Wang, K.D.Yang, J.Y.Ko [et al.] //Nitric Oxide.- 2009.- Vol.20, №4.- P.298-303.
- Yilmaz N. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis /N.Yilmaz, E.Eren //Aging Clin Exp Res., 2009.- Vol.21 (4-5).- P.353-357.
- Zhou J. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms /J.Zhou, R.C.Austin //Biofactors.- 2009.- Vol.35, №2.- P.120-129.

**Безсмертний Ю.А.**

#### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

**Резюме.** Исследована морфологическая картина индуцированных гипергомоцистеинемией (ГГЦ) изменений у больных с нарушениями репаративного остеогенеза. В зоне ложного сустава на фоне ГГЦ выявлено повреждение сосудов в виде десквамации и гиперплазии эндотелия, пролиферации гладкомышечных элементов сосудистой стенки, агрегации и адгезии эритроцитов и тромбоцитов, формирования тромбов с полной облитерацией просвета как артериальных так и венозных сосудов. Изменения в коже, мышцах и нервах характеризовались дистрофическими и некротическими процессами, площадь и выраженность которых зависели от степени повреждения сосудов и уровня гомоцистеина.

**Ключевые слова:** гипергомоцистеинемия, репаративный остеогенез, морфологическая характеристика.

**Bessmertniy Yu.A.**

#### MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TISSUE IN PATIENTS WITH IMPAIRED REPARATIVE OSTEOGENESIS

**Summary.** The morphological picture of the induced changes with hyperhomocysteinemia (HHC) of the patients with the impaired reparative osteogenesis was studied. On the background of HHC in the area of the false joint there was detected the damage of the blood vessels in the form of desquamation and hyperplasia of the endothelium, the proliferation of smooth muscle elements of the vascular wall, the aggregation and adhesion of red blood cells and platelets, clot formation with complete obliteration of the lumen of the arterial and venous vessels. The changes in the skin, muscles and nerves were identified with degenerative and necrotic processes, the area and severity of which depend on the degree of the damage of the blood vessels and homocysteine.

**Key words:** hyperhomocysteinemia, reparative osteogenesis, morphological characteristics.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Макогончук А.В.

УДК: 611-018.4-001:577.7

**Макогончук А.В.**

Винницький національний медичинський університет імені Н.І.Пирогова, кафедра травматології і ортопедії з курсом екстремальної медицини і безпеки життєдіяльності (ул. Пирогова, 56, г. Винниця, 21018, Україна)

#### ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

тканинах поглиблювались: у шкірі розвивались обширні перикапілярні та перивенулярні лімфоцитарно-плазмічні інфільтрати; в судинах - об'ємні ділянки десквамації та проліферації ендотеліоцитів, гіпертрофія гладеньких м'язів, внутрішньосудинна агрегація тромбоцитів та еритроцитів з формуванням численних тромбів; у м'язах та нервах відмічали виражені дистрофічні та

некротичні процеси, які формувались на фоні ушкодження ендотелію судин та тромбоутворення.

Перспективи подальших розробок направлені на розробку та впровадження патогенетично обґрунтованих методів профілактики та лікування порушень репаративної регенерації довгих кісток при гіпергомоцистеїнемії та асоційованих станах.

### Список літератури

- Андрушко І.І. Гіпергомоцистеїнемія як фактор патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця; механізми її проатерогенної дії: автореф. дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.01.11 "Кардіологія" /І.І.Андрушко.- Київ, 2012.- 34с.
- Безсмертний Ю. О. Ендотеліальна секреція вазоактивних молекул у різні періоди репаративного остеогенезу при гіпергомоцистеїнемії /Ю.О.Безсмертний //Буковинський мед. вісник.- 2012.- Т.16, №2 (62).- С.3-6.
- A comparative study on pathogenic effects of homocysteine and cysteine on atherosclerosis /J. Su, S.Wang, Y.Hunag [et al.] //Wei Sheng Yan Jiu.- 2009.- Vol.38, №1.- P.43-46.
- Cysteine, homocysteine and bone mineral density: a role for body composition? /A.K.Elshorbagy, C.G.Gjesdal, E.Nurk [et al.] //Bone.- 2009.- Vol.44, №5.- P.954-958.
- Doran A.C. Role of smooth muscle cells in the initiation and early progression of atherosclerosis /A.C.Doran, N.Meller, C.A.McNamara //Arterioscler Thromb Vasc Biol.- 2008.- Vol.28, №5.- P.812-819.
- Homocysteine and coronary atherosclerosis: from folate fortification to the recent clinical trials /C.Antoniades, A.S.Antonopoulos, D.Tousoulis [et al.] //Eur Heart J.- 2009.- Vol.30, №1.- P.6-15.
- Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone /M.Herrmann, A.Tami, B.Wildemann [et al.] //Bone.- 2009.- Vol.44, №3.- P.467-475.
- Jakubowski H. The pathophysiological hypothesis of homocysteine thiolactone-mediated vascular disease /H.Jakubowski //J. Physiol. Pharmacol.- 2008.- Vol.59, №9.- P.155-167.
- Methionine-induced hyperhomocysteinemia modulates lipoprotein profile and oxidative stress but not progression of atherosclerosis in aged apolipoprotein E knockout mice /Y.Song, M.Cho, C.Cho [et al.] //J. Med. Food.- 2009.- Vol.12, №1.- P.137-144.
- The effects of shockwave on bone healing and systemic concentrations of nitric oxide (NO), TGF-beta1, VEGF and BMP-2 in long bone non-unions /C.J.Wang, K.D.Yang, J.Y.Ko [et al.] //Nitric Oxide.- 2009.- Vol.20, №4.- P.298-303.
- Yilmaz N. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis /N.Yilmaz, E.Eren //Aging Clin Exp Res., 2009.- Vol.21 (4-5).- P.353-357.
- Zhou J. Contributions of hyperhomocysteinemia to atherosclerosis: Causal relationship and potential mechanisms /J.Zhou, R.C.Austin //Biofactors.- 2009.- Vol.35, №2.- P.120-129.

**Безсмертний Ю.А.**

#### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С НАРУШЕНИЯМИ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА ПРИ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ

**Резюме.** Исследована морфологическая картина индуцированных гипергомоцистеинемией (ГГЦ) изменений у больных с нарушениями репаративного остеогенеза. В зоне ложного сустава на фоне ГГЦ выявлено повреждение сосудов в виде десквамации и гиперплазии эндотелия, пролиферации гладкомышечных элементов сосудистой стенки, агрегации и адгезии эритроцитов и тромбоцитов, формирования тромбов с полной облитерацией просвета как артериальных так и венозных сосудов. Изменения в коже, мышцах и нервах характеризовались дистрофическими и некротическими процессами, площадь и выраженность которых зависели от степени повреждения сосудов и уровня гомоцистеина.

**Ключевые слова:** гипергомоцистеинемия, репаративный остеогенез, морфологическая характеристика.

**Bessmertniy Yu.A.**

#### MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF TISSUE IN PATIENTS WITH IMPAIRED REPARATIVE OSTEOGENESIS

**Summary.** The morphological picture of the induced changes with hyperhomocysteinemia (HHC) of the patients with the impaired reparative osteogenesis was studied. On the background of HHC in the area of the false joint there was detected the damage of the blood vessels in the form of desquamation and hyperplasia of the endothelium, the proliferation of smooth muscle elements of the vascular wall, the aggregation and adhesion of red blood cells and platelets, clot formation with complete obliteration of the lumen of the arterial and venous vessels. The changes in the skin, muscles and nerves were identified with degenerative and necrotic processes, the area and severity of which depend on the degree of the damage of the blood vessels and homocysteine.

**Key words:** hyperhomocysteinemia, reparative osteogenesis, morphological characteristics.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Макогончук А.В.

УДК: 611-018.4-001:577.7

**Макогончук А.В.**

Винницький національний медичинський університет імені Н.І.Пирогова, кафедра травматології і ортопедії з курсом екстремальної медицини і безпеки життєдіяльності (ул. Пирогова, 56, г. Винниця, 21018, Україна)

#### ВЛИЯНИЕ ВОЗРАСТА НА ТЕЧЕНИЕ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗА В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Работа посвящена изучению возрастных аспектов репаративной регенерации костной ткани в эксперименте. Представлены результаты гистологического и гистоморфометрического анализа бедренных костей самок крыс разного возраста. Установлено, что независимо от возраста животных репаративный остеогенез протекает по общей схеме (тип сращения - десмальний: грануляционная ткань - фиброретикулярна тканей - остеоид - костная ткань), однако стадийно-временные параметры регенерации смещены в сторону ухудшения по мере старения животных.

**Ключевые слова:** репаративный остеогенез, возраст.

## Введение

Изучению репаративной регенерации костной ткани посвящено множество работ как у нас в стране, так и за рубежом. Однако эта проблема до настоящего времени остается нерешенной [Корж и др., 2006]. В связи с прогрессирующим старением населения планеты особую актуальность приобретает изучение возрастных аспектов различных патологических состояний [Поворознюк, 1998], в том числе и процессов репаративного остеогенеза при переломах костей. Возраст является недостаточным изученным фактором, влияющим на ход репаративной регенерации кости. На сегодняшний день существуют немногочисленные данные о возрастных различиях репарации костной ткани при переломах костей Meyer, 2006]. Согласно современным представлениям эти различия могут быть вызваны снижением активности генов в клетках регенерата с возрастом [Desai et al, 2003; Meyer et al, 2006]. Однако более поздние исследования не выявили четких различий в экспрессии генов, отвечающих за репаративную регенерацию костной ткани, у животных разного возраста [Meyer et al., 2006], что и послужило поводом для нашего исследования.

**Цель исследования:** изучение возрастных особенностей репаративной регенерации костной ткани в эксперименте.

## Материалы и методы

Исследование проведено на 60 половозрелых самках крыс линии "Vistar", содержащихся в стандартных условиях вивария Института геронтологии АМН Украины под руководством профессора Поворознюка В.В. - руководителя отдела клинической физиологии и патологии опорно-двигательного аппарата.

Крысы были разделены на 3 группы по 20 животных в каждой: группу А (молодые) составили крысы в возрасте 4 мес.; группу В (зрелые) - крысы в возрасте 12 мес.; группу С (старые) - крысы в возрасте 24 мес. Всем животным под ингаляционным эфирным наркозом был выполнен дырчатый дефект (перелом) дистального метаэпифиза бедренной кости. Из эксперимента животных выводили на 3, 5, 10 и 30 сутки (по 10 животных в каждой подгруппе) путем передозировки эфира. Взятый материал подвергали гистологическому исследованию. В исследовании использована классификация стадийности репаративного остеогенеза Т.В.Лаврищевой (1995).

## Результаты. Обсуждение

На стадии воспаления и начала формирования пула клеток в регенерате (1-3 сутки после травматического

повреждения) в регенератах животных трех групп на участках перелома присутствовали остатки гематомы, которые занимали значительные площади у животных старческого возраста. Пул клеток наиболее высокий у животных молодого возраста. Наряду с нейтрофилами, макрофагами и лимфоцитами у животных молодого возраста выявлены поля из фибробластов, в то время как у животных среднего и старческого возраста присутствовали единичные фибробласты, располагающиеся в основном вокруг формирующихся сосудов. У животных старческого возраста наблюдалась повышенная плотность нейтрофилов по сравнению с животными молодого и среднего возраста (рис. 1).

При оценке формирования сосудистого русла обращало внимание преобладание сосудов капиллярного типа у молодых животных, в то время как у животных среднего и старческого возраста преобладали синусоиды.

Таким образом, на стадии воспаления и начала формирования пула клеток в регенерате (1-3 сутки после травматического повреждения) у животных всех возрастных групп наблюдалась стандартная микроскопическая картина, характерная для зоны перелома, хотя у крыс в возрасте 24 мес. в регенерате наблюдалось повышенное количество нейтрофилов и невысокая плотность фибробластов вокруг сосудов синусоидного типа, что свидетельствовало о некоторой задержке дифференцировки клеток и формирования сосудистого русла у представителей группы С по сравнению с более молодыми животными (рис. 2).

На стадии формирования тканеспецифичных структур, их реорганизации и начала минерализации (10 суток с момента перелома) у животных молодого возраста в регенератах располагалась фиброретикулярная ткань остеогенного типа с высокой плотностью остеоид (неминерализованную костную ткань, представленную скоплениями остеобластов, как прообраз костных трабекул) с высокой плотностью фибробластов. У животных среднего возраста остеобласты были единичны, клетки фибробластического типа у животных среднего и старческого возраста располагались в основном в виде тяжей (рис. 3).

На 10 сутки для объективизации данных, выявленных при морфологическом исследовании регенератов животных различного возраста, были проведены морфометрические оценки тканей, формирующих регенерат. У животных групп В и С площадь костной ткани регенерата была снижена соответственно на 20,5% и



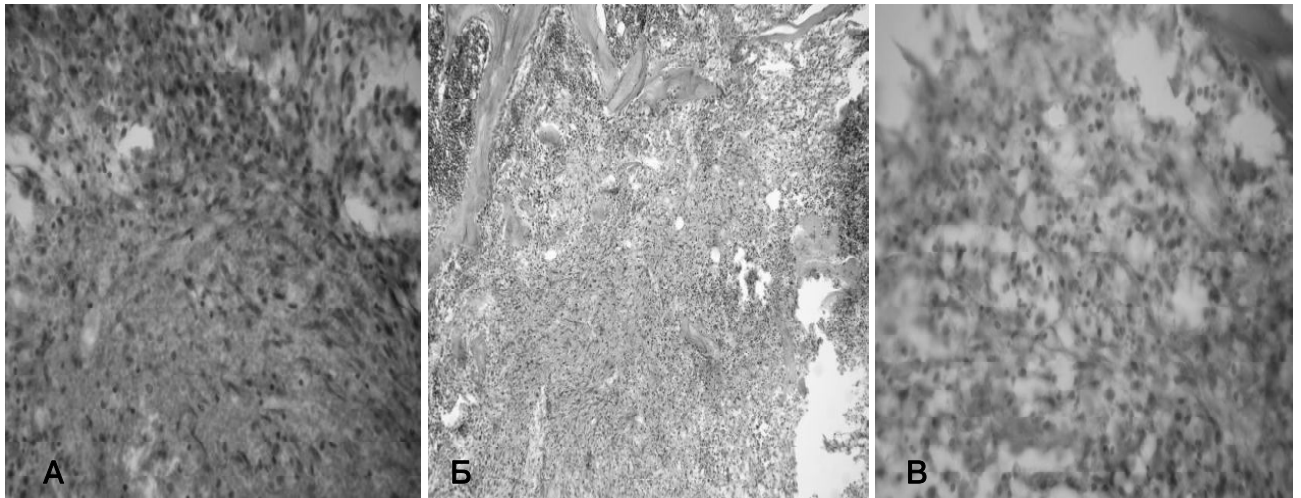


Рис. 1. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 3 сутки после перелома.

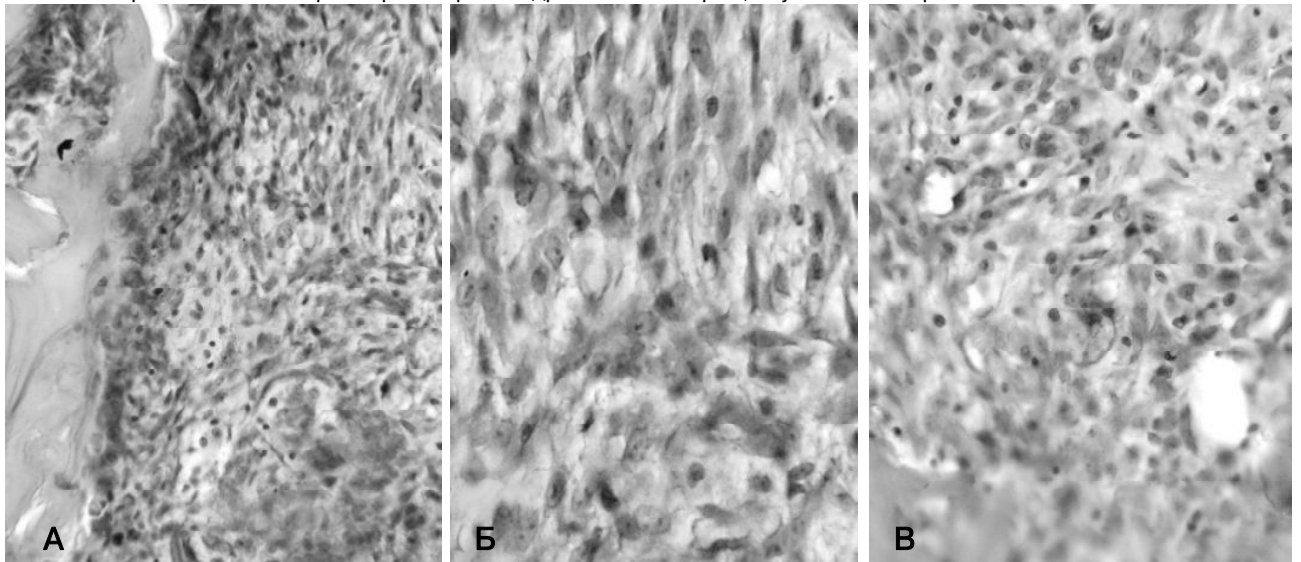


Рис. 2. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 5 сутки после перелома.

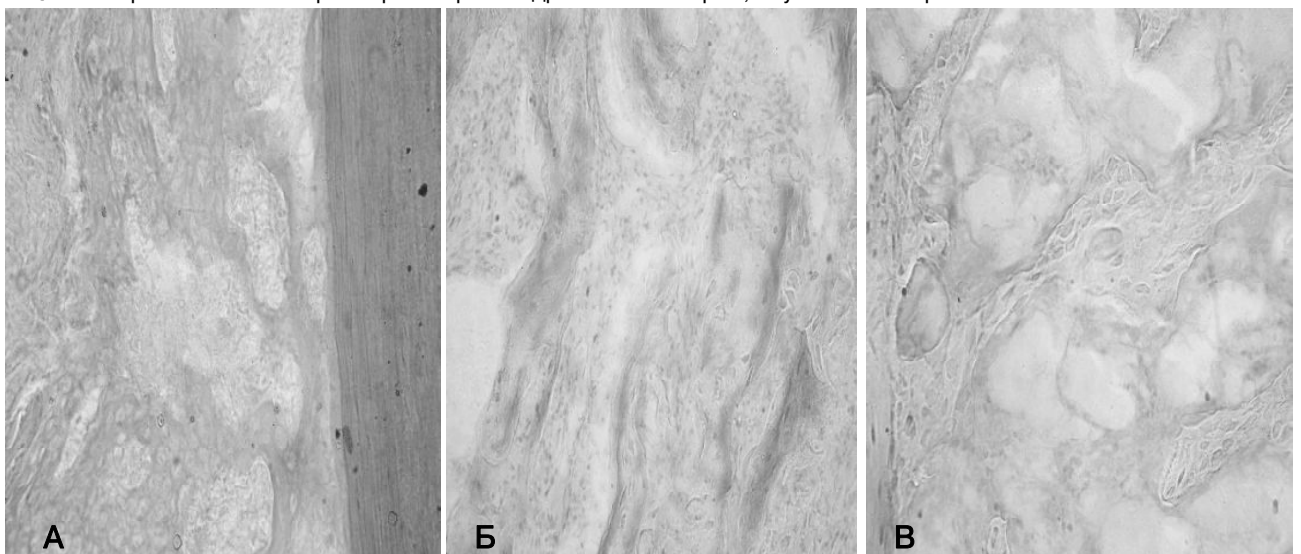
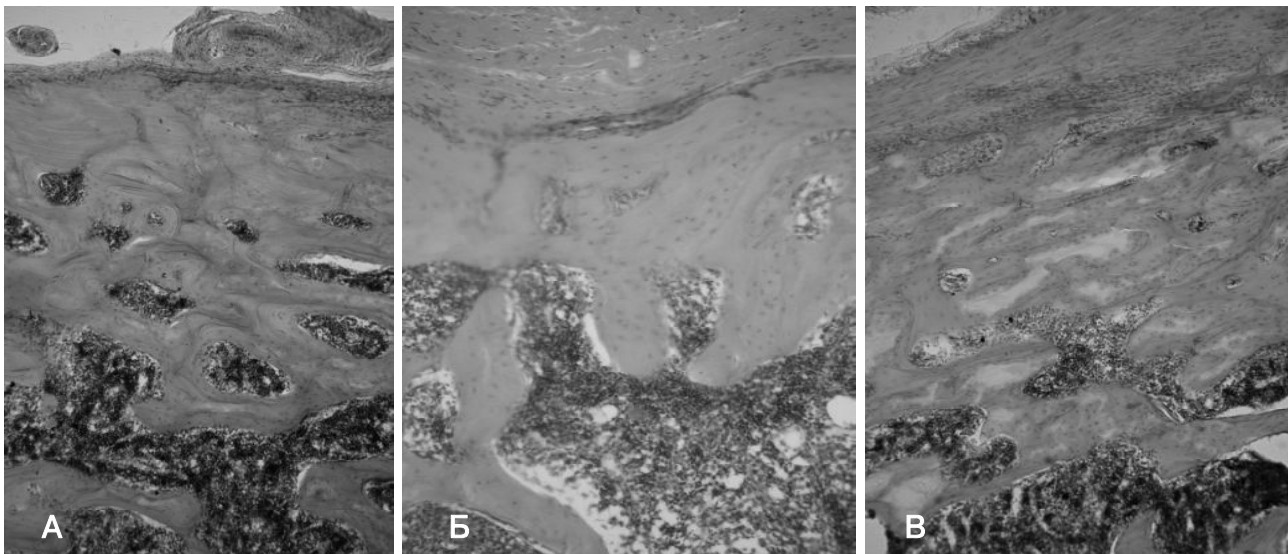


Рис. 3. Микроскопическая картина регенерата бедренной кости крыс, 10 сутки после перелома. А - молодые (4 мес), Б - Зрелые (12 мес), В - старые (24 мес).





**Рис. 4.** Мікроскопічна картина регенерата бедренної кістки крыс, 30 сутки після перелому. А - молоді (4 міс), Б - Зрілі (12 міс), В - старі (24 міс).

33,4%, а площа фіброретикулярної ткани - підвищена на 20,7% і 10,9% по порівнянню з тваринами групи А.

На стадії мінералізації і ремоделювання кісткового регенерата (30 сутки з моменту перелому) у молодих тварин формувалася повноцінний регенерат, представлений пластинчастою кістковою тканиною в області кортекса і губчастою кістковою тканиною в частках губчастої кістки метафіза. У тварин середнього віку кортекс представлений сіткою кісткових трабекул пластинчастої структури, формують мелкопетлисту сітку, але збереглися невеликі островки фіброретикулярної тканини.

У тварин старшого віку на регенерацію кістки наложив відбиток остеопороз, порушення в материнській кістці, пов'язані з истонченням кісткових трабекул, островками лизиса і гомогенізації, мали місце в кістковій тканині регенерата. В регенераті збереглися обширні островки фіброретикулярної тканини (рис. 4).

Таким чином, на 3 сутки і 5 сутки після травматичного пошкодження у тварин старшого віку в регенераті спостерігається підвищене кількість клітин запалення, затримка диференціювання кліток і формування судинного русла.

На 30 сутки, однак, повноцінний регенерат, виконаний кістковою тканиною пластинчастого типу, мав місце тільки у молодих тварин. У тварин середнього віку, поряд з ділянками пластинчастої кісткової тканини, в регенераті присутні островки грубоволокнистої кісткової тканини і ділянки фіброретикулярної тканини. У тварин старшого віку мали місце виражені остеопоротичні порушення материнської кістки і вторинні порушення організації кісткової тканини регенерата - островки лизиса кісткової тканини, зниження щільності остеоцитів, формування островків гомогенізації.

Представлені дані свідчать про те, що незалежно від віку тварин репаративний остеогенез протікає за загальною схемою (тип зрощення - десмальний: грануляційна тканина - фіброретикулярна тканина - остеоїд - кісткова тканина), однак стадійно-часові параметри регенерації зміщені. Отримані дані свідчать про необхідність індивідуального підходу при лікуванні пацієнтів різних вікових груп.

На 30 сутки повноцінний регенерат, виконаний кістковою тканиною пластинчастого типу, мав місце тільки у молодих тварин (група А). У представників груп В і С, поряд з ділянками пластинчастої кісткової тканини, в регенераті присутні островки грубоволокнистої кісткової тканини і ділянки фіброретикулярної тканини.

### Висновки і перспективи подальших розробок

Незалежно від віку репаративний остеогенез в області травматичного пошкодження кістки протікає за загальною схемою (тип зрощення - десмальний: грануляційна тканина - фіброретикулярна тканина - остеоїд - кісткова тканина), однак стадійно-часові параметри регенерації у тварин старшого віку зміщені в бік уповільнення репаративного остеогенеза.

На пізніх стадіях регенерат набуває вигляд материнської кістки з урахуванням її первинного стану до перелому, т.е. у тварин в віці 24 міс тканина регенерата була остеопоротична, як і кісткова тканина паратравматичної зони в перші сутки після перелому.

Перспективним напрямком є вивчення вікових особливостей клітинного взаємодія в зоні формування регенерата після переломів, а також виділення основних патогенетичних механізмів репарації кістки при старінні.

## Список літератури

- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: Современный взгляд на проблему. Методы тканевой терапии и генной инженерии /Н.А.Корж, Н.В.Дедух, Н.А.Ашукина //Ортопед., травматол. и протезирование.- 2006.- №3.- С.93-99.
- Поворознюк В.В. Инволюционный остеопороз, механизмы развития, клиника, диагностика, профилактика и лечение /В.В.Поворознюк //Новости науки и техники. Медицина, вып. Геронтология и гериатрия, ВИНТИ.- 1998.- №1.- С.3-24.
- The effect of age on gene expression in adult and juvenile rats following femoral fracture /B.J.Desai, M.H.Meyer, S.Porter [et al.] //J. Orthop. Trauma.- 2003.- №17.- P.689-698.
- Young, adult, and old rats have similar changes in mRNA expression of many skeletal genes after fracture despite delayed healing with age /R.A.Meyer, B.R. Jr Desai, D.E.Heiner [et al.] //J. Orthop. Res.- 2006.- Vol.24.- P.1933-1944.
- Meyer M.H. Altered expression of mitochondrial genes in response to fracture in old rats /M.H.Meyer, R.A.Meyer //Acta Orthop.- 2006.- Vol.77.- P.944-951.

**Макогончук А.В.**

## ВПЛИВ ВІКУ НА ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** Робота присвячена вивченню вікових аспектів репаративної регенерації кісткової тканини в експерименті. Представлено результати гістологічного та гістоморфометричного аналізу стегнових кісток самиць щурів різного віку. Встановлено, що незалежно від віку тварин репаративний остеогенез перебігає за загальною схемою (тип зрощення - десмальний: грануляційна тканина - фіброретикулярна тканина - остеоїд - кісткова тканина), однак стадійно-часові параметри регенерації зміщені в бік погіршення по мірі постаріння тварин.

**Ключові слова:** репаративний остеогенез, вік.

**Makogonchuk A. V.**

## THE INFLUENCE OF THE AGE ON THE CURRENT OF THE REPARATIVE OSTEOGENESIS IN THE EXPERIMENT

**Summary.** The article is dedicated to the study of the age influence on the reparative regeneration of the bone stock in the experiment. The results of histological analysis and histomorphometrical examination of femurs of female rats of different age are given. It was established that regardless of the age of the animals fracture healing process proceeds from the general scheme (type seam - desmalgia: granulation tissue - fibroreticular tissue - osteoid - bone), but the staging and timing of regeneration biased towards deterioration due to animals aging.

**Key words:** reparative osteogenesis, age.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Борисенко В.Б., Горголь Н.И., Мишина М.М.

УДК: 616.361-002.3-06:616.94-001.36]-091.8-092.9

**Борисенко В.Б.<sup>1</sup>, Горголь Н.И.<sup>2</sup>, Мишина М.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования (ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, 61176, Украина);

<sup>2</sup> Харьковский национальный медицинский университет (пр. Ленина, 4, г. Харьков, 61022, Украина)

## БИЛИАРНЫЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК: ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Проведено експериментальне дослідження на 18 крысах, направленное на уточнение особенностей патогенеза и определения характера гистоструктурных изменений внутренних органов при билиарном сепсисе, осложненном развитием септического шока. Установлено, что основными патогенетическими факторами развития билиарного сепсиса, осложненного септическим шоком, является холестаза, бактериохолия, деструкция эпителия слизистой холедоха, ведущие к бактериемии и эндотоксикозу. Основными патоморфологическими признаками септического шока были альтеративные изменения органов-мишеней на фоне выраженных гемодинамических расстройств с развитием ДВС-синдрома, а также декомпенсация иммуногенеза.

**Ключевые слова:** билиарный сепсис, билиарный септический шок, моделирование, морфологические изменения.

## Введение

На протяжении последних десятилетий отмечается повсеместный рост гнойно-септических заболеваний, летальность при которых составляет около 40 %, а при развитии септического шока или полиорганной недостаточности достигает 80-90% [Лазарева и др, 2004; Angus et al., 2001].

Согласно современным представлениям сепсис является системной реакцией организма на инфекцию любого генеза [Гельфанд и др., 2004; Bone et al., 1992].

Особым видом этой системной реакции является холангиогенный или билиарный сепсис (БС), развивающийся в ответ на гнойный очаг, расположенный в желчных протоках. Существенным отличием БС от раневого является то, что он развивается на фоне предсуществующей механической желтухи (МЖ) и острого холангита (ОХ), возникающих вследствие различных доброкачественных и злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [Багненко

## Список літератури

- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: Современный взгляд на проблему. Методы тканевой терапии и генной инженерии /Н.А.Корж, Н.В.Дедух, Н.А.Ашукина //Ортопед., травматол. и протезирование.- 2006.- №3.- С.93-99.
- Поворознюк В.В. Инволюционный остеопороз, механизмы развития, клиника, диагностика, профилактика и лечение /В.В.Поворознюк //Новости науки и техники. Медицина, вып. Геронтология и гериатрия, ВИНТИ.- 1998.- №1.- С.3-24.
- The effect of age on gene expression in adult and juvenile rats following femoral fracture /B.J.Desai, M.H.Meyer, S.Porter [et al.] //J. Orthop. Trauma.- 2003.- №17.- P.689-698.
- Young, adult, and old rats have similar changes in mRNA expression of many skeletal genes after fracture despite delayed healing with age /R.A.Meyer, B.R. Jr Desai, D.E.Heiner [et al.] //J. Orthop. Res.- 2006.- Vol.24.- P.1933-1944.
- Meyer M.H. Altered expression of mitochondrial genes in response to fracture in old rats /M.H.Meyer, R.A.Meyer //Acta Orthop.- 2006.- Vol.77.- P.944-951.

**Макогончук А.В.**

## ВПЛИВ ВІКУ НА ПЕРЕБІГ РЕПАРАТИВНОГО ОСТЕОГЕНЕЗУ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** Робота присвячена вивченню вікових аспектів репаративної регенерації кісткової тканини в експерименті. Представлено результати гістологічного та гістоморфометричного аналізу стегнових кісток самиць щурів різного віку. Встановлено, що незалежно від віку тварин репаративний остеогенез перебігає за загальною схемою (тип зрощення - десмальний: грануляційна тканина - фіброретикулярна тканина - остеоїд - кісткова тканина), однак стадійно-часові параметри регенерації зміщені в бік погіршення по мірі постаріння тварин.

**Ключові слова:** репаративний остеогенез, вік.

**Makogonchuk A. V.**

## THE INFLUENCE OF THE AGE ON THE COURSE OF THE REPARATIVE OSTEOGENESIS IN THE EXPERIMENT

**Summary.** The article is dedicated to the study of the age influence on the reparative regeneration of the bone stock in the experiment. The results of histological analysis and histomorphometrical examination of femurs of female rats of different age are given. It was established that regardless of the age of the animals fracture healing process proceeds from the general scheme (type seam - desmalgia: granulation tissue - fibroreticular tissue - osteoid - bone), but the staging and timing of regeneration biased towards deterioration due to animals aging.

**Key words:** reparative osteogenesis, age.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Борисенко В.Б., Горголь Н.И., Мишина М.М.

УДК: 616.361-002.3-06:616.94-001.36]-091.8-092.9

**Борисенко В.Б.<sup>1</sup>, Горголь Н.И.<sup>2</sup>, Мишина М.М.<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Харьковская медицинская академия последипломного образования (ул. Корчагинцев, 58, г. Харьков, 61176, Украина);

<sup>2</sup> Харьковский национальный медицинский университет (пр. Ленина, 4, г. Харьков, 61022, Украина)

## БИЛИАРНЫЙ СЕПТИЧЕСКИЙ ШОК: ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

**Резюме.** Проведено експериментальне дослідження на 18 крысах, направленное на уточнение особенностей патогенеза и определения характера гистоструктурных изменений внутренних органов при билиарном сепсисе, осложненном развитием септического шока. Установлено, что основными патогенетическими факторами развития билиарного сепсиса, осложненного септическим шоком, является холестаза, бактериохолия, деструкция эпителия слизистой холедоха, ведущие к бактериемии и эндотоксикозу. Основными патоморфологическими признаками септического шока были альтеративные изменения органов-мишеней на фоне выраженных гемодинамических расстройств с развитием ДВС-синдрома, а также декомпенсация иммуногенеза.

**Ключевые слова:** билиарный сепсис, билиарный септический шок, моделирование, морфологические изменения.

## Введение

На протяжении последних десятилетий отмечается повсеместный рост гнойно-септических заболеваний, летальность при которых составляет около 40 %, а при развитии септического шока или полиорганной недостаточности достигает 80-90% [Лазарева и др, 2004; Angus et al., 2001].

Согласно современным представлениям сепсис является системной реакцией организма на инфекцию любого генеза [Гельфанд и др., 2004; Bone et al., 1992].

Особым видом этой системной реакции является холангиогенный или билиарный сепсис (БС), развивающийся в ответ на гнойный очаг, расположенный в желчных протоках. Существенным отличием БС от раневого является то, что он развивается на фоне предсуществующей механической желтухи (МЖ) и острого холангита (ОХ), возникающих вследствие различных доброкачественных и злокачественных заболеваний органов гепатопанкреатодуоденальной зоны [Багненко

и др., 2007; Даценко, 2010]. Известно, что возникающее при МЖ ишемическое поражение печени, воспаление и некроз печеночных долек, а также снижение активности фиксированных в печени макрофагов (клетки Купфера, Ито и др.), отвечающих за местный иммунитет, определяют возможность проникновения через синусоидальное пространство в системный кровоток микроорганизмов и эндотоксинов, с развитием синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) вплоть до септического шока [Гальперин и др., 1999; Борисенко и др., 2012; Annunziata et al., 1997].

Септический шок является сложным патофизиологическим процессом, при котором в ответ на бактериемию и эндотоксемию возникает чрезмерное (неадекватное) напряжение неспецифических механизмов адаптации и факторов специфического иммунитета сопровождающегося глубоким нарушением гиперперфузии тканей, гипоксией и расстройством их обмена [Руднов, 2000; Ахаладзе, 2004; Angus et al., 2001].

В сложной проблеме ОХ и БС до настоящего времени остается ряд спорных и нерешенных вопросов, что определяет необходимость дальнейших исследований. Так неясными остаются механизмы трансформации ОХ в БС и, особенно, тяжелый БС, осложняющийся септическим шоком. В специальной литературе отсутствуют данные по моделированию БС, и тем более - билиарного септического шока, а также описание патоморфологических изменений внутренних органов при этих состояниях.

*Цель исследования:* патоморфологическое изучение факторов патогенеза при БС, осложненном септическим шоком.

### Материалы и методы

Экспериментальное исследование проведено в условиях вивария Харьковской медицинской академии

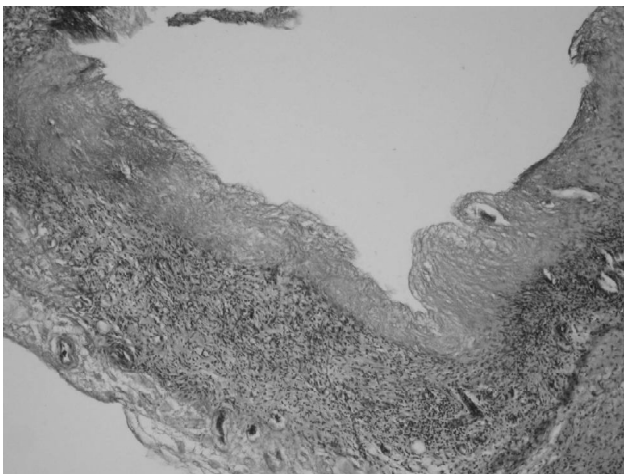
последипломного образования на 18 крысах линии Вистар массой 160-220 г. Животных распределили на две группы с соблюдением полового признака. Группу сравнения составили 6 здоровых животных, основную группу - 12 животных, которым в условиях общей анестезии была произведена лапаротомия, пункция холедоха с введением в просвет суточной культуры референтного штамма *E. Coli* (ГСК 240533) в концентрации  $1 \times 10^{12}$  КОЕ.

Все животные находились на стандартном лабораторном вскармливании. Во время аутопсии производился забор кусочков печени, холедоха, легких, сердца, селезенки, почек и регионарных лимфоузлов, которые фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина. В последующем проводили спиртовую и парафиновую проводку и готовили серийные срезы толщиной  $4-5 \times 10^{-6}$  м, препараты окрашивали гематоксилином и эозином.

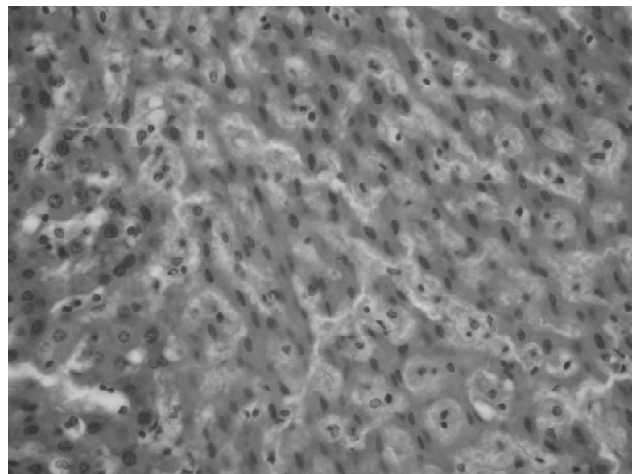
Все манипуляции на животных осуществляли в соответствии с научно-практическими рекомендациями по содержанию лабораторных животных и работы с ними [Кожем'якін та ін., 2002].

Изучение и микрофотографирование микропрепаратов проводили на микроскопе "Olympus BX-41". Микроскопически оценивали степень выраженности дистрофических, некробиотических, гемодинамических и воспалительных изменений. Состояние ретикулоэндотелиальной системы печени оценивали по общему среднему количеству Купферовых клеток в ограниченном поле зрения (ОПЗ) -  $(3,12 \times 10^{-7} \text{ м}^2)$ . Кроме того, оценивали среднюю толщину стенки холедоха и высоту его эпителиальной выстилки.

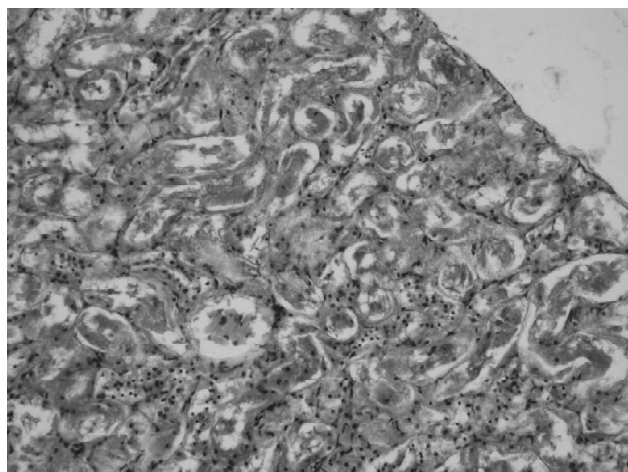
Результаты исследования обработаны статистически с использованием стандартного пакета программ Microsoft Excel. Достоверность показателей оценивали по *t* - критерию Стьюдента, разницу считали достоверной при  $p < 0,05$ .



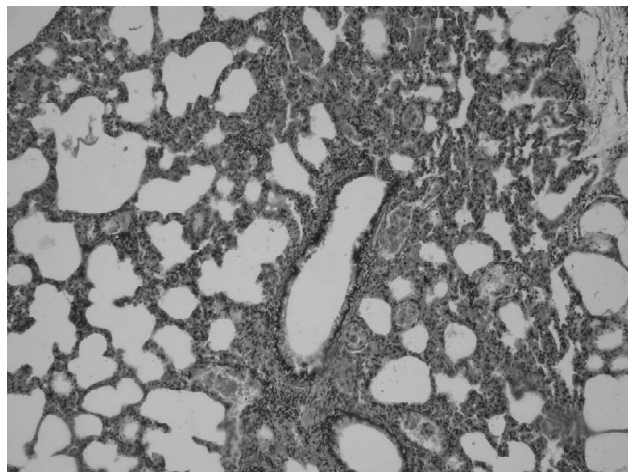
**Рис. 1.** Гистологическая картина стенки холедоха. Определяется тотальный некроз его слизистой оболочки. Опытная группа. Гематоксилин-эозин.  $\times 100$ .



**Рис. 2.** Морфологическая картина печени. Определяется гиперемия синусоидов, вакуольная дистрофия и некроз гепатоцитов. Опытная группа. Гематоксилин-эозин.  $\times 400$ .



**Рис. 3.** Гистоструктура коркового слоя почки. Эпителий извитых канальцев некротизирован; отмечается выраженный отек интерстиция. Опытная группа. Гематоксилин-эозин.  $\times 200$ .

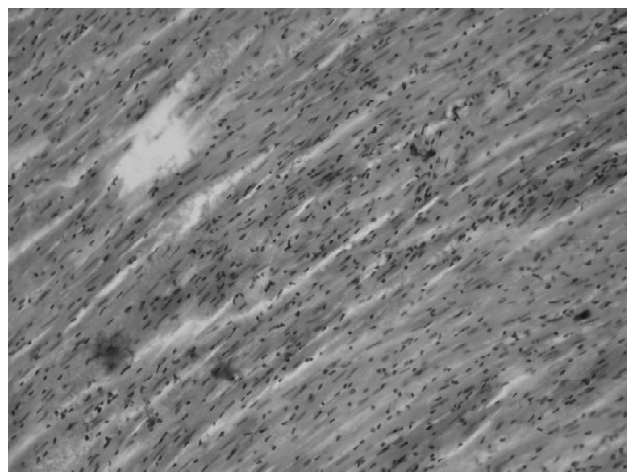


**Рис. 5.** Гистологическая картина легкого. В мелких сосудах и капиллярах определяются агрегаты эритроцитов, свертки фибрина, в более крупных - смешанные тромбы. Опытная группа. Гематоксилин-эозин.  $\times 100$ .

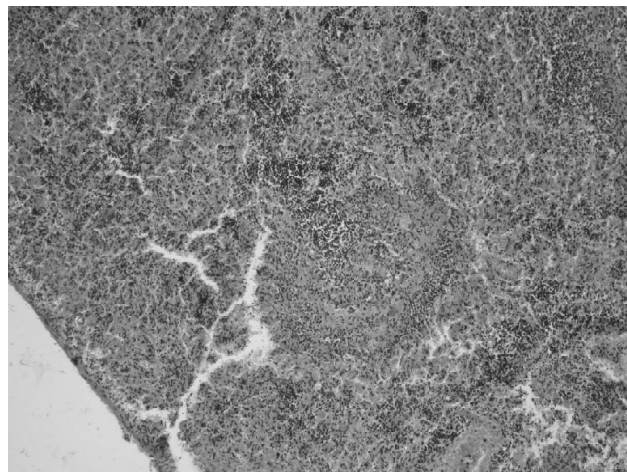
### Результаты. Обсуждение

У всех животных основной группы через 10-12 часов после оперативного вмешательства отмечено прогрессирующее ухудшение их общего состояния вплоть до полной адинамии, с последующим их летальным исходом, наступившим через 16-24 часа после операции.

При микроскопическом исследовании стенки холедоха выявлено ее утолщение за счет отека, обширной деструкции слизистой оболочки с разрушением эпителия и глубокими некрозами. Толщина его стенки составила  $283,39 \pm 1,91$  мкм ( $p_1 < 0,001$ ), что достоверно превышает показатель группы сравнения ( $255,52 \pm 1,42$  мкм). В участках сохраненной эпителиальной выстилки высота эпителия составляет  $14,1 \pm 0,22$  мкм, что достоверно ( $p_1 < 0,001$ ) отличается от показателя группы сравнения ( $15,47 \pm 0,12$  мкм). В просвете холедоха располагаются пласты десквамированного эпителия и



**Рис. 4.** Морфологическая картина миокарда. Отмечается базофилия саркоплазмы и очаги коагуляционного некроза кардиомиоцитов, стазы в микрососудах. Опытная группа. Гематоксилин-эозин.  $\times 200$ .



**Рис. 6.** Гистоструктура селезенки. Опустошение лимфоидных фолликулов вплоть до их полной редукции. Опытная группа. Гематоксилин-эозин.  $\times 100$ .

гнойный экссудат, в участках деструкции определяются наложения тромботических масс, а также воспалительная инфильтрация, представленная нейтрофильными гранулоцитами, проникающая на всю глубину стенки холедоха (рис. 1).

Микроскопически повреждение печени проявлялось преимущественно в центрлобулярных отделах и включало в себя дилатацию центральных вен и гиперемию синусоидов с развитием в последних лейкостаза. Кроме того, выявлена вакуольная дистрофия и очаговые некрозы гепатоцитов, воспалительные инфильтраты были представлены нейтрофильными гранулоцитами с незначительной примесью макрофагов (рис. 2). Купферовы клетки расположены редко, мелкие, с плотным ядром и слабо выраженной цитоплазмой их количество в ограниченном поле зрения по данным морфометрии составляет  $209,13 \pm 1,01$  экземпляров, что

достоверно ( $p_1 < 0,001$ ) больше аналогичного показателя в группе сравнения ( $253,7 \pm 1,51$ ). Ослабление ШИК-позитивного окрашивания цитоплазмы Купферовых клеток свидетельствует о снижении их функциональной активности.

В корковом слое почек отмечается выраженное малокровие сосудов, сладж и микротромбоз капилляров клубочков, дилатация полости почечных клубочков. В эпителиальных клетках извитых канальцев отмечаются признаки белковой вакуольной дистрофии и некроза с образованием некротического детрита в их просвете с выраженным отеком интерстиция (рис. 3). В мозговом слое обнаруживалось выраженное неравномерное полнокровие сосудов со стазами, сладжированием эритроцитов, микротромбами, поражением стенок в виде набухания и десквамации эндотелия, фибриноидного некроза.

Микроскопически в сердце отмечался значительный отек интерстиция, мелкоочаговые, преимущественно периваскулярные, кровоизлияния. В кардиомиоцитах, преимущественно субэндокардиальной зоны левого желудочка, отмечались контрактурные изменения, очаговая базофилия саркоплазмы, выраженные дистрофические изменения, очаги коагуляционного некроза или фокального миоцитолита, пролиферация и десквамация эндотелия капилляров миокарда (рис. 4). В зонах миоцитолита выявлялась выраженная нейтрофильная инфильтрация интерстиция. Строма сердца резко отечная. На фоне резкого полнокровия в сосудах отмечены стазы и красные тромбы, что свидетельствует о развитии ДВС-синдрома.

Поражение легких носило двусторонний, диффузный характер с развитием признаков респираторного дистресс-синдрома. Микроскопически в полостях альвеол содержались эритроциты, депозиты фибрина, отечная жидкость, различное количество нейтрофилов, "гиалиновые мембраны". В мелких сосудах и капиллярах определялись агрегаты клеток эритроцитов, свертки фибрина, в более крупных сосудах - смешанные тромбы (рис. 5). В интерстиции легких - выраженный отек.

В селезенке обнаруживалось полнокровие красной пульпы, мелкие очаговые скопления нейтрофильных гранулоцитов. Со стороны белой пульпы отмечается опустошение лимфоидных фолликулов, преимущественно В-зон, местами редукция лимфоидных фолликулов. В 4 (33,3%) наблюдениях имеет место полное опустошение селезенки - "ареактивная" селезенка (рис. 6).

При морфологическом исследовании регионарных лимфоузлов отмечалась редукция лимфоидных фолликулов с уменьшением содержания макрофагов в синусах и некробиоз ретикулярных элементов. В 4 (33,3%) наблюдениях отмечено полное опустошение лимфоузлов, что характерно для развития декомпенсации лимфоидной системы.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Этиопатогенетическими факторами развития БС являются холестаза, бактериохолия, деструкция эпителиального покрова слизистой оболочки холедоха и его микроциркуляторного русла, ведущие к бактериемии и эндотоксикозу.

2. Основными морфологическими проявлениями БС, осложненного септическим шоком, являются альтеративные (дистрофические и некротические) изменения различных органов-мишеней с выраженными расстройствами гемодинамики и развитием ДВС-синдрома.

3. Воспалительные изменения во внутренних органах при билиарном септическом шоке носят слабо выраженный характер и обнаруживаются преимущественно в миокарде.

4. В иммунных органах выявляются морфологические признаки их декомпенсации с массовой гибелью иммунокомпетентных клеток.

Выявленные морфологические изменения органов-мишеней при БС, осложненном септическим шоком, определяют перспективность направления по разработке патогенетически обоснованных методов коррекции этой патологии.

### Список литературы

- Ахаладзе Г.Г. Морфологические и микроциркуляторные изменения печени при механической желтухе и холангите / Г.Г. Ахаладзе / Акт. пробл. хирургической гепатол.: XVI междунар. конгресс хирургов-гепатологов стран СНГ: тез. докл. - Екатеринбург, 2009. - С. 108.
- Багненко С.Ф. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса / С.Ф. Багненко, С.А. Шляпников, А.Ю. Корольков // Бюлл. сибирской медицины. - 2007. - №3. - С. 27-32.
- Борисенко В.Б. Динамика морфологических изменений холедоха, печени, и других внутренних органов при моделировании механической желтухи в эксперименте / В.Б. Борисенко, С.Г. Белов, Н.И. Горголь // Харківська хірургічна школа. - 2012. - №1. - С. 56-61.
- Гальперин Э.И. Билиарный сепсис: некоторые особенности патогенеза / Э.И. Гальперин, Г.Г. Ахаладзе // Хирургия. - 1999. - №10. - С. 24-28.
- Даценко Б.М. Обтурационная желтуха: патогенетическая основа развития гнойного холангита и билиарного сепсиса / Б.М. Даценко // Вісник Вінницького нац. мед. унів. - 2010. - №14(1). - С. 15-19.
- Лазарева И.Б. Актуальные вопросы фармакотерапии сепсиса и септического шока / И.Б. Лазарева, А.А. Игонин // Лечащий врач. - 2004. - №8. - С. 68-70.
- Методичні рекомендації по отриманню лабораторних тварин та роботі з ними / Ю.М. Кожем'якін, О.С. Хромов, М.А. Філоненко [та ін]. - Київ: Авіцена, 2002. - 155с.
- Руднов В.А. Сепсис: современный взгляд на проблему / В.А. Руднов // Клини. антимикробная терапия. - 2000. - Т. 1, №2. - С. 4-10.
- Сепсис: определение, диагностическая концепция, патогенез и интенсив-

- ная терапія /Б.П.Гельфанд, В.А.- Руднов, Д.Н.Проценко [и др.] // Інфекції в хірургії.- 2004.- Т.2, №2.- С.2-17.
- Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care / D.C.Angus, W.T.Linde-Zwirble, J.Lidicker [et al.] // Crit. Care Med.- 2001.- №29.- P.1303-1310.
- Candida (Torulopsis glabrata) liver abscesses eight years after orthotopic liver transplantation / G.M. Annunziata, M.Blackstone, J.Hart [et al.] // J. Clin. Gastroenterology.- 1997.- №24.- P.176.
- Bone R.C. American College of Chest Physicians / R.C.Bone, R.A.Balk, F.B.Cerra [et al.] // Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.- Crit Care Med.- 1992.- №20.- P.864-874.

**Борисенко В.Б., Горголь Н.І., Мішина М.М.**

#### **БІЛІАРНИЙ СЕПТИЧНИЙ ШОК: ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ**

**Резюме.** Проведено експериментальне дослідження на 18 щурах, направлене на уточнення особливостей патогенезу і визначення характеру гістоструктурних змін внутрішніх органів при біліарному сепсисі, ускладненому розвитком септичного шоку. Встановлено, що основними патогенетичними чинниками розвитку біліарного сепсису, ускладненого септичним шоком є холестаза, бактеріохолія, деструкція епітелію слизової холедоха, які призводять до бактеріємії та ендотоксикозу. Основними патоморфологічними ознаками септичного шоку були альтеративні зміни органів-мішеней на тлі виражених гемодинамічних розладів з розвитком ДВС-синдрому, а також декомпенсація імуногенезу.

**Ключові слова:** біліарний сепсис, біліарний септичний шок, моделювання, морфологічні зміни.

**Borisenko V.B., Gorgol N.I., Mishina M.M.**

#### **BILIARY SEPTIC SHOCK: PECULIARITIES OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF INTERNAL ORGANS IN EXPERIMENT**

**Summary.** The experimental study was conducted on the 18 rats which was directed on the clarification of pathogenesis peculiarities and the determination of the character of the hystostructural changes of internal organs under biliary sepsis complicated by septic shock. It was stated that main pathogenetic factors of the progress of biliary sepsis complicated by septic shock is cholestasis, bacteriocholia, destruction of choledoch mucosa epithelium leading to bacteriemia and endotoxycosis. The main pathomorphological symptoms were the alternative changes of target organs with the distinct hemodynamic disorders and DIC-syndrome development as well as immunogenesis decompensation.

**Key words:** biliary sepsis, biliary septic shock, modelling, morphological changes.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Гевкалюк Н.О.

**УДК:** 611.316:612.313.3.

**Гевкалюк Н.О., Гасюк П.А.**

Кафедра ортопедичної стоматології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (майдан Воли, 1, м.Тернопіль, 46000, Україна)

#### **СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ СЕКРЕТОРНО-ВИДІЛЬНОГО ВІДДІЛУ ПРИВУШНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ**

**Резюме.** Результати проведених нами комплексних морфологічних досліджень показали, що ацинарні відділи привушних слинних залоз представлені двома диференційованими типами секреторних клітин, специфіка диференціювання яких полягає у виділенні певного секрету. Ацинарні відділи слинних залоз структурно-функціонально забезпечують виділення білкового або муцинозного секрету. Така структурно-функціональна організація секреторно-видільного відділу слинних залоз забезпечує підтримання нормальної функціональної активності органів порожнини рота, створюючи місцеву систему імунітету проти чужорідних агентів, в тому числі, вірусних та мікробних факторів.

**Ключові слова:** привушна слинна залоза, секреторно-видільний відділ, структурно-функціональна організація.

#### **Вступ**

Відомо, що слинні залози - це особлива група секреторних органів, які здійснюють значну кількість функцій (екскреторну, інкреторну, імунну) і значною мірою впливають на стан всього організму [Пальцев и др., 2001, 2003; Быков, 2005]. Встановлено, що при багатьох інфекційних захворюваннях тимчасово знижується секреторна функція слинних залоз [Шабалин и др., 2002; Мальчиков и др., 2006]. При серозному запаленні спостерігається гіперемія, набряк та помірна лейкоцитарна інфільтрація тканин залози, відмічається набухання епітелію вивідних проток слинних залоз, в результаті чого в них накопичується в'язкий секрет,

злущений епітелій, велика кількість мікроорганізмів, частіше кокової флори [Чижевский, 2002; Петрушанко та ін., 2004; Вавилова, 2008]. Особливого значення ця проблема набуває у зв'язку із з'ясуванням компенсаторних можливостей слинних залоз і тих пристосувальних механізмів, що забезпечують цю можливість [Rabinov, 2000]. Крім того, слинними залозами виробляються важливі ендокринні фактори: ренін, епідермальний фактор росту, фактор росту нервів, калікреїн та паротин, який, окрім іншого, активізує гемопоез, лейкоцитоз, стимулює макрофагальну систему [Самусев и др., 2004; Yousem et al., 2008].



- ная терапія /Б.П.Гельфанд, В.А.- Руднов, Д.Н.Проценко [и др.] // Інфекції в хірургії.- 2004.- Т.2, №2.- С.2-17.
- Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care / D.C.Angus, W.T.Linde-Zwirble, J.Lidicker [et al.] // Crit. Care Med.- 2001.- №29.- P.1303-1310.
- Candida (Torulopsis glabrata) liver abscesses eight years after orthotopic liver transplantation / G.M. Annunziata, M.Blackstone, J.Hart [et al.] // J. Clin. Gastroenterology.- 1997.- №24.- P.176.
- Bone R.C. American College of Chest Physicians / R.C.Bone, R.A.Balk, F.B.Cerra [et al.] // Society of Critical Care Medicine Consensus Conference: Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis.- Crit Care Med.- 1992.- №20.- P.864-874.

**Борисенко В.Б., Горголь Н.І., Мішина М.М.**

#### БІЛІАРНИЙ СЕПТИЧНИЙ ШОК: ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ ЗМІН ВНУТРІШНІХ ОРГАНІВ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

**Резюме.** Проведено експериментальне дослідження на 18 щурах, направлене на уточнення особливостей патогенезу і визначення характеру гістоструктурних змін внутрішніх органів при біліарному сепсисі, ускладненому розвитком септичного шоку. Встановлено, що основними патогенетичними чинниками розвитку біліарного сепсису, ускладненого септичним шоком є холестаза, бактеріохолія, деструкція епітелію слизової холедоха, які призводять до бактеріємії та ендотоксикозу. Основними патоморфологічними ознаками септичного шоку були альтеративні зміни органів-мішеней на тлі виражених гемодинамічних розладів з розвитком ДВС-синдрому, а також декомпенсація імуногенезу.

**Ключові слова:** біліарний сепсис, біліарний септичний шок, моделювання, морфологічні зміни.

**Borisenko V.B., Gorgol N.I., Mishina M.M.**

#### BILIARY SEPTIC SHOCK: PECULIARITIES OF PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF INTERNAL ORGANS IN EXPERIMENT

**Summary.** The experimental study was conducted on the 18 rats which was directed on the clarification of pathogenesis peculiarities and the determination of the character of the hystostructural changes of internal organs under biliary sepsis complicated by septic shock. It was stated that main pathogenetic factors of the progress of biliary sepsis complicated by septic shock is cholestasis, bacteriocholia, destruction of choledoch mucosa epithelium leading to bacteriemia and endotoxycosis. The main pathomorphological symptoms were the alternative changes of target organs with the distinct hemodynamic disorders and DIC-syndrome development as well as immunogenesis decompensation.

**Key words:** biliary sepsis, biliary septic shock, modelling, morphological changes.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Гевкалюк Н.О.

УДК: 611.316:612.313.3.

**Гевкалюк Н.О., Гасюк П.А.**

Кафедра ортопедичної стоматології ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського" (майдан Воли, 1, м.Тернопіль, 46000, Україна)

#### СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ СЕКРЕТОРНО-ВИДІЛЬНОГО ВІДДІЛУ ПРИВУШНИХ СЛИННИХ ЗАЛОЗ

**Резюме.** Результати проведених нами комплексних морфологічних досліджень показали, що ацинарні відділи привушних слинних залоз представлені двома диференційованими типами секреторних клітин, специфіка диференціювання яких полягає у виділенні певного секрету. Ацинарні відділи слинних залоз структурно-функціонально забезпечують виділення білкового або муцинозного секрету. Така структурно-функціональна організація секреторно-видільного відділу слинних залоз забезпечує підтримання нормальної функціональної активності органів порожнини рота, створюючи місцеву систему імунітету проти чужорідних агентів, в тому числі, вірусних та мікробних факторів.

**Ключові слова:** привушна слинна залоза, секреторно-видільний відділ, структурно-функціональна організація.

#### Вступ

Відомо, що слинні залози - це особлива група секреторних органів, які здійснюють значну кількість функцій (екскреторну, інкреторну, імунну) і значною мірою впливають на стан всього організму [Пальцев и др., 2001, 2003; Быков, 2005]. Встановлено, що при багатьох інфекційних захворюваннях тимчасово знижується секреторна функція слинних залоз [Шабалин и др., 2002; Мальчиков и др., 2006]. При серозному запаленні спостерігається гіперемія, набряк та помірна лейкоцитарна інфільтрація тканин залози, відмічається набухання епітелію вивідних проток слинних залоз, в результаті чого в них накопичується в'язкий секрет,

злущений епітелій, велика кількість мікроорганізмів, частіше кокової флори [Чижевский, 2002; Петрушанко та ін., 2004; Вавилова, 2008]. Особливого значення ця проблема набуває у зв'язку із з'ясуванням компенсаторних можливостей слинних залоз і тих пристосувальних механізмів, що забезпечують цю можливість [Rabinov, 2000]. Крім того, слинними залозами виробляються важливі ендокринні фактори: ренін, епідермальний фактор росту, фактор росту нервів, калікреїн та паротин, який, окрім іншого, активізує гемопоез, лейкоцитоз, стимулює макрофагальну систему [Самусев и др., 2004; Yousem et al., 2008].



Вивчення структури та функцій слинних залоз в нормі, їх регенераторних та адаптивних потенцій, змін в процесі розвитку соматичних захворювань, порушень при інфекційних захворюваннях, в тому числі респіраторних вірусних, в останні роки займає чільне місце в спеціальній літературі всього світу [Пальцев, Аничков, 2001; Тарасенко и др., 2002; Пальцев и др., 2003; Rabinov, 2000; Yousem et al., 2008]. Не дивлячись на фундаментальний характер багатьох досліджень слинних залоз, що проводяться на сучасному етапі, питання про структурні основи механізму виділення слини залишаються остаточно не вирішеними.

**Мета** дослідження: проведення комплексного морфологічного дослідження структурно-функціональної організації секреторно-видільного відділу привушної слинної залози здорових людей.

### Матеріали та методи

Матеріалом дослідження служили привушні залози, взяті після розтину у практично здорових людей, що померли у Полтавській психіатричній лікарні імені Мальцева І.М. Забраний матеріал фіксували у 10% розчині нейтрального формаліну. Виготовляли парафінові та епоксидні блоки, з яких отримували тонкі зрізи. Із епоксидних блоків робили напівтонкі зрізи, котрі забарвлювали толюїдиновим синім. Парафінові зрізи забарвлювали гематоксином, еозином, гістологічно ШИК-альціановим синім і ШИК-альціановим синім та за Бергманом.

### Результати. Обговорення

Гістологічні дослідження великих слинних залоз показали, що вони оточені сполучно-тканинною капсулою, від якої в залозу входять трабекули, що поділяють її на часточки. У складі перетинок у залозу проникають судини, нерви та вивідні протоки. Кінцеві вивідні протоки слинної залози вистелені багаторядним стовпчастим епітелієм, що має епітеліальні клапани, в їх просвіті іноді

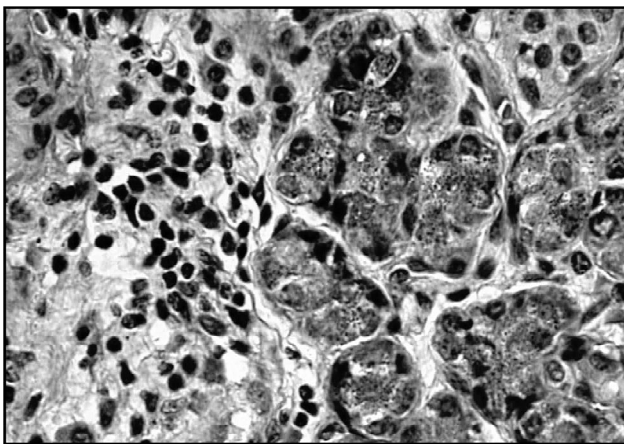
виявляються "подушечки", котрі, очевидно, забезпечують порційне виділення слини [Быков, 2005]. Відкриваючись у ротову порожнину, протоки слинних залоз перфорують багаточаровий плоский епітелій слизової оболонки.

Проведені гістохімічні дослідження вивідних проток слинної залози встановили, що багаточаровий стовпчастий епітелій має клітини, які забезпечують рух слизового секрету келихоподібних клітин (забарвлюється ШИК+тіаміном в рожевий колір), а також короткі та довгі вставні клітини. Останні розташовані на базальній мембрані, не досягаючи просвіту протоку.

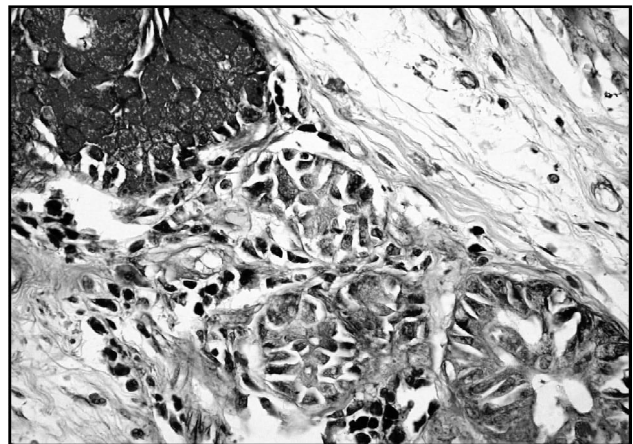
Підбазальною мембраною протоку виявляється скупчення плазмочитів, які синтезують неактивну форму IgA, що містить дисульфідні групи (S-S). Секреторний імуноглобулін А, переходячи через цитоплазму епітеліальних клітин, активізується завдяки утворенню в білковому секреті сульфгідрильних груп (SH). Активний IgA, що виділяється в складі слини, має виражену бактерицидну дію, блокуючи адгезію патогенних мікробів до слизової оболонки порожнини рота [Петрищев и др., 2002; Шабалин, Шатохіна, 2002]. Навколо міжчасточкових вивідних проток привушної слинної залози спостерігається скупчення лімфоїдної тканини з формуванням центрів росту, що свідчить про участь лімфоїдної тканини в синтезі імуноглобулінів (IgA та IgG), які відіграють важливу роль в місцевому імунітеті.

Ацинозні відділи слинних залоз складаються з білкових (серозних), слизових та змішаних glanduloцитів, які розділені міоепітеліальними клітинами. Ацинуси відкриваються спочатку у вставні протоки, що містять камбіальні елементи епітелію, а потім посмуговані протоки, вистелені оксифільним циліндричним епітелієм. Ацинуси при гістохімічному забарвленні ШИК+тіоніновим синім містять мукоцити з ексцентрично розташованим ядром, розміщеним у базальній частині клітини, навколо якої виявляються міоепітеліальні клітини.

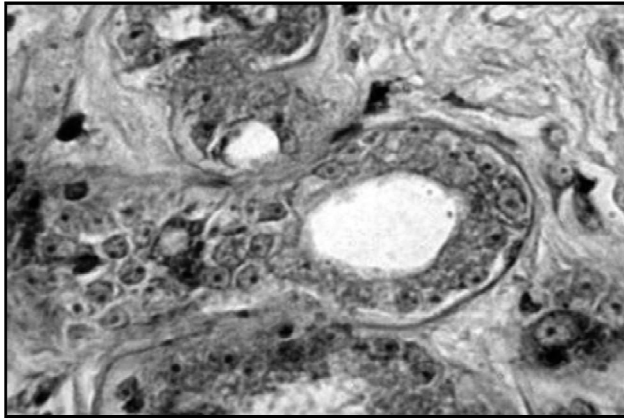
Ацинозний відділ привушних слинних залоз, як



**Рис. 1.** Структурна організація привушної залози людини. Ацинуси, що складають серицити. Забарвлення ШИК-альціановим синім та за Бергманом. x400.



**Рис. 2.** Серозні ацинуси, оточені міоепітеліальними клітинами. Забарвлення ШИК-альціановим синім та за Бергманом. x200.



**Рис. 3.** Вставна протока слинної залози. Забарвлення ШИК-толуїдиновим синім. x400.

свідчать проведені нами гістохімічні забарвлення ШИК-альціановим синім, свідчать про те, що зустрічається переважно білкові ацинуси, клітини яких містять дрібні Бергман-ШИК+альціан сині-позитивні білкові гранули, що відтісняють округле ядро до базальної мембрани. За базальною мембраною знаходяться міоепітеліальні клітини подовгастої або трикутної форми. Від міоепітеліальних клітин відходять відростки, які оточують ацинуси. В стромі навколо білкових ацинусів постійно зустрічаються лімфогістіоцитарні інфільтрати (рис. 1).

З метою визначення структурної організації міоепітеліальних клітин нами проведено їх вивчення на напівтонких зрізах. Встановлено, що серозні ацинуси містять клітини з блідо-рожевими гранулами, вони оточені міоепітеліальні "кошиковими" клітинами, які забарвлюються в темно-фіолетовий колір (рис. 2).

### Список літератури

- Биофизические аспекты кристаллографических исследований вирусных инфекций в эксперименте / И.А.Мальчиков, И.А.Тузанкина, Ю.В.Григорьева [и др.] // Медицина и экология. - 2006. - Т.7, №2 (55). - С.508-521.
- Быков В.Л. Функциональная морфология и гистогенез органов полости рта / В.Л.Быков. - С.-Петербург, 2005. - 285с.
- Вікові зміни ротової рідини в динаміці розвитку підлітків / Т.О.Петрушанко, Л.М.Тарасенко, К.С.Непорада [та ін.]. - Матер. II (IX) з'їзду АСУ. - 2004. - С.118-119.
- Пальцев М.А. Патологическая анатомия (в 2-х томах) / М.А.Пальцев, Н.М.Аничков. - М.: Медицина, 2001. - 347с.
- Пальцев М.А. Атлас по патологической анатомии / М.А.Пальцев, А.Б.Пономарев, А.В.Берестова. - М.: Медицина, 2003. - 432с.
- Петрищев Н.Н. Клиническая патофизиология для стоматологов / Под ред. проф. Н.Н.Петрищева, проф. Л.Ю.Ореховой. - М., 2002. - 95с.
- Самусев Р.П. Атлас по цитологии, гистологии и эмбриологии: Учеб. пособие для студентов высш.мед.учеб.заведений / Р.П.Самусев, Г.И.Пупышева, А.В.Смирнов; Под ред. Р.П.Самусева. - М.: ООО "Издательский дом "ОНИКС 21 век": ООО Изд-во: Мир и образование, 2004. - 400с.
- Слюнные железы. Биохимия, физиология, клинические аспекты / [Тарасенко Л.М., Суханова Г.А., Мищенко В.П., Непорада К.С.]. - Томск: Изд-во "НТЛ", 2002. - 124с.
- Чижевский И.В. О минерализирующем потенциале слюны у детей с различной кариесрезистентностью / И.В.Чижевский // Проблемы экологии та медицини. - 2002. - №1-2. - С.36-39.
- Шабалин В.Н. Морфология биологических жидкостей в клинической лабораторной диагностике / В.Н.Шабалин, С.Н.Шатохина // Клин. лабораторная диагностика. - 2002. - №3. - С.25-32.
- Rabinov J.R. Imaging of salivary gland pathology / J.R.Rabinov // Radiol. Clin. North 5Am. - 2000. - Vol.7. - P.1047-1057.
- Yousem D.M. Major salivary gland imaging / D.M.Yousem, M.A.Kraut, A.A.Chalian // Radiology. - 2008. - Vol.216. - P.19-29.

**Гевкалюк Н.А., Гасюк П.А.**

### СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНА ОРГАНІЗАЦІЯ СЕКРЕТОРНО-ВИДЕЛИТЕЛЬНОГО ОТДЕЛА ОКОЛОУШНЫХ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ

**Резюме.** *Результаты проведенных нами комплексных морфологических исследований показали, что ацинарные отделы околоушных слюнных желез представлены двумя дифференцированными типами секреторных клеток, специфика дифференцирования которых состоит в выделении определенного секрета. Ацинарные отделы слюнных желез структурно-*

функціонально забезпечують виділення белкового или муцинозного секрета. Такая структурно-функціональна організація секреторно-видільного відділа слинних залоз забезпечує підтримання нормальної функціональної активності органів порожнини рота, створює місцеву систему імунітету проти чужеродних агентів, в том числі, вірусних і мікробних факторів.

**Ключевые слова:** околушная слинная железа, секреторно-выделительный отдел, структурно-функциональная организация.

*Hevkaluk N.O., Gasuk P.A.*

#### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE SECRETIONS - EXCRETIONS DEPARTMENT PAROTID SALIVARY GLANDS

**Summary.** *The results of complex morphological studies have shown that nearneck salivary gland acinar units are represented by two types of differentiated secretory cells, specific differentiation which is to allocate a secret. Acinar units salivary glands provide structural and functional protein excretion or mucinous secretions. Such structural and functional organization of secretory-excretory salivary glands department maintains a normal functional activity of the oral cavity, creating a local immune system against foreign agents, including viral and microbial factors.*

**Key words:** *parotid salivary gland, secretory-excretory department, structural and functional organization.*

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Бурковський М.І.

УДК: 576.2:577.3:636.7

**Бурковський М.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра загальної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТІНЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ СОБАКИ

**Резюме.** *В статті представлена морфологічна характеристика еритроцитарних тіней собаки, виготовлених різними способами. Еритроцитарні тіні, виготовлені з використанням трифлуоперазину гідрохлориду, мають найменший діаметр ( $1,20 \pm 0,07$  мкм), найбільший розмір мають еритроцитарні тіні, виготовлені з використанням аміназину ( $2,13 \pm 0,04$  мкм). Розміри еритроцитарних тіней можуть мати значення для рівня накопичення їх у зоні патологічного процесу після регіонарного підведення.*

**Ключові слова:** *тіні еритроцитів собаки, направлений транспорт лікарських речовин.*

#### Вступ

Одним із шляхів для підвищення ефективності дії лікарського засобу, зменшення його дози і побічних дій на органи та системи організму є застосування направленого транспорту лікарських речовин. При цьому найбільш доступними для іммобілізації лікарських речовин є еритроцити, які можуть бути використанні як цільні клітини, а також і в якості еритроцитарних "контейнерів" із включеним в них препаратом [Сипливая и др., 1999]. Селективне внутрішньоартеріальне введення препарату, включеного в автологічні тіні еритроцитів, призводить до накопичення останнього в зоні запального інфільтрату, створюючи там його депо [Бурковський, 2000; Верба, 2010]. Еритроцитарні тіні можуть бути виготовлені різними способами, і, в залежності від способу виробки, вони можуть мати різні морфологічні особливості. Зокрема, розмір еритроцитарних тіней може впливати на інтенсивність їх накопичення у зоні патологічного процесу при регіонарному підведенні. Собака є однією із експериментальних тварин, яка може бути залучена для вивчення ефективності внутрішньоартеріального селективного підведення лікарських речовин, включених в автологічні еритроцитарні тіні [Бурковський, Желіба, 1999; Бурковський та ін., 2011].

Отже, метою нашого дослідження стало вивчення морфологічних особливостей тіней еритроцитів собаки, виготовлених різними способами.

#### Матеріали та методи

Для дослідження було залучена 5 безпородних собак масою 8 - 12 кг з дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС №609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. У зазначених тварин проводився забір 15 мл венозної крові (по 5 мл у три флакони, що містили по 5 мл фізіологічного розчину натрію хлориду та 2000 ОД гепарину). З отриманої крові кожної тварини готували еритроцитарні тіні за трьома способами: перший - з використанням розчину аміназину [Бурковський, Желіба, 2001]; другий - з використанням розчину прометазину гідрохлориду [Бурковський та ін., 2012]; третій - з використанням розчину трифлуоперазину гідрохлориду [Бурковський та ін., 2012]. Отримані еритроцитарні тіні вивчали, застосовуючи фазово-контрастну мікроскопію. Для цього використовували мікроскоп "МИКМЕД - 2" з MEDICAL IMAGE VIEW STATION і комп'ютерним аналізатором зображення UNHSCSAImageTool v.3.0, комп'ютерну програму для морфологічних досліджень Paradise. Діаметр еритроцитарних тіней вивчали у кожній порції шляхом вимірювання його у 30 тіней в різних полях зору. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на

функціонально забезпечують виділення белкового или муцинозного секрета. Такая структурно-функціональна організація секреторно-видільного відділа слинних залоз забезпечує підтримання нормальної функціональної активності органів порожнини рота, створюючи місцеву систему імунітету проти чужеродних агентів, в том числі, вірусних і мікробних факторів.

**Ключевые слова:** околушная слинная железа, секреторно-выделительный отдел, структурно-функциональная организация.

*Hevkaluk N.O., Gasuk P.A.*

#### STRUCTURAL AND FUNCTIONAL ORGANIZATION OF THE SECRETIONS - EXCRETIONS DEPARTMENT PAROTID SALIVARY GLANDS

**Summary.** *The results of complex morphological studies have shown that nearneck salivary gland acinar units are represented by two types of differentiated secretory cells, specific differentiation which is to allocate a secret. Acinar units salivary glands provide structural and functional protein excretion or mucinous secretions. Such structural and functional organization of secretory-excretory salivary glands department maintains a normal functional activity of the oral cavity, creating a local immune system against foreign agents, including viral and microbial factors.*

**Key words:** *parotid salivary gland, secretory-excretory department, structural and functional organization.*

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Бурковський М.І.

УДК: 576.2:577.3:636.7

**Бурковський М.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра загальної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТІНЕЙ ЕРИТРОЦИТІВ СОБАКИ

**Резюме.** *В статті представлена морфологічна характеристика еритроцитарних тіней собаки, виготовлених різними способами. Еритроцитарні тіні, виготовлені з використанням трифлуоперазину гідрохлориду, мають найменший діаметр ( $1,20 \pm 0,07$  мкм), найбільший розмір мають еритроцитарні тіні, виготовлені з використанням аміназину ( $2,13 \pm 0,04$  мкм). Розміри еритроцитарних тіней можуть мати значення для рівня накопичення їх у зоні патологічного процесу після регіонарного підведення.*

**Ключові слова:** *тіні еритроцитів собаки, направлений транспорт лікарських речовин.*

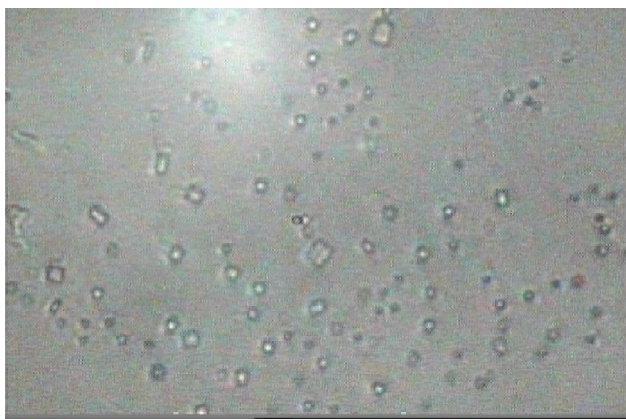
#### Вступ

Одним із шляхів для підвищення ефективності дії лікарського засобу, зменшення його дози і побічних дій на органи та системи організму є застосування направленого транспорту лікарських речовин. При цьому найбільш доступними для іммобілізації лікарських речовин є еритроцити, які можуть бути використанні як цільні клітини, а також і в якості еритроцитарних "контейнерів" із включеним в них препаратом [Сипливая и др., 1999]. Селективне внутрішньоартеріальне введення препарату, включеного в автологічні тіні еритроцитів, призводить до накопичення останнього в зоні запального інфільтрату, створюючи там його депо [Бурковський, 2000; Верба, 2010]. Еритроцитарні тіні можуть бути виготовлені різними способами, і, в залежності від способу виробки, вони можуть мати різні морфологічні особливості. Зокрема, розмір еритроцитарних тіней може впливати на інтенсивність їх накопичення у зоні патологічного процесу при регіонарному підведенні. Собака є однією із експериментальних тварин, яка може бути залучена для вивчення ефективності внутрішньоартеріального селективного підведення лікарських речовин, включених в автологічні еритроцитарні тіні [Бурковський, Желіба, 1999; Бурковський та ін., 2011].

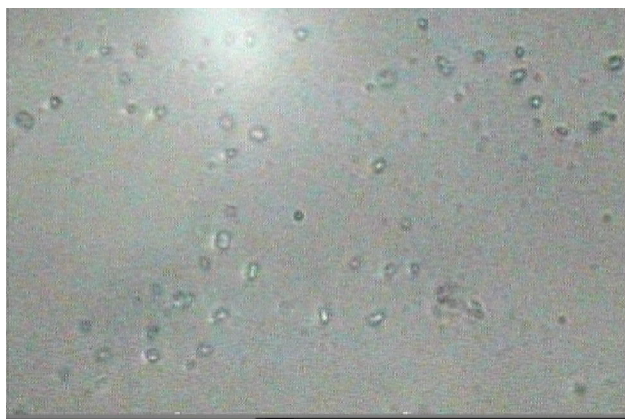
Отже, метою нашого дослідження стало вивчення морфологічних особливостей тіней еритроцитів собаки, виготовлених різними способами.

#### Матеріали та методи

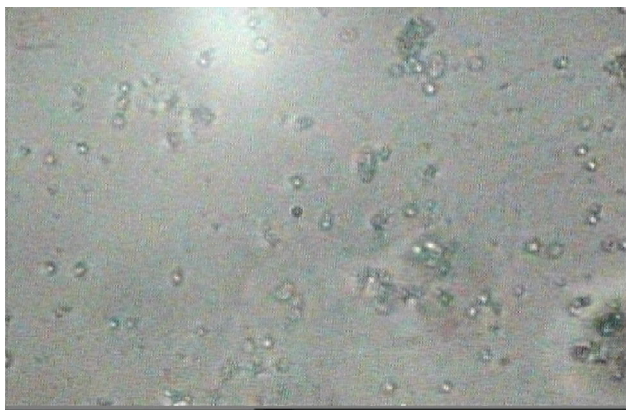
Для дослідження було залучена 5 безпородних собак масою 8 - 12 кг з дотриманням основних положень GLP (1981 р.), Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин (1977 р.), Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовуються в експериментах та інших наукових цілях від 18.03.1986 р., Директиви ЄЕС №609 від 24.11.1986 р. і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. У зазначених тварин проводився забір 15 мл венозної крові (по 5 мл у три флакони, що містили по 5 мл фізіологічного розчину натрію хлориду та 2000 ОД гепарину). З отриманої крові кожної тварини готували еритроцитарні тіні за трьома способами: перший - з використанням розчину аміназину [Бурковський, Желіба, 2001]; другий - з використанням розчину прометазину гідрохлориду [Бурковський та ін., 2012]; третій - з використанням розчину трифлуоперазину гідрохлориду [Бурковський та ін., 2012]. Отримані еритроцитарні тіні вивчали, застосовуючи фазово-контрастну мікроскопію. Для цього використовували мікроскоп "МИКМЕД - 2" з MEDICAL IMAGE VIEW STATION і комп'ютерним аналізатором зображення UNHSCSAImageTool v.3.0, комп'ютерну програму для морфологічних досліджень Paradise. Діаметр еритроцитарних тіней вивчали у кожній порції шляхом вимірювання його у 30 тіней в різних полях зору. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на



**Рис. 1.** Тіні еритроцитів собаки, виготовлені з використанням розчину аміназину. Фазово-контрастна мікроскопія.



**Рис. 2.** Тіні еритроцитів собаки, виготовлені з використанням розчину прометазину гідрохлориду. Фазово-контрастна мікроскопія. x400.



**Рис. 3.** Тіні еритроцитів собаки, виготовлені з використанням розчину трифлуоперазину гідрохлориду. Фазово-контрастна мікроскопія. x400.

персональному комп'ютері з використанням програмного пакету STATISTICA 6.1. Оцінка типу розподілення ознаки в групах виконувалась за допомоги тесту Колмогорова, значущість різниці результатів в досліджуваних групах - за критерієм Колмогорова - Смірнова. Статистичний рівень значущості був прийнятий як  $p \leq 0,05$ .

### Результати. Обговорення

При виготовленні еритроцитарних тіней гемолізовані еритроцити втрачають дископодібну форму і набувають форму еліпсу або формованих кіл (рис. 1, 2, 3). Розміри отриманих тіней є меншими за розміри еритроцитів і варіюють у залежності від способу їх приготування.

Визначені розміри еритроцитарних тіней собаки, виготовлених з використанням розчину аміназину, були від 1,6 мкм до 2,6 мкм, середній розмір склав -  $2,13 \pm 0,04$  мкм.

Розміри еритроцитарних тіней, виготовлених з використанням прометазину гідрохлориду були від 1,0 мкм до 2,0 мкм, в середньому  $1,47 \pm 0,05$  мкм.

### Список літератури

Бурковський М.І. Експериментальне обґрунтування можливості внутрі-

шньоартеріального введення лікарських речовин в еритроцитар-

них тінях-носіях /М.І.Бурковський, М.Д.Желіба //Вісник морфології.-

Розміри еритроцитарних тіней, виготовлених з використанням трифлуоперазину гідрохлориду, також коливались від 1,0 мкм до 2,0 мм, але при цьому середній показник їх розміру був меншим ( $1,20 \pm 0,07$  мкм) ніж у еритроцитарних тіней, виготовлених з використанням прометазину гідрохлориду.

Між середніми показниками розмірів еритроцитарних тіней собаки, виготовлених різними способами визначено статистично значущу різницю ( $p < 0,001$ ).

Зменшення розмірів еритроцитарних тіней по відношенню до розміру еритроцитів відзначалось і іншими авторами [Ничитайло, 1999]. Різний розмір еритроцитарних тіней може впливати на їх здатність накопичуватись у органах-мішенях після внутрішньовенного введення чи в гнійно-запальному вогнищі після їх внутрішньоартеріального регіонарного підведення до осередку запалення. Зазначена обставина вимагає подальших експериментальних досліджень щодо вивчення інтенсивності накопичення лікарської речовини, включеної в еритроцитарні тіні, в ділянці патологічного процесу і визначення оптимального варіанту для виробки еритроцитарних контейнерів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Еритроцитарні тіні собаки, виготовлені різними способами, відрізняються морфологічно: еритроцитарні тіні, отримані з використанням трифлуоперазину гідрохлориду, мають найменший розмір; еритроцитарні контейнери, виготовлені із застосуванням розчину аміназину, мають найбільший розмір.

Виявлені різні розміри еритроцитарних тіней, що були виготовлені різними способами, у перспективі вимагають проведення подальших експериментальних досліджень щодо вивчення інтенсивності їх накопичення у патологічному вогнищі і визначення оптимального варіанту для їх приготування.



- 1999.- №2.- С.218 - 219.  
Бурковський М.І. Внутрішньоартеріальне застосування антибіотиків в автологічних еритроцитарних тінях при комплексному лікуванні ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.03 "Хірургія" /М.І.Бурковський.- Вінниця, 2000.- 19с.
- Верба А.В. Регіонарна антибіотикотерапія в комплексному лікуванні гнійно-запальної ускладнені жовчокам'яної хвороби: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 /Верба Андрій В'ячеславович.- Вінниця, 2010.- 187с.
- Деклараційний патент на винахід 34920 А Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб приготування еритроцитарних тіней у собак /Бурковський М.І., Желіба М.Д.; заявник і власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова.- № 99 074156; заявл. 20.07.99; опубл. 15.03.01, Бюл. № 2.
- Експериментальне обґрунтування селективного внутрішньоартеріального введення лікарських речовин в автологічних тінях еритроцитів при гострому панкреатиті /М.І.Бурковський О, В.І.Коваль, Л. О.Хлоп'юк [та ін.] //Укр. журнал хірургії.- 2011.- №3 (12).- С.82-85.
- Иммунотенулирующее действие аминогликозидных антибиотиков при различных технологиях введения / Л.Е.Сипливая, Е.М.Шевцова, А.И.Лазарев [и др.]//Антибиотики и химиотерапия.- 1999.- №2.- С.29-32.
- Ничитайло М.Ю. Спрямований транспорт антибіотиків при гнійно-запальних захворюваннях печінки та жовчних шляхів /М.Ю.Ничитайло, Є.Б.Медвецький, Л.О.Гирич [та ін.] //Шпитальна хірургія.- 1999.- №2.- С.43-46.
- Патент на корисну модель 69714 Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб приготування еритроцитарних тіней собаки /Бурковський М.І., Марцинковський І.П., Коваль В.І., Бевз В.О., Хлоп'юк Л.О., Чорнопищук Р.М.; заявник і власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова.- № у 2011 12644; заявл. 28.10.11; опубл. 10.05.12, Бюл. № 9.
- Патент на корисну модель 69716 Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб приготування еритроцитарних тіней собаки /Бурковський М.І., Марцинковський І.П., Коваль В.І., Хлоп'юк Л.О., Верба Н.А.; заявник і власник Вінницький нац. мед. унів. ім. М.І.Пирогова.- № у 2011 12654; заявл. 28.10.11; опубл. 10.05.12, Бюл. №9.

**Бурковский Н. И.**

#### **MORFOLOGICHESKAYA KAKTERISTIKA TENEY ERITROCYTОВ СОБАКИ**

**Резюме.** В статье представлена морфологическая характеристика эритроцитарных теней собаки, приготовленных с использованием разных способов. Эритроцитарные тени, приготовленные с использованием трифлуоперазина гидрохлорида имеют наименьший диаметр ( $1,20 \pm 0,07$  мкм), наибольший размер имеют эритроцитарные тени, приготовленные с использованием аминазина ( $2,13 \pm 0,04$  мкм). Размеры эритроцитарных теней могут иметь значение для уровня накопления их в зоне патологического процесса после их регионарной доставки.

**Ключевые слова:** тени эритроцитов собаки, направленный транспорт лекарственных веществ.

**Burcovskiy M. I.**

#### **MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF SHADOWS OF ERYTHROCYTES OF A DOG**

**Summary.** The article deals with the morphological characteristic of dog's erythrocyte shadows prepared by different methods. Erythrocyte shadows prepared using the trifluoperazine hydrochloride have the least diameter ( $1.20 \pm 0.07$  ?m), erythrocyte shadows prepared using the aminazine have the largest size ( $2.13 \pm 0.04$  ?m). The sizes of erythrocyte shadows can be important for their accumulation level in the area of a pathological process after the regional delivery.

**Key words:** dog's erythrocyte shadows, targeted transport of drugs.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Кашперук-Карпюк І.С.

**УДК:** 611.623.013

**Кашперук-Карпюк І.С.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (Театральна пл., 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

## **МІКРОСКОПІЧНА ОРГАНІЗАЦІЯ ОБОЛОНОК МІХУРОВО-СЕЧІВНИКОВОГО СЕГМЕНТА У ПЛОДІВ ДРУГОГО ТРИМЕСТРУ**

**Резюме.** Дослідження проведено на 30 трупах 4-6-місячних плодів ( $161,0-290,0$  мм ТПД) морфологічними методами. Визначено гістологічні ознаки сечоміхурового трикутника і становлення оболонок міхурово-сечівникового сегмента. На рівні шийки сечового міхура визначається потовщення шарів м'язової оболонки, що свідчить про формування внутрішнього м'яза-замикача сечівника.

**Ключові слова:** міхурово-сечівниковий сегмент, плоди, анатомія.

### **Вступ**

Порушення в міхурово-сечівниковому сегменті призводять до патологічних змін як у нижньому сечовому тракті так і у вищерозташованих відділах сечових шляхів [Филипова, Назаренко, 2002]. Анатомо-функціональні дослідження дозволили виділити міху-

рово-сечівниковий сегмент, як "сечове перехрестя", де сходяться верхні і нижні сечові шляхи та статеві протоки [Кернесюк, 2005; Колесников, 2007].

З'ясування структурної організації оболонок міхурово-сечівникового сегмента розширить існуючі

- 1999.- №2.- С.218 - 219.  
Бурковський М.І. Внутрішньоартеріальне застосування антибіотиків в автологічних еритроцитарних тінях при комплексному лікуванні ішемічно-гангренозної форми синдрому стопи діабетика: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.03 "Хірургія" /М.І.Бурковський.- Вінниця, 2000.- 19с.
- Верба А.В. Регіонарна антибіотикотерапія в комплексному лікуванні гнійно-запальної ускладнені жовчокам'яної хвороби: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.03 /Верба Андрій В'ячеславович.- Вінниця, 2010.- 187с.
- Деклараційний патент на винахід 34920 А Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб приготування еритроцитарних тіней у собак /Бурковський М.І., Желіба М.Д.; заявник і власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова.- № 99 074156; заявл. 20.07.99; опубл. 15.03.01, Бюл. № 2.
- Експериментальне обґрунтування селективного внутрішньоартеріального введення лікарських речовин в автологічних тінях еритроцитів при гострому панкреатиті /М.І.Бурковський О, В.І.Коваль, Л. О.Хлоп'юк [та ін.] //Укр. журнал хірургії.- 2011.- №3 (12).- С.82-85.
- Иммуномодулирующее действие аминогликозидных антибиотиков при различных технологиях введения / Л.Е.Сипливая, Е.М.Шевцова, А.И.Лазарев [и др.]//Антибиотики и химиотерапия.- 1999.- №2.- С.29-32.
- Ничитайло М.Ю. Спрямований транспорт антибіотиків при гнійно-запальних захворюваннях печінки та жовчних шляхів /М.Ю.Ничитайло, Є.Б.Медвецький, Л.О.Гирич [та ін.] //Шпитальна хірургія.- 1999.- №2.- С.43-46.
- Патент на корисну модель 69714 Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб приготування еритроцитарних тіней собаки /Бурковський М.І., Марцинковський І.П., Коваль В.І., Бевз В.О., Хлоп'юк Л.О., Чорнопищук Р.М.; заявник і власник Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова.- № у 2011 12644; заявл. 28.10.11; опубл. 10.05.12, Бюл. № 9.
- Патент на корисну модель 69716 Україна, МПК G01N 33/50. Спосіб приготування еритроцитарних тіней собаки /Бурковський М.І., Марцинковський І.П., Коваль В.І., Хлоп'юк Л.О., Верба Н.А.; заявник і власник Вінницький нац. мед. унів. ім. М.І.Пирогова.- № у 2011 12654; заявл. 28.10.11; опубл. 10.05.12, Бюл. №9.

**Бурковский Н. И.**

#### **MORFOLOGICHESKAYA KHAРAKTERISTIKA TENEY ЭРИТРОЦИТОВ СОБАКИ**

**Резюме.** В статье представлена морфологическая характеристика эритроцитарных теней собаки, приготовленных с использованием разных способов. Эритроцитарные тени, приготовленные с использованием трифлуоперазина гидрохлорида имеют наименьший диаметр ( $1,20 \pm 0,07$  мкм), наибольший размер имеют эритроцитарные тени, приготовленные с использованием аминазина ( $2,13 \pm 0,04$  мкм). Размеры эритроцитарных теней могут иметь значение для уровня накопления их в зоне патологического процесса после их регионарной доставки.

**Ключевые слова:** тени эритроцитов собаки, направленный транспорт лекарственных веществ.

**Burcovskiy M. I.**

#### **MORPHOLOGICAL CHARACTERISTIC OF SHADOWS OF ERYTHROCYTES OF A DOG**

**Summary.** The article deals with the morphological characteristic of dog's erythrocyte shadows prepared by different methods. Erythrocyte shadows prepared using the trifluoperazine hydrochloride have the least diameter ( $1.20 \pm 0,07$  ?m), erythrocyte shadows prepared using the aminazine have the largest size ( $2.13 \pm 0.04$  ?m). The sizes of erythrocyte shadows can be important for their accumulation level in the area of a pathological process after the regional delivery.

**Key words:** dog's erythrocyte shadows, targeted transport of drugs.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Кашперук-Карпюк І.С.

**УДК:** 611.623.013

**Кашперук-Карпюк І.С.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (Театральна пл., 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

## **МІКРОСКОПІЧНА ОРГАНІЗАЦІЯ ОБОЛОНОК МІХУРОВО-СЕЧІВНИКОВОГО СЕГМЕНТА У ПЛОДІВ ДРУГОГО ТРИМЕСТРУ**

**Резюме.** Дослідження проведено на 30 трупах 4-6-місячних плодів ( $161,0-290,0$  мм ТПД) морфологічними методами. Визначено гістологічні ознаки сечоміхурового трикутника і становлення оболонок міхурово-сечівникового сегмента. На рівні шийки сечового міхура визначається потовщення шарів м'язової оболонки, що свідчить про формування внутрішнього м'яза-замикача сечівника.

**Ключові слова:** міхурово-сечівниковий сегмент, плоди, анатомія.

### **Вступ**

Порушення в міхурово-сечівниковому сегменті призводять до патологічних змін як у нижньому сечовому тракті так і у вищерозташованих відділах сечових шляхів [Филипова, Назаренко, 2002]. Анатомо-функціональні дослідження дозволили виділити міху-

рово-сечівниковий сегмент, як "сечове перехрестя", де сходяться верхні і нижні сечові шляхи та статеві протоки [Кернесюк, 2005; Колесников, 2007].

З'ясування структурної організації оболонок міхурово-сечівникового сегмента розширить існуючі

уявлення про мікроскопічну будову та зміни в сечостатевих органах у перинатальному періоді [Ernst, 2011], що може бути основою для розробки нових методів діагностики та диференційованих лікувальних методик [Ахтемійчук, 2008; Skandalakis, 2004; Moore, 2007].

**Мета дослідження:** вивчити структурну організацію оболонок міхурово-сечівникового сегмента у плодів другого триместру.

### Матеріали та методи

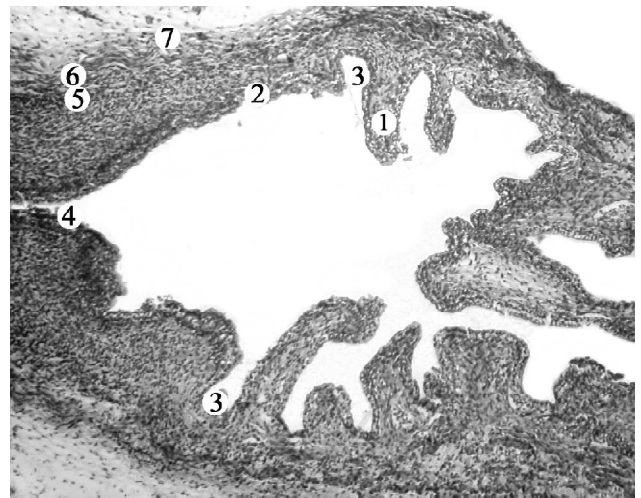
Дослідження проведено на 30 трупах (14 - жіночої статі, 16 - чоловічої) 4-6 місяців (161,0-290,0 мм ТПД). Матеріал досліджували на базі Чернівецького обласного патолого-анатомічного бюро під час планових розтинів. Вік об'єктів визначали за зведеними таблицями Б.М.Пэттенна [1959], Б.П.Хватова, Ю.Н.Шаповалова [1969]. Ін'єкцію судин виконували з метою наступного препарування та макромікроскопічного дослідження. Для візуалізації артеріальної системи використовували рентгеноконтрастну суміш (свинцевий сурик - 30 частин, гліцерин - 50, спирт етиловий 96° - 20), для візуалізації венозної системи - суміш синього кольору (барій сірчанокислий - 9 частин, гелове синє чорнило - 1, теплий водний розчин желатину - 90). Матеріал для гістологічного дослідження фіксували у забуференому нейтральному формаліні протягом 8-10 діб. Фрагменти тканин (міхурово-сечівникового сегмента з судинами) промивали проточною водою протягом 1-2 діб.

Для уникнення набряку сполучної тканини препарати також поміщали на одну добу в 5% розчин сірчанокислого натрію. Зневоднення препаратів здійснювали шляхом проведення їх через батарею спиртів зростаючої концентрації (від 30° аж до абсолютного спирту включно). Заливали препарати парафіном. Як проміжне середовище між абсолютним спиртом і парафіном використовували ксилол або бензол. З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 10 мкм. Зрізи виготовляли за допомогою санного мікротома в одній із трьох взаємноперпендикулярних площин (горизонтальній, фронтальній і сагітальній), що давало змогу просторово вивчати будову окремих структур та їхні взаємовідношення.

Перед проведенням через батарею етилових спиртів препарати тотально фарбували борним карміном, а після виготовлення гістологічних зрізів їх дофарбовували на предметних скельцях гематоксиліном і еозином, що цілком задовільняло мету дослідження. Після фіксації препаратів у канадському бальзамі їх вивчали під мікроскопом.

### Результати. Обговорення

Установлено, що у плодів другого триместру слизова оболонка сечового міхура вкрита перехідним епітелієм або циліндричним багаторядним епітелієм, під ним простежується добре виражена власна пластинка, під якою розташовуються поодинокі кровоносні суди-



**Рис. 1.** Сечовий міхур плода 200,0 мм тімяно-п'яtkової довжини. 1 - складки слизової оболонки, 2 - трикутник міхура (відсутні складки слизової оболонки), 3 - вічка сечоводів, 4 - внутрішнє вічко сечівника, 5 - внутрішній поздовжній шар м'язової оболонки (поодинокі гладенькі міоцити), 6 - середній коловий шар м'язової оболонки, 7 - зовнішній поздовжній шар м'язової оболонки. Гематоксилін-еозин. Об. 3,5<sup>x</sup>, ок. 10<sup>x</sup>

ни. В слизовій оболонці сечового міхура визначається велика кількість складок. Підслизова основа представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною.

Гістологічні ознаки трикутника сечового міхура (Льетто) у плодів другого триместру не чіткі. На задній стінці сечового міхура складки слизової оболонки простежуються до рівня вічок сечоводів. Вершина трикутника міхура визначається на рівні внутрішнього вічка сечівника (рис. 1). М'язова оболонка сечового міхура побудована з трьох не чітко розмежованих шарів - зовнішнього (поздовжнього), внутрішнього (поздовжнього) та середнього (колового).

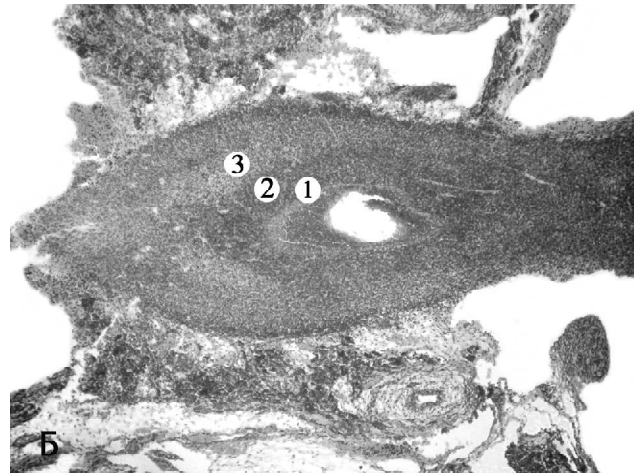
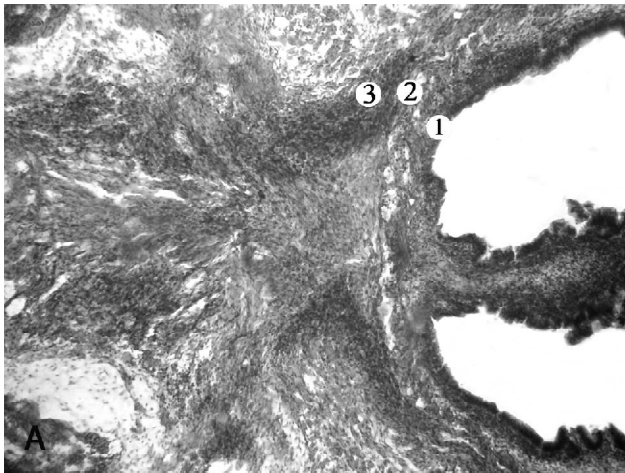
Між шарами м'язової оболонки та м'язовими волокнами містяться прошарки сполучної тканини. Пучки колового та зовнішнього поздовжнього шарів переважають за товщиною над внутрішнім поздовжнім.

Зовнішній поздовжній шар складається з передніх та задніх поздовжніх пучків. Передні простягаються від верхівки сечового міхура гладеньком'язові пучки групуються і товстішають, частина з них влітається в передню стінку сечівника, інша частина обвиває спереду проксимальний відділ сечівника, утворюючи передню арку (рис. 2).

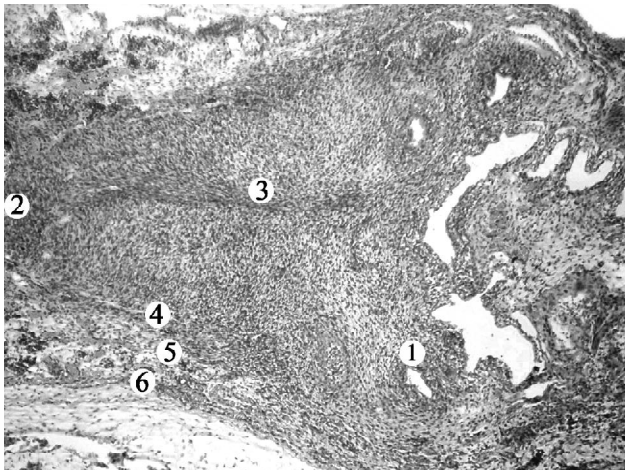
Задні поздовжні пучки зовнішнього поздовжнього шару довші від передніх поздовжніх пучків і за товщиною переважають над ними.

У плодів чоловічої статі другого триместру зовнішній поздовжній шар спереду з'єднаний з лобковим симфізом, а на задній стінці з передміхуровою залозою. У плодів жіночої статі зовнішній поздовжній шар позаду з'єднаний з передньою стінкою піхви. Внутрішній поздовжній шар складається з тонких гладеньком'язових пучків, які простягаються у різних напрямках, перепліта-



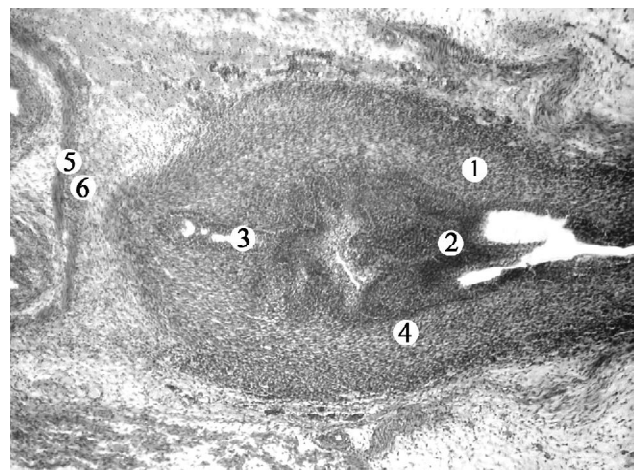


**Рис. 2.** Міхурово-сечівниковий сегмент плода 160,0 мм тім'яно-п'яткової довжини: фронтальний (А) та горизонтальний (Б) зрізи. 1 - внутрішній поздовжній шар м'язової оболонки сечового міхура, 2 - середній коловий шар м'язової оболонки сечового міхура, 3 - зовнішній поздовжній шар м'язової оболонки сечового міхура. Гематоксилін-еозин. Об. 3,5<sup>х</sup>, ок. 10<sup>х</sup>.



**Рис. 3.** Стінка міхурово-сечівникового сегмента плода 160,0 мм тім'яно-п'яткової довжини. 1 - вічко сечовода, 2 - вічко сечівника, 3 - глибокий трикутник міхура, 4 - внутрішній поздовжній шар м'язової оболонки, 5 - середній коловий шар м'язової оболонки, 6 - зовнішній поздовжній шар м'язової оболонки. Гематоксилін-еозин. Об. 3,5<sup>х</sup>, ок. 10<sup>х</sup>.

ючись з іншими шарами. В межах шийки ці пучки концентруються навколо поздовжньої осі, потім переходять у внутрішній поздовжній шар сечівника. У плодів чоловічої статі другого триместру краще виражені передні та бічні групи гладеньком'язових пучків, у плодів жіночої статі вони рівномірно поширюються по всьому колу. На рівні внутрішнього поздовжнього шару між глибоким трикутником і підслизистою основою сечового міхура визначається поверхневий трикутник міхура. Пучки колового шару закінчуються в межах шийки сечового міхура. У цій ділянці число гладеньком'язових пучків трохи збільшене, особливо в передньобокових відділах. На рівні колового шару між вічками сечоводів і внутрішнім вічком сечівника розташований глибокий трикутник міхура. Він складається зі щільно скомпонованих м'язових волокон і сполучної тканини. Пучки гла-

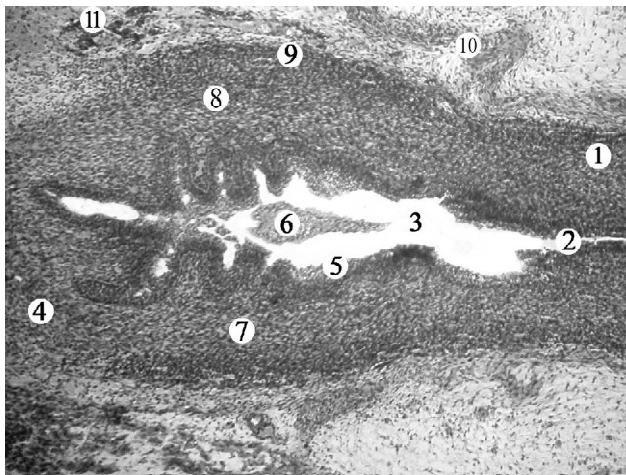


**Рис. 4.** Стінка міхурово-сечівникового сегмента плода 300,0 мм тім'яно-п'яткової довжини. 1 - шийка сечового міхура, 2 - язичок міхура, 3 - сечівник, 4 - кавернозні венозні сплетення, 5 - сечостатева діафрагма, 6 - зовнішній м'яз-замкач сечівника. Гематоксилін-еозин. Об. 3,5<sup>х</sup>, ок. 10<sup>х</sup>.

деньком'язових волокон верхівки глибокого трикутника продовжуються на задню стінку сечівника, мають опуклу форму і оточують внутрішнє вічко сечівника. За рахунок цього сечівник щільно фіксований до сечового міхура. В цілому цей лійкоподібний м'яз лежить косо і звужується в вентральному напрямку (рис. 3).

Поверхневий трикутник розташований між глибоким трикутником і підслизистою основою сечового міхура. В верхній частині він зливається з внутрішнім поздовжнім шаром. В межах верхівки поверхнього трикутника перед внутрішнім вічком сечівника є невеличка поздовжня складка - язичок міхура, що являє собою каверноподібне утворення (рис. 4), спрямоване у просвіт сечівника.

Адвентиційна оболонка сечового міхура представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною. У плодів



**Рис. 5.** Стінка сечівника плода чоловічої статі 250,0 мм тім'яно-п'яtkової довжини. 1 - передміхурова частина сечівника, 2 - звуження просвіту сечівника, 3 - розширення просвіту сечівника, 4 - перетинчаста частина сечівника, 5 - багат шаровий епітелій, 6 - злущений епітелій (аноїкіс), 7 - підслизова основа, 8 - поздовжні пучки гладеньких міоцитів, 9 - коловий шар м'язової оболонки, 10 - зовнішній поздовжній шар м'язової оболонки сечового міхура, 11 - залозисті елементи передміхурової залози. Гематоксилін-еозин. Об. 3,5 $\times$ , ок. 10 $\times$ .

другого триместру адвентиційна оболонка за товщиною переважає над усіма шарами міхурово-сечівникового сегмента. В товщі даної оболонки простежуються велика кількість різнокаліберних кровоносних судин на рівні внутрішнього вічка сечівника.

Мікроскопічно стінка сечівника у плодів чоловічої та жіночої статі в другому триместрі побудована зі слизової оболонки, яка з'єднана з підслизовою основою, м'язовою та адвентиційною оболонками. Слизова оболонка сечівника у плодів жіночої статі утворює поздовжні складки, що краще виражені на його задній стінці. Біля шийки сечового міхура слизова оболонка сечівника вкрита перехідним епітелієм, у дистальній - багаторядним циліндричним.

Епітелій занурюється у власну пластинку, утворюючи дрібні заглибини, схожі на залози. Просвіт сечівника на поперечному зрізі має неправильну форму. Підслизова основа утворена пухкою сполучною тканиною з розміщеною у її товщі сіткою поодиноких кровоносних судин. М'язова оболонка сечівника представлена внутрішнім (поздовжнім) та зовнішнім (коловим) шарами. Пучки внутрішнього поздовжнього шару простягаються від шийки сечового міхура і оточують сечівник по всій довжині. У дистальній частині сечівника м'язова оболонка представлена лише поздовжніми пучками гладеньких міоцитів. Адвентиційна оболонка сечівника являє собою пухку волокнисту сполучну тканину.

У просвіті сечівника у плодів другого триместру визначаються залишки злущеного епітелію з ознаками аноїкіса. Епітелій слизової оболонки має різну будову в усіх трьох частинах сечівника. Так, передміхурова частина вкрита багат шаровим плоским епітелієм, який перехо-

дить ближче до перетинчастого відділу в багаторядний циліндричний. На рівні передміхурової залози відсутній зовнішній поздовжній шар м'язової оболонки сечового міхура. Передміхурова частина відповідає довжині передміхурової залози. В цій частині розрізняють звужену ділянку, відповідно до положення внутрішнього м'язо-замикача сечівника, а нижче - розширену ділянку (рис. 5). На задній стінці розширеної частини розміщується сім'яний горбик, від якого вгору і вниз простягається сечівниковий гребінь. По боках сім'яного горбика є заглибини, з яких розвиваються передміхурові пазухи. На дні заглибин розміщені отвори вивідних проток передміхурових залоз. У тканині сім'яносних проток виявляється передміхурово-залозове венозне сплетення, яке виконує функцію еластичного замкача. Перетинчаста частина - найкоротший і найвузчий відділ сечівника, фіксований сечостатевою діафрагмою. Перетинчаста частина вистелена багаторядним циліндричним епітелієм.

Підслизова основа утворена пухкою сполучною тканиною з розміщеною у її товщі сіткою каверноподібних венозних судин. М'язова оболонка сечівника утворена пучками гладеньких міоцитів. У ній розрізняються внутрішній (поздовжній) і зовнішній (коловий) шари, які поступово стоншуються у напрямку губчастої частини. Частина гладеньком'язових пучків глибокого трикутника слабо виражені і тісно спаяні з капсулою передміхурової залози. Вони продовжуються по задній поверхні сечівника на передміхурову частину сечівника. Частина стінки сечівника, навколо сім'яного горбика, представлена стромою передміхурової залози, в якій відсутні ознаки м'язових пучків. У перетинчастій частині пучки внутрішнього поздовжнього шару добре виражені і рівномірно розміщені по всій окружності стінки сечівника. Адвентиційна оболонка сечівника представлена пухкою волокнистою сполучною тканиною.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гістологічні ознаки трикутника сечового міхура (Льето) у плодів другого триместру погано диференціюються. На рівні внутрішнього поздовжнього шару між глибоким трикутником і підслизовою основою сечового міхура визначається поверхневий трикутник міхура. На рівні середнього колового шару м'язової оболонки розташований глибокий трикутник міхура.

2. В межах верхівки поверхнього трикутника перед внутрішнім вічком сечівника визначається поздовжня складка слизової оболонки - язичок міхура, що являє собою каверноподібне утворення, спрямоване у просвіт сечівника.

3. Епітелій слизової оболонки змінюється від перехідного до багат шарового призматичного (від сечового міхура до сечівника).

4. Підслизова основа містить венозні судинні сплетення, яких стає більше в каудальному напрямку.

5. М'язова оболонка сечового міхура має 3 шари:

внутрішній (поздовжній) - слабо виражений у вигляді окремих гладеньких міоцитів, середній (коловий) - краще простежується, зовнішній (поздовжній) - найпотужніший, який обривається в місті, де з'являються залозисті елементи передміхурової залози. 6. На рівні шийки сечового міхура всі шари чіткі і значно потовщені, що свідчить про формування внутрішнього м'я-

за-замикача сечівника.

7. У товщі адвентиційної оболонки простежуються велика кількість різнокаліберних кровоносних судин на рівні внутрішнього вічка сечівника.

Результати дослідження можуть бути враховані при вивченні просторово-часової динаміки змін міхурово-сечівникового сегмента в третьому триместрі.

### Список літератури

- Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії /Ахтемійчук Ю.Т.- Чернівці: Видавничий дім "Букрек", 2008.- 200с.
- Кернесюк Н.Л. Закономерность структурной организации мышечных оболочек перистальтирующих органов. Строение мочевого пузыря и мочеоточника, прикладное значение (описание открытия) /Н.Л.Кернесюк, М.Н.Кернесюк.- Екатеринбург: Уральская гос. мед. академия, 2005.- 64с.
- Колесников Л.Л. Сфинктерология: прошлое и настоящее /Л.Л.Колесников /Астраханский мед. журнал.- 2007.- Т.2, №2.- С.10-11.
- Пэттен Б.М. Эмбриология человека /Петтен Б.М.- М.:Медгиз, 1959.-768 с.
- Филиппова М.О. Возможные пути внутриутробной коррекции врожденных дефектов развития /М.О.Филиппова, Л.П.Назаренко//Тихоокеанский мед. журнал.- №1(8).- 2002.- С.82-84.
- Хватов Б.П. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих: пособие /
- Б.П.Хватов, Ю.Н.Шаповалов.- Симферополь, 1969.- 183с.
- Ernst L.M. Color Atlas of Fetal and Neonatal Histology /Ernst L.M.- Ed.: Springer, 2011.- 412 p.
- Moore K.L. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology / K.L.Moore, T.V.N.Persaud.- Saunders, 2007.- 536p.
- Skandalakis J.E. Surgical Anatomy: The Embryologic And Anatomic Basis Of Modern Surgery /Skandalakis J.E. Ed.: McGraw-Hill Professional, 2004.- 175p.

*Кашперук-Карпюк И.С.*

#### МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОБОЛОЧЕК ПУЗЫРНО-УРЕТРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА У ПЛОДОВ ВТОРОГО ТРИМЕСТРА

**Резюме.** Исследование проведено на 30 трупах 4-6-месячных плодов (161,0-290,0 мм ТПД) морфологическими методами. Определены гистологические признаки мочепузырного треугольника и становление оболочек пузырно-уретрального сегмента. На уровне шейки мочевого пузыря определяется утолщение слоев мышечной оболочки, что свидетельствует о формировании внутренней мышцы-замыкателя уретры.

**Ключевые слова:** пузырно-уретральный сегмент, плоды, анатомия.

*Kashperuk-Karpiuk I.S.*

#### MICROSCOPIC ORGANIZATION OF SHELLS OF THE VESICourethRAL SEGMENT IN THE SECOND TRIMESTER OF THE INTRAUTERINE DEVELOPMENT

**Summary.** The study has been carried out on 30 cadavers of 4-6 month old fetuses (161.0 - 290.0 mm PCL) by means of anatomical methods. The histological signs of the vesicourethral triangle and formation of shells vesicourethral segment are identified. At the level of the bladder neck the thickening layers of the muscle membrane are defined, which indicates the formation of internal urethral muscle-contractor urethra.

**Key words:** vesicourethral segment, fetuses, anatomy.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Федорович О.А

УДК: 616.145.19-092

*Федорович О.А.*

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (м-н Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

### ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИННОГО РУСЛА ЯЗИКА ЩУРІВ ПРИ ЙОГО ОПІКАХ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

**Резюме.** В умовах експерименту на щурах проведено вивчення морфофункціональних змін судинного русла, а також слизової оболонки та м'язів язика після моделювання хімічних та термічних опіків. Встановлено поглиблення патологічних процесів у більш пізні терміни після опікового ураження лугом.

**Ключові слова:** язик, артерії, слизова оболонка, термічний, хімічний, опік.

#### Вступ

На виникнення та розвиток уражень слизової оболонки рота можуть мати вплив різноманітні місцеві чинники (фізичні, хімічні, травматичні). Тяжкість і поширеність патологічного процесу при цьому обумовлюється як етіологічним фактором, так і інтенсивністю агресії. Одним із поширених видів травм слизової обо-

лонки порожнини рота, в тому числі і язика, є опіки [Гордіюк та ін., 2011].

Щодо опіків язика, то їх можна розділити на термічні і хімічні. Хімічне ушкодження за тривалістю дії може бути гострим і хронічним. Гостре хімічне ушкодження виникає у разі потрапляння на слизову оболонку по-

внутрішній (поздовжній) - слабо виражений у вигляді окремих гладеньких міоцитів, середній (коловий) - краще простежується, зовнішній (поздовжній) - найпотужніший, який обривається в місті, де з'являються залозисті елементи передміхурової залози. 6. На рівні шийки сечового міхура всі шари чіткі і значно потовщені, що свідчить про формування внутрішнього м'я-

за-замикача сечівника.

7. У товщі адвентиційної оболонки простежуються велика кількість різнокаліберних кровоносних судин на рівні внутрішнього вічка сечівника.

Результати дослідження можуть бути враховані при вивченні просторово-часової динаміки змін міхурово-сечівникового сегмента в третьому триместрі.

### Список літератури

- Ахтемійчук Ю.Т. Нариси ембріотопографії /Ахтемійчук Ю.Т.- Чернівці: Видавничий дім "Букрек", 2008.- 200с.
- Кернесюк Н.Л. Закономерность структурной организации мышечных оболочек перистальтирующих органов. Строение мочевого пузыря и мочеоточника, прикладное значение (описание открытия) /Н.Л.Кернесюк, М.Н.Кернесюк.- Екатеринбург: Уральская гос. мед. академия, 2005.- 64с.
- Колесников Л.Л. Сфинктерология: прошлое и настоящее /Л.Л.Колесников /Астраханский мед. журнал.- 2007.- Т.2, №2.- С.10-11.
- Пэттен Б.М. Эмбриология человека /Петтен Б.М.- М.:Медгиз, 1959.-768 с.
- Филиппова М.О. Возможные пути внутриутробной коррекции врожденных дефектов развития /М.О.Филиппова, Л.П.Назаренко//Тихоокеанский мед. журнал.- №1(8).- 2002.- С.82-84.
- Хватов Б.П. Ранний эмбриогенез человека и млекопитающих: пособие /
- Б.П.Хватов, Ю.Н.Шаповалов.- Симферополь, 1969.- 183с.
- Ernst L.M. Color Atlas of Fetal and Neonatal Histology /Ernst L.M.- Ed.: Springer, 2011.- 412 p.
- Moore K.L. The Developing Human: Clinically Oriented Embryology / K.L.Moore, T.V.N.Persaud.- Saunders, 2007.- 536p.
- Skandalakis J.E. Surgical Anatomy: The Embryologic And Anatomic Basis Of Modern Surgery /Skandalakis J.E. Ed.: McGraw-Hill Professional, 2004.- 175p.

*Кашперук-Карпюк И.С.*

#### МИКРОСКОПИЧЕСКАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОБОЛОЧЕК ПУЗЫРНО-УРЕТРАЛЬНОГО СЕГМЕНТА У ПЛОДОВ ВТОРОГО ТРИМЕСТРА

**Резюме.** Исследование проведено на 30 трупах 4-6-месячных плодов (161,0-290,0 мм ТПД) морфологическими методами. Определены гистологические признаки мочепузырного треугольника и становление оболочек пузырно-уретрального сегмента. На уровне шейки мочевого пузыря определяется утолщение слоев мышечной оболочки, что свидетельствует о формировании внутренней мышцы-замыкателя уретры.

**Ключевые слова:** пузырно-уретральный сегмент, плоды, анатомия.

*Kashperuk-Karpiuk I.S.*

#### MICROSCOPIC ORGANIZATION OF SHELLS OF THE VESICourethRAL SEGMENT IN THE SECOND TRIMESTER OF THE INTRAUTERINE DEVELOPMENT

**Summary.** The study has been carried out on 30 cadavers of 4-6 month old fetuses (161.0 - 290.0 mm PCL) by means of anatomical methods. The histological signs of the vesicourethral triangle and formation of shells vesicourethral segment are identified. At the level of the bladder neck the thickening layers of the muscle membrane are defined, which indicates the formation of internal urethral muscle-contractor urethra.

**Key words:** vesicourethral segment, fetuses, anatomy.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Федорович О.А

УДК: 616.145.19-092

*Федорович О.А.*

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського (м-н Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна)

### ОСОБЛИВОСТІ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ СУДИННОГО РУСЛА ЯЗИКА ЩУРІВ ПРИ ЙОГО ОПІКАХ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

**Резюме.** В умовах експерименту на щурах проведено вивчення морфофункціональних змін судинного русла, а також слизової оболонки та м'язів язика після моделювання хімічних та термічних опіків. Встановлено поглиблення патологічних процесів у більш пізні терміни після опікового ураження лугом.

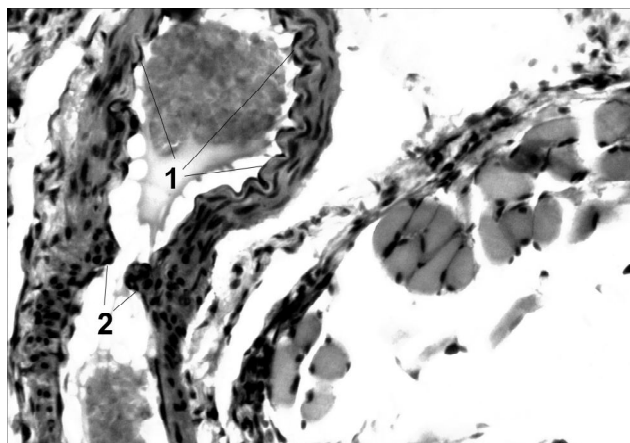
**Ключові слова:** язик, артерії, слизова оболонка, термічний, хімічний, опік.

#### Вступ

На виникнення та розвиток уражень слизової оболонки рота можуть мати вплив різноманітні місцеві чинники (фізичні, хімічні, травматичні). Тяжкість і поширеність патологічного процесу при цьому обумовлюється як етіологічним фактором, так і інтенсивністю агресії. Одним із поширених видів травм слизової обо-

лонки порожнини рота, в тому числі і язика, є опіки [Гордіюк та ін., 2011].

Щодо опіків язика, то їх можна розділити на термічні і хімічні. Хімічне ушкодження за тривалістю дії може бути гострим і хронічним. Гостре хімічне ушкодження виникає у разі потрапляння на слизову оболонку по-



**Рис. 1.** Гістологічний зріз язика щура через 1 добу після термічного опіку. Посилення складчастості внутрішньої еластичної мембрани артерії язика - 1, підвищення також тону-су м'язово-еластичного сфінктера в усті бокового відгалуження - 2. Забарвлення за Вейгертом. x240.

рожнини рота хімічно активних речовин досить високої концентрації. Найчастіше це буває при помилковому застосуванні їх у побуті, на виробництві, при спробі самогубства, під час прийому у стоматолога [Боровский, Машкилейсон, 2001; Данилевский и др., 2001]. Причому клінічна картина ураження залежить від характеру хімічної речовини, її кількості, концентрації та часу дії [Дорошенко, 2010; Бухтиарова и др., 2008]. При гострих хімічних опіках отруйні речовини настільки швидко проникають в організм, що не встигають спрацювати преїмунні фактори захисту, тому нейтралізацію антигену здійснюють імуноглобуліни [Алиев, 2010]. Після такої опікової травми спостерігаються значні зміни концентрації імуноглобулінів та інших захисних білків крові, які виражають погіршення стану слизової оболонки порожнини рота і недостатність місцевих механізмів імунітету [Никулин, 2005; Зеленская, 2009].

Щодо особливостей морфологічних проявів, то опік кислотами, як відомо, призводить до виникнення коагуляційного некрозу - утворення щільної плівки, яка при опіку сірчаною кислотою має бурий колір, азотною - жовтий, іншими кислотами - сіро-білуватий. Навколо плівки при цьому макроскопічно спостерігаються виражені явища запалення, які супроводжуються набряком і гіперемією. Опік лугами призводить до колікційного некрозу слизової оболонки без утворення щільної плівки. Проте ураження від дії лугів більш глибоке, ніж при опіках кислотами, і може захоплювати всі шари слизової оболонки [Арифов и др., 2009; Савви, Невзорова, 2009]. Після відторгнення некротизованих тканин оголюються болючі ерозивні чи виразкові поверхні, які загоюються дуже повільно. Гістологічно у таких випадках спостерігається порушення гемомікроциркуляції, яке має генералізований характер, але особливо виражене воно в опіковій рані [Бойчук, Федів, 2001; Козинець и др., 2004; Нетюхайло, Костенко, 2008].

Не дивлячись на те, що за останні десятиліття при

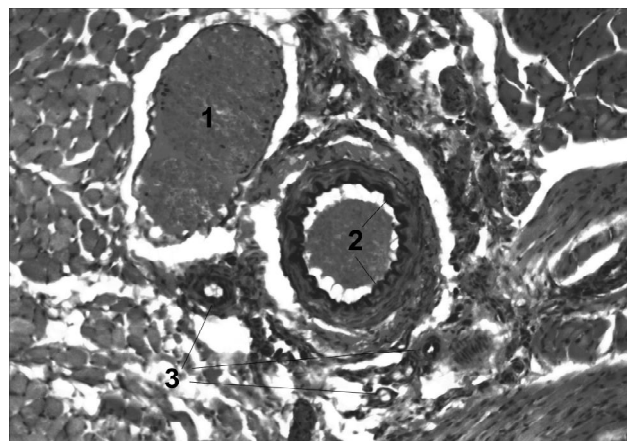
вивченні морфофункціональних характеристик слизової оболонки порожнини рота і язика в нормі та при різноманітних патологічних процесах накопичено достатньо матеріалу і опубліковано багато робіт, у науковій літературі і на сьогодні визначається недостатня кількість досліджень присвячених вивченню особливостей характеру і динаміки змін слизової оболонки порожнини рота і язика при його термічних і хімічних опіках.

*Мета* даного дослідження стало вивчення особливостей динаміки морфофункціональної перебудови судинного русла і тканин язика щурів при опіках різного генезу в експерименті.

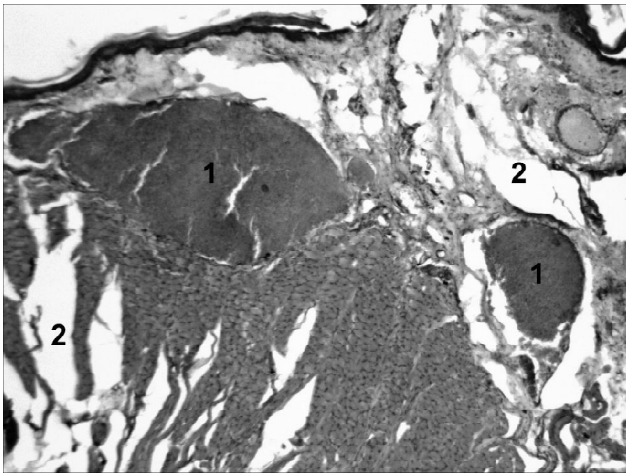
### Матеріали та методи

Експерименти виконано на 78 білих статевозрілих щурах-самцях з масою тіла 180-200 г, яких поділили на 4 групи. До першої групи увійшли контрольні тварини. У тварин другої і третьої групи під кетаміновим знечуженням моделювали хімічний опік 45% сірчаною кислотою та 50% розчином гідроксиду натрію за допомогою мікрошприца. У тварин четвертої групи термічний опік викликали шляхом прикладання протягом 5 сек на ділянці передньої третини язика металевого стержня площею 7 мм<sup>2</sup>, нагрітого до 1200°C. Тварин виводили з експерименту шляхом внутрішньоплеврального введення великих доз концентрованого тіопенталу натрію. Всі експериментальні дослідження проводили з дотриманням "Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин".

Для гістологічного дослідження забирали шматочки тканини з різних відділів язика через 1, 3, 7 і 15 діб від початку експерименту, фіксували їх в 10% розчині нейтрального формаліну, рідині Карнуа і в 96° спирті. Парафінові зрізи товщиною 5-8 мкм робили у трьох взаємноперпендикулярних площинах і фарбували гематоксиліном та еозином, резорцин-фуксином за Вейгертом, а також за Ван Гізон.



**Рис. 2.** Гістологічний зріз язика щура через 1 добу після термічного опіку. Виражене венозне повнокров'я язика - 1, різне кровонаповнення різних за калібром артерій язика - 2 і 3. Забарвлення за Вейгертом. x160.



**Рис. 3.** Гістологічний зріз язика щура через 1 добу після опіку кислотою. Виражене венозне повнокров'я язика - 1, інтерстиціальний набряк - 2. Гематоксилін-еозин. x140.

### Результати. Обговорення

За результатами проведеного дослідження було встановлено, що після застосування термічного та хімічних чинників опікового ураження язика в експериментальних тварин виникали морфологічні зміни з різним характером динаміки і ступенем вираженості. Суть їх зводилася до судинних реакцій, наслідком яких було порушення кровопостачання з посиленням ексудації та плазматичним просяканням тканин. Разом із тим, дещо своєрідно, в залежності від характеру вражаючого агента, відбувалися і регенераторні процеси та зворотній розвиток змін, що виникали.

Так, через 1 добу при термічних опіках у магістральних артеріях визначалося виражене підвищення тонуру їх стінок, яке проявлялося значним звуженням просвіту судин, потовщенням їх середньої оболонки і підтверджувалося посиленням звивистості внутрішніх еластичних мембран. Підвищувався також тонуру м'язово-еластичних сфінктерів в устях бокових відгалужень (рис. 1). Внаслідок цього магістральні артерії були заповненні скупченнями еритроцитів, в той час як артерії дрібного калібру залишалися порожніми. Зі сторони венозного відділу кровоносного русла язика також відмічалось досить виражене повнокров'я його складових (рис. 2). Щодо інших тканин, то, зокрема, для слизової оболонки були характерними зміни деструктивного характеру, особливо зі сторони її сосочків. М'язові волокна ущільнювалися внаслідок дегідратації із зменшенням ширини міжм'язових сполучнотканинних перегородок.

На відміну від цього, при опіках кислотою на тлі деструктивних змін елементів слизової оболонки з десквамацією клітин її верхніх шарів, типовим був інтерстиціальний і паравазальний набряк. Зі сторони кровоносного русла характерною була дилатація артерій із збільшенням діаметра їх просвіту, потоншенням стінок і зменшенням звивистості внутрішніх еластичних мембран, що поєднувалося із капіляростазом і також до-

сить вираженим венозним повнокров'ям (рис. 3). Такі судинні реакції сприяли ексудативним процесам, що й призводило до набряків інтерстиціальної і паравазальної сполучної тканини.

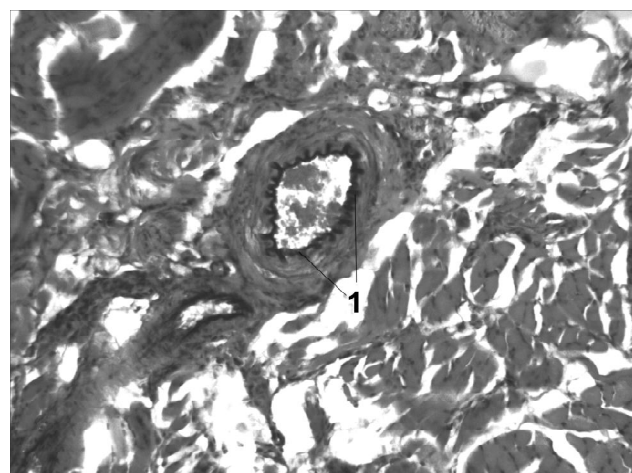
Щодо опіків лугом, то при тривалості експерименту в одну добу морфологічні зміни зі сторони судин і тканин язика у порівнянні з термічними опіками і опіками кислотою були найменш вираженими. Крім десквамації поверхневих шарів слизової оболонки, незначного розширення просвіту артерій із локальними скупченнями еритроцитів інших змін у тварин даної експериментальної групи виявити не вдалося.

Таким чином, отримані дані дозволяють відмітити, що через одну добу від початку впливу різних уражуючих чинників найбільш виражені макро-мікроскопічні зміни виникають під дією термічного фактора, найменші зміни викликають опіки лугом, а вплив кислоти серед них займає проміжне положення.

На третю добу експериментального спостереження відбувався подальший розвиток виявлених попередньо патологічних змін. При світлооптичному дослідженні гістологічних зрізів термічно ураженого язика можна було відмітити збереження виявлених у попередній терміні ознак структурної перебудови. Стінки артерій продовжували перебувати у підвищеному тонусі, у капілярах у багатьох місцях виявлялися стази, які поєднувалися з вираженим венозним повнокров'ям.

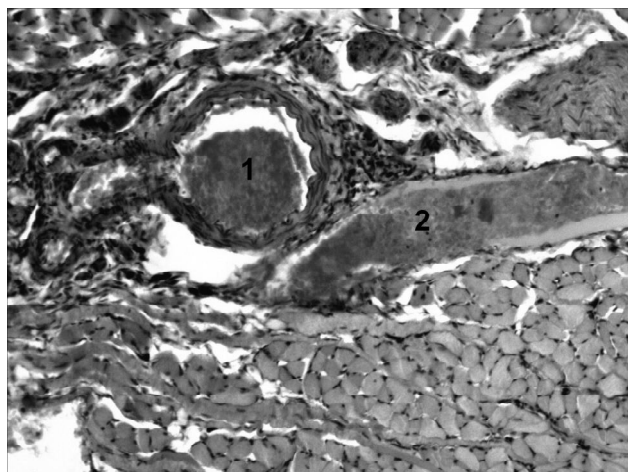
При опіках кислотою у 3-денний термін на відміну від одноденного спостереження відмічалось інтенсивне наростання підвищення тонуру середньої оболонки артерій різного рівня із звуженням їх просвіту, потовщенням стінки і посиленням складчастості внутрішніх еластичних мембран. На фоні венозного повнокров'я зберігався і помірний інтерстиціальний набряк (рис. 4).

Своєрідні зміни відмічалось також у тварин з опіка-



**Рис. 4.** Гістологічний зріз язика щура через 3 доби після опіку кислотою. Потовщення стінки, звуження просвіту з посиленням звивистості внутрішньої еластичної мембрани артерії язика - 1, помірний інтерстиціальний набряк. Забарвлення за Вейгертом. x160.



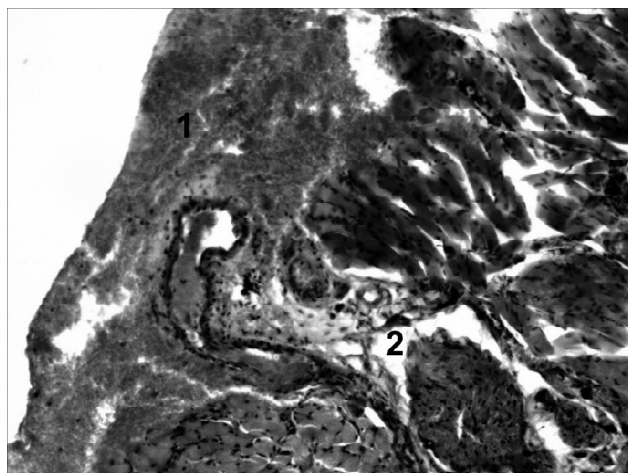


**Рис. 5.** Гістологічний зріз язика щура через 3 доби після опіку лугом. Венозне і артеріальне повнокров'я язика - 1 і 2. Гематоксилін-еозин. x140.

ми лугом. На 3-й день експериментального спостереження в порівнянні з одноденним терміном у них судини перебували в різному функціональному стані. Артерії в одних місцях були спазмованими, в інших - навпаки, дилатованими. Інколи в їх просвіті виявлялися досить великі скупчення еритроцитів і навіть поодинокі пристінкові тромби. Капіляростази поєднувалися із венозним повнокров'ям (рис. 5).

Тобто, при порівнянні впливу різних опікових факторів можна сказати, що виявлені у триденний термін зміни, які виникали в результаті дії термічного опіку, залишалися практично незмінними у співставленні з одноденною тривалістю спостереження. На відміну від цього ознаки ураження кислотою і особливо лугом прогресивно наростали.

На 7 день спостереження у тварин з термічним опіком у значній мірі відновлювалася гістологічна структура тканин та мофологічний стан судин язика. У



**Рис. 6.** Гістологічний зріз язика щура через 7 днів після опіку лугом. Крововилив із uszkodжених судин язика - 1, артерія з особливо потовщеною стінкою і звуженим просвітом - 2. Гематоксилін-еозин. x140.

групі тварин з опіком кислотою артерії в більшості випадків продовжували перебувати в стані дещо підвищеного тону. Вени, особливо у підслизовому шарі також були помірно повнокровними. Внаслідок цього зберігався помірний інтерстиціальний набряк. У тварин з опіком лугами, на відміну від двох попередніх груп, продовжувалося подальше прогресування і поглиблення змін, які були виявлені у попередні терміни. При гістологічному дослідженні визначався генералізований спазм артерій, який поєднувався з вираженим повнокров'ям вен і тотальними капляростазами. Нерідко виявлялися пердјапедезні крововиливи (рис. 6).

Таким чином, отримані результати дозволяють констатувати, що на 7 добу експерименту у тварин з термічними опіками розвивалися зворотні регенераторні зміни з майже повним відновленням судинних структур язика. У тварин з опіками кислотою також спостерігалися регенераторні процеси, але вони були дещо менш інтенсивними. На відміну від них, у тварин з опіками лугом продовжувалися і прогресували зміни деструктивного характеру, що свідчить про більш агресивний вплив лугів на відміну від впливу кислоти і дії високої температури.

При тривалості спостереження 15 днів в усіх групах експериментальних тварин відбувалися регенераторні процеси зі зворотнім розвитком виявлених попередньо змін та відновленням вихідної структури судинного русла язика. Разом із тим, якщо при термічних опіках і опіках кислотою відновлення відбувалося практично повністю, то при опіках лугом спостерігалася проліферація сполучної тканини з розширенням міжм'язових проміжків і фрагментацією м'язових волокон. Це може бути пов'язано з тим, що при опіку лугом відбувається глибокий колікваційний некроз із втягненням до процесу слизової оболонки, підслизової основи і внутрішніх шарів м'язів. Довша тривалість процесу супроводжується більш вираженими судинними розладами наслідком яких є ексудація з плазматичним просяканням тканин, яке разом із гіпоксією (обумовленою як вазоконстрикцією артерій, так і застійним повнокров'ям вен) стимулює розростання сполучної тканини.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Термічні та хімічні опіки язика супроводжуються вираженими структурними змінами зі сторони його судинного русла, які мають неодинаковий характер, а також різну динаміку, тривалість і інтенсивність прояву.

2. Найшвидше виникають зміни внаслідок дії термічного чинника, які водночас є найкоротшими за тривалістю і зворотнім розвитком. Найпізніше виникають зміни при опіку лугом, які є найглибшими і найтривалішими. Опіки кислотою займають проміжне положення.

3. При термічних опіках початково виникають реакції спастичного характеру зі звуженням просвіту артерій, потовщенням їх стінок і посиленням складчастості внутрішніх еластичних мембран, які у подальшо-

му набирають зворотнього напрямку.

4. При хімічних опіках початково виникають реакції дилатаційного характеру із розширенням просвіту артерій, потоншенням їх стінок і зменшенням складчастості внутрішніх еластичних мембран, однак у подаль-

шому вони набирають зворотнього напрямку.

Отримані результати можуть стати підґрунтям для розробки нових методів лікування опіків язика в залежності від характеру діючого чинника та для вдосконалення їх морфологічної діагностики.

### Список літератури

- Алиев М.М. Динамика изменений активности ферментов в сыворотке крови и слюне при различных видах острых отравлений /М.М.Алиев //Соврем. стоматология. - 2010.- №4.- С.40-42.
- Бактулін в терапії кандидозного стоматиту у хворих HBV- інфекцією / М.М.Гордіук, О.А.Глазунов, В.І.Фесенко [та ін.] //Матер. VII Міжн. науково-практ. конф. - Перемишль, 2011.- С.75-79.
- Бойчук Р.Р. Стан гемокоагуляційної ланки гемостазу у хворих на опікову хворобу ускладнену ураженням слизової оболонки травного каналу /Р.Р.Бойчук, О.І.Федів //Буковинський мед. вісник. - 2001.- Т.15, №1.- С.20-23.
- Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ /Под ред. проф. Е.В.Боровского, А.Л.Машкилейсона. - М.: МЕДпресс, 2001.- 320с.
- Вопросы диагностики и лечения химических ожогов глотки и пищевода / С.С.Арифов, А.М.Марупов, Ж.К.Уразаева [и др.] //Вестник экстренной медицины.- 2009.- №2.- С.58-60.
- Дорошенко О.М. Вплив гелю "Комфорт" на вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1b та ФНП-а в осередку ураження слизової оболонки порожнини рота щурів /О.М.Дорошенко //Фармакологія та лікарська токсикологія.- 2010.- Т.18, №5.- С.32-35.
- Заболевания слизистой оболочки полости рта /Н.Ф.Данилевский, В.К.Левонтьев, А.Ф.Несин [и др.].- Киев, 2001.- 271с.
- Изменение клинических индексов и показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с термическим ожогом кожи /Я.А.Зеленская, В.С.Садыкова, П.А.Железный [и др.] //Клин. стоматология.- 2009.- №2.- (50).- С.40-42.
- Козинець Г.П. Ожоговая болезнь: современные методы лечения /Г.П.Козинець, О.Н.Коваленко, Н.Е.Повстяной //Журнал практикуючого лікаря.- 2004.- №1.- С.19-23.
- Нетюхайло Л.Г. Опіковий шок /Л.Г.Нетюхайло, А.Г.Костенко //Світ медицини та біол.- 2008.- №1.- С.89-92.
- Результаты исследования иммунокомпетентных клеток в биоптатах рубцовой ткани пациентов после ожоговой травмы /Н.К.Никулин, Г.И.Дмитриев, С.П.Перетягин [и др.] // Вестник дерматол. и венерологии.- 2005.- №4.- С.89-92.
- Роль цитокинового звена в воспалительном процессе /Т.Бухтиярова, З.Омельяненко, В.Хоменко [и др.] // Вісник фармакології та фармацевції.- 2008.- №9.- С.22-25.
- Савви С.А. Клиническое значение ультраструктурных изменений тканей пищевода после его химического ожога /С.А.Савви, О.В.Невзорова // Междун. мед. журнал.- 2009.- Т.15, №2.- С.64-67.

**Федорович О.А.**

### ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДИСТОГО РУСЛА ЯЗЫКА КРЫС ПРИ ЕГО ОЖОГАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

**Резюме.** В условиях эксперимента на крысах проведено изучение морфофункциональных изменений со стороны сосудистого русла, а также слизистой оболочки и мышц языка после моделирования химических и термических ожогов. Установлено углубление патологических процессов в более поздние сроки после ожогового поражения щелочью.

**Ключевые слова:** язык, артерии, слизистая оболочка, термический, химический ожог.

**Fedorovych O.A.**

### THE STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF THE RATS TONGUE VASCULAR BED AT THE VARIOUS ORIGINS BURNS

**Summary.** In the condition of the experiment on the rats there was studied the morphofunctional changes of the vascular bed and also the mucous membrane and the tongue muscles after the modeling of the chemical and thermal burns. The deepening of the pathological processes was revealed in later terms after burn by alkali.

**Key words:** tongue, arteries, mucous membrane, thermal, chemical burn.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2012 р.

© Пашинська О.С.

УДК: 616-018:616.127:616.89-008.441.13-591.2

**Пашинська О.С.**

Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ ВІНБОРОНОМ ТА МІЛДРОНАТОМ

**Резюме.** В досліджах на щурах з експериментальною алкогольною кардіоміопатією встановлено, що вінборон (5 мг/кг в/м), так само як і мілдронат (50 мг/кг в/м), сприяє позитивним змінам у морфологічній картині міокарда. Терапія експериментальної АКМП у щурів за допомогою вінборону і мілдронату сприяє більш швидкому зменшенню розладів гемодинаміки в



му набирають зворотнього напрямку.

4. При хімічних опіках початково виникають реакції дилатаційного характеру із розширенням просвіту артерій, потоншенням їх стінок і зменшенням складчастості внутрішніх еластичних мембран, однак у подаль-

шому вони набирають зворотнього напрямку.

Отримані результати можуть стати підґрунтям для розробки нових методів лікування опіків язика в залежності від характеру діючого чинника та для вдосконалення їх морфологічної діагностики.

### Список літератури

- Алиев М.М. Динамика изменений активности ферментов в сыворотке крови и слюне при различных видах острых отравлений /М.М.Алиев //Соврем. стоматология. - 2010.- №4.- С.40-42.
- Бактулін в терапії кандидозного стоматиту у хворих HBV- інфекцією / М.М.Гордіук, О.А.Глазунов, В.І.Фесенко [та ін.] //Матер. VII Міжн. науково-практ. конф. - Перемишль, 2011.- С.75-79.
- Бойчук Р.Р. Стан гемокоагуляційної ланки гемостазу у хворих на опікову хворобу ускладнену ураженням слизової оболонки травного каналу /Р.Р.Бойчук, О.І.Федів //Буковинський мед. вісник. - 2001.- Т.15, №1.- С.20-23.
- Боровский Е.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ /Под ред. проф. Е.В.Боровского, А.Л.Машкилейсона. - М.: МЕДпресс, 2001.- 320с.
- Вопросы диагностики и лечения химических ожогов глотки и пищевода / С.С.Арифов, А.М.Марупов, Ж.К.Уразаева [и др.] //Вестник экстренной медицины.- 2009.- №2.- С.58-60.
- Дорошенко О.М. Вплив гелю "Комфорт" на вміст прозапальних цитокінів ІЛ-1b та ФНП-а в осередку ураження слизової оболонки порожнини рота щурів /О.М.Дорошенко //Фармакологія та лікарська токсикологія.- 2010.- Т.18, №5.- С.32-35.
- Заболевания слизистой оболочки полости рта /Н.Ф.Данилевский, В.К.Левонтьев, А.Ф.Несин [и др.].- Киев, 2001.- 271с.
- Изменение клинических индексов и показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с термическим ожогом кожи /Я.А.Зеленская, В.С.Садыкова, П.А.Железный [и др.] //Клин. стоматология.- 2009.- №2.- (50).- С.40-42.
- Козинець Г.П. Ожоговая болезнь: современные методы лечения /Г.П.Козинець, О.Н.Коваленко, Н.Е.Повстяной //Журнал практикуючого лікаря.- 2004.- №1.- С.19-23.
- Нетюхайло Л.Г. Опіковий шок /Л.Г.Нетюхайло, А.Г.Костенко //Світ медицини та біол.- 2008.- №1.- С.89-92.
- Результаты исследования иммунокомпетентных клеток в биоптатах рубцовой ткани пациентов после ожоговой травмы /Н.К.Никулин, Г.И.Дмитриев, С.П.Перетягин [и др.] // Вестник дерматол. и венерологии.- 2005.- №4.- С.89-92.
- Роль цитокинового звена в воспалительном процессе /Т.Бухтиарова, З.Омельяненко, В.Хоменко [и др.] // Вісник фармакології та фармацевції.- 2008.- №9.- С.22-25.
- Савви С.А. Клиническое значение ультраструктурных изменений тканей пищевода после его химического ожога /С.А.Савви, О.В.Невзорова // Междун. мед. журнал.- 2009.- Т.15, №2.- С.64-67.

**Федорович О.А.**

### ОСОБЕННОСТИ СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СОСУДИСТОГО РУСЛА ЯЗЫКА КРЫС ПРИ ЕГО ОЖОГАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

**Резюме.** В условиях эксперимента на крысах проведено изучение морфофункциональных изменений со стороны сосудистого русла, а также слизистой оболочки и мышц языка после моделирования химических и термических ожогов. Установлено углубление патологических процессов в более поздние сроки после ожогового поражения щелочью.

**Ключевые слова:** язык, артерии, слизистая оболочка, термический, химический ожог.

**Fedorovych O.A.**

### THE STRUCTURAL RECONSTRUCTION OF THE RATS TONGUE VASCULAR BED AT THE VARIOUS ORIGINS BURNS

**Summary.** In the condition of the experiment on the rats there was studied the morphofunctional changes of the vascular bed and also the mucous membrane and the tongue muscles after the modeling of the chemical and thermal burns. The deepening of the pathological processes was revealed in later terms after burn by alkali.

**Key words:** tongue, arteries, mucous membrane, thermal, chemical burn.

Стаття надійшла до редакції 11.12.2012 р.

© Пашинська О.С.

УДК: 616-018:616.127:616.89-008.441.13-591.2

**Пашинська О.С.**

Кафедра фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЮ АЛКОГОЛЬНОЮ КАРДІОМІОПАТІЄЮ НА ФОНІ ЛІКУВАННЯ ВІНБОРОНОМ ТА МІЛДРОНАТОМ

**Резюме.** В досліджах на щурах з експериментальною алкогольною кардіоміопатією встановлено, що вінборон (5 мг/кг в/м), так само як і мілдронат (50 мг/кг в/м), сприяє позитивним змінам у морфологічній картині міокарда. Терапія експериментальної АКМП у щурів за допомогою вінборону і мілдронату сприяє більш швидкому зменшенню розладів гемодинаміки в

міокарді та проявів жирової дистрофії. Значно зменшуються прояви м'язового склерозу та поширеність контрактурно змінених м'язових волокон. За величиною даного ефекту вінборон не поступається препарату порівняння.

**Ключові слова:** вінборон, алкогольна кардіоміопатія, мілдронат.

### Вступ

Одним із важких ускладнень вживання алкоголю є розвиток алкогольної кардіоміопатії (АКМП) [Wexler et al., 2009]. Відповідно до визначення ВООЗ, АКМП - це захворювання міокарда, яке асоціюється з порушенням функції серця і обумовлено надмірним прийомом алкоголю. За даними Державного комітету статистики України, в нашій країні тільки за перше півріччя 2007 р. смертність від АКМП склала 183 на 100 000 населення. При цьому аналогічні показники смертності за той же період часу від дорожньо-транспортних пригод і в результаті інфікування ВІЛ склали 201 і 94 випадків на 100 000 населення, відповідно [Рябенко, Корнієнко, 2010; Єрохін, Хрїтін, 2012].

Основою патогенезу АКМП є тривалий вплив алкоголю і його метаболіту ацетальдегіду на міокард [Men, 2003; Rom et al., 2012]. В основі механізмів розвитку алкогольного ураження серця лежать: негативний вплив на метаболізм і енергозабезпечення клітини; пряма токсична дія на синтез білка; вплив на цитоскелет клітин; зміна процесів збудження і проведення в серцевому м'язі; зрив сполучення між збудженням і скороченням; порушення ліпідного обміну; вільнорадикальне пошкодження тощо.

За даними літератури [Капустин, 2004; Rom et al., 2012] відомо, що функціональні порушення при АКМП супроводжуються деструктивними змінами в серцевому м'язі у вигляді нерівномірної атрофії кардіоцитів, дифузного міжм'язового склерозу, інфільтрації строми лімфоїдними елементами тощо.

Аналіз даних літератури показав, що для адекватної терапії АКМП крім обов'язкового припинення прийому алкоголю необхідна корекція метаболічних порушень, які супроводжують цей патологічний стан. В якості засобів метаболічної терапії при різних видах кардіоміопатій часто використовують такі препарати як мілдронат, тіотриазолін та інші [Артемчук, 2000; Мазур и др., 2005]. Однак, їх ефективність не завжди є достатньою, тому питання раціонального вибору лікарського засобу для лікування АКМП на сьогоднішній день залишається відкритим. Нашу увагу привернув вітчизняний оригінальний препарат вінборон, широкий спектр фармакологічних властивостей якого (протигіпоксична, антиоксидантна та ін.) гарно вписуються в патогенез АКМП [Степанюк та ін., 2002; Іванова та ін., 2009].

*Мета:* вивчення впливу вінборону у порівнянні з мілдронатом на морфологічні зміни в міокарді щурів з експериментальною алкогольною кардіоміопатією.

### Матеріали та методи

Досліди проведені на 56 нелінійних щурах-самцях масою 180-230 г. Щурів утримували в стандартних умовах віварію ВНМУ при вільному доступі до води та їжі. Експериментальне токсичне алкогольне ураження сер-

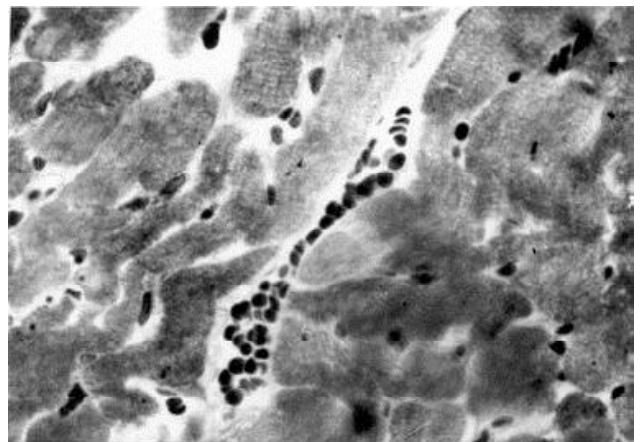
ця моделювали внутрішньошлунковим введенням щурам 50% етанолу (6 г/кг) на протязі 9 тижнів [Лычакова и др., 2001].

Тварини були поділені на 4 групи: 1 група - інтактні; 2 група тварини з АКМП без лікування (контроль); 3 та 4 групи - тварини з АКМП ліковані вінбороном та мілдронатом, відповідно. Лікування експериментальної АКМП проводили окремо вінбороном (5 мг/кг/добу, в/м) і мілдронатом (50 мг/кг/добу, в/м) в 2 прийоми впродовж двох тижнів, починаючи з 2 дня після моделювання патологічного стану. Оцінку морфологічних змін проводили на момент моделювання патології, потім на 8 та 15 добу лікування. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Дослідження морфологічної структури кардіоцитів проводили за допомогою гістологічних методів з використанням світлової мікроскопії. Фрагменти міокарда фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Після фіксації шматочки органу заливали в парафін за загальноприйнятною схемою. Зрізи серця забарвлювали гематоксилином, еозинном, нітрофуксином за Ван-Гізон та толуїдиновим синім.

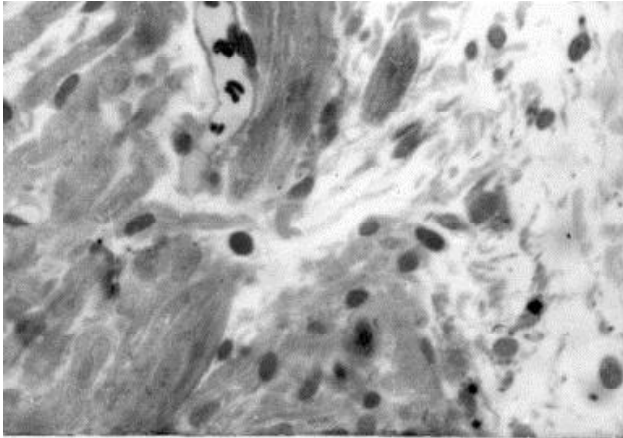
### Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні міокарда щурів з експериментальною АКМП, проведеному після моделювання патології, виявлені розлади гемодинаміки, альтеративні зміни м'язових волокон та порушення окисно-відновних процесів (рис. 1, 2).

Через 7 та 14 днів після відміни введення алкоголю зміни в міокарді тварин суттєво не відрізнялись від щурів, що отримували алкоголь. Так через 7 днів після закінчення моделювання АКМП у серцевому м'язі нелікованих щурів виявлялись розлади гемодинаміки, представлені повнокрів'ям судин та змінами реологіч-



**Рис. 1.** Міокард щура з експериментальною АКМП. Агрегація формених елементів крові в судині міокарда. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій.  $\times 400$ .



**Рис. 2.** Міокард щура з експериментальною АКМП. Десквамація ендотеліоцитів, виражений набряк інтерстицію, дистрофія та міоцитоліз м'язових волокон. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій.  $\times 400$ . М'язові волокна скоротливого міокарда мають різну товщину, набряклі, з явищами дрібної вакуолізації та міоцитолізу.

них властивостей крові, а також дистрофічні зміни м'язових волокон. Порушення реологічних властивостей крові виявлялись не тільки в ділянках гемомікроциркуляторного русла, а також в інших ділянках судин. У просвітах артерій, в зонах відсутності ендотеліальних клітин відмічалось скупчення формених елементів крові.

М'язові волокна були з явищами зернистої дистрофії. Вогнищево між м'язовими волокнами відмічалось розростання жирової тканини (рис. 3).

Через 14 днів після припинення введення алкоголю в скоротливому міокарді нелікованих щурів зберігались дистрофічні зміни, які були представлені зернистою дистрофією. При цьому м'язові волокна були набухлі, поперечна смугастість вогнищево відсутня, продольна збережена. Ядра кардіоміоцитів набряклі, з просвітленою нуклеоплазмою. Поряд із цим виявлялись потоншені м'язові волокна і м'язові волокна з явищами контрактури.

Навколо кровоносних судин та в субендокардіальних ділянках м'язові волокна були гомогенізовані. В них не виявлялася ні поперечна, ні повздовжня смугастість. Ядра таких м'язових волокон були зменшені в розмірах, зморщені, що свідчить про розвиток кардіопікнозу, як одного з проявів некрозу клітин.

Кровоносні судини помірного кровонаповнення. Стінки судин потовщені, вогнищево деформовані. Периваскулярна сполучна тканина помірно набрякла. Навколо судин відмічались склеротичні зміни. Мала місце проліферація фібробластів та посилене колагеноутворення, що призвело до формування периваскулярного склерозу. В таких зонах м'язові волокна були з явищами контрактури (рис. 4).

Отже, проведені дослідження показали, що після відміни алкоголю через 14 днів структура міокарда нелікованих тварин не відновлюється. В міокарді виявляються зміни, які представлені розладами гемодинаміки та розвитком склеротичних процесів і появою як парен-

химатозної так і стромально-судинної жирової дистрофії.

Натомість, в умовах застосування вінборону, при мікроскопічному дослідженні міокарда у тварин з алкогольною кардіоміопатією були виявлені зміни, які спостерігались і у нелікованих тварин. Проте глибина та поширеність їх була значно меншою. В скоротливому міокарді у тварин, як через 7, так і через 14 днів відмічались односпрямовані зміни з боку кровоносних судин, м'язових волокон і інтерстиціальної тканини.

Через 7 днів після введення щурам з АКМП вінборону в деяких кровоносних судинах міокарда зберігались порушення реологічних властивостей крові. Як правило, такі судини локалізувались в субендокардіальних відділах. Стінки кровоносних судин потовщені, завдяки набряку, периваскулярна сполучна тканина помірно розшарована набряковою рідиною. Інтермедіальна тканина міокарда з помірно вираженим набряком. Між дистрофічно зміненими м'язовими волокнами відмічаються дрібні лімфомакрофагальні інфільтрати.

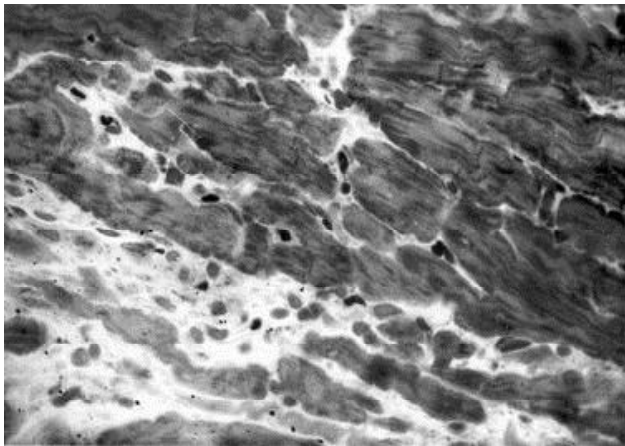
Через 14 днів після застосування вінборону кровоносні судини міокарда помірного наповнення, без виражених змін з боку реологічних властивостей крові. Ендотеліальні клітини збережені в переважній більшості судин і щільно прилягають до базальної мембрани. В поодиноких судинах ендотеліоцити набухлі і відшаровані набряковою рідиною від базальної мембрани (рис. 5).

Стінки кровоносних судин дещо потовщені, проте без явищ плазморагії. Периваскулярна сполучна тканина не склерозована. Навколо судин виявляються поодинокі лімфоцити, фібробласти. Слід підкреслити, що ми не спостерігали розвитку периваскулярного фіброзу майже у всіх експериментальних тварин цієї групи.

У деяких тварин в субендокардіальних відділах міокарда відмічалось значне підвищення судинної проникливості гемомікроциркуляторного русла. Стінки судин розпушені набряковою рідиною. Між дистрофічно зміненими м'язовими волокнами інтерстицій набряклий і містить еритроцити. У невеликій кількості артерій і ка-



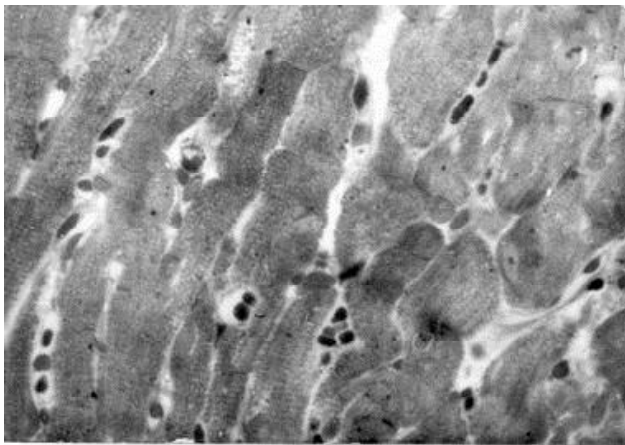
**Рис. 3.** Дистрофія м'язових волокон щура при алкогольній кардіоміопатії через 7 днів після відміни етанолу. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій.  $\times 400$ .



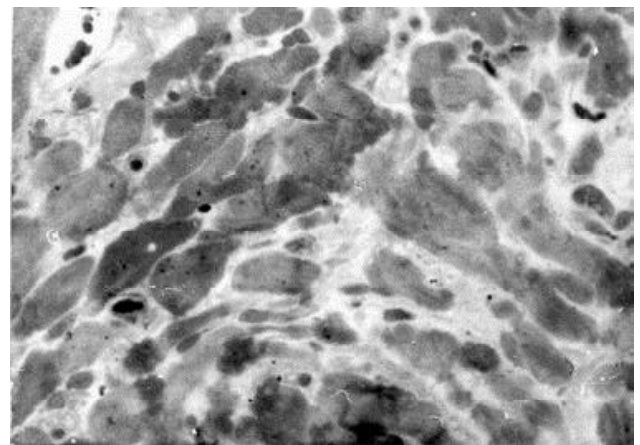
**Рис. 4.** Вогнищеве розростання сполучної тканини та контрактура м'язових волокон в міокарді щурів, при алкогольній кардіоміопатії через 14 дб після відміни етанолу. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. x400.



**Рис. 5.** Кровоносна судина із збереженими ендотеліоцитами, та слабо вираженим набряком при алкогольній кардіоміопатії через 14 дб після застосування вінборону. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. x400.



**Рис. 6.** М'язові волокна зі збереженою поперечною смугастістю та кровоносні судини з форменими елементами крові при алкогольній кардіоміопатії через 14 дб після застосування вінборону. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. x400.



**Рис. 7.** Проліферація сполучної тканини навколо дистрофічно змінених м'язових волокон при алкогольній кардіоміопатії через 14 дб після застосування мілдронату. Напівтонкий зріз. Толуїдиновий синій. x400.

пілярів зберігаються розлади гемодинаміки у вигляді агрегації й складжування еритроцитів.

Слід підкреслити, що в умовах застосування вінборону зміни в кровоносних судинах міокарда носили якісно новий характер, тобто препарат завдяки політропній дії не викликав появи плазморагії та розвитку периваскулярного склерозу, зменшував прояви інтерстиціального та периваскулярного набряку.

В м'язових волокнах скоротливого міокарда дистрофічні зміни носили не дифузний, а вогнищевий характер. Ураження виявлялись в окремих ділянках чи групах м'язових волокон, дистрофія була переважно зернистою (рис. 6).

В інтерстиції міокарда в цілому патологічні зміни були менш вираженими у порівнянні з такими у нелікованих тварин. Виявлявся помірний набряк, дрібна мононуклеарна інфільтрація. Інколи зустрічались дрібні вогнища склерозу.

Таким чином, лікування вінборонем експериментальної АКМП у щурів супроводжувалось зменшенням

гемодинамічних розладів у міокарді, зникненням явищ жирової дистрофії із збереженням проявів білкової дистрофії серцевого м'язу. У досліджених зразках не зустрічались вогнища периваскулярного, та значно зменшувались прояви м'язового склерозу.

При мікроскопічному дослідженні міокарда у тварин з алкогольною кардіоміопатією в умовах застосування мілдронату виявлені зміни були подібними до таких як у тварин, що отримували вінборон.

Як через 7, так і через 14 дб після застосування мілдронату, патологічні зміни носили односпрямований характер з переходом від гострої до хронічної фази патології. Як і у тварин, що отримували вінборон, вони були представлені змінами в скоротливому міокарді, в кровоносній системі міокарда та в інтерстиціальній тканині органу.

Через 7 дб після застосування мілдронату в м'язових волокнах повздожня смугастість зберігалась, поперечна смугастість вогнищеве відсутня. Периваскулярна сполучна тканина не склерозована. Інтерстиціальна

тканина міокарда вогнищево розпушена. У деяких ділянках зустрічаються мононуклеарні інфільтрати та скупчення еритроцитів. Через 14 діб після застосування милдронату в скоротливому міокарді м'язові волокна в основному зберігали свою структуру. М'язові волокна мали чіткі межі зі збереженою поперечною та продольною смугастістю. Дистрофічні зміни відмічались навколо деяких кровоносних судин, субендокардіально, а також в субепікардіальних ділянках. В субендокардіальних, а також вогнищево в інших ділянках міокарда, виявлялись зони гомогенізованих м'язових волокон. У деяких місцях навколо дистрофічно змінених м'язових волокон виявлялись дрібні вогнища проліферації сполучнотканинних елементів (рис. 7).

Слід підкреслити, що у всіх спостереженнях у тварин, що отримували милдронат, на відміну від нелікованих тварин, у міокарді не спостерігалось розвитку судино-стромальної жирової дистрофії.

### Список літератури

- Артемчук А.Ф. Клинические особенности и терапия сердечно-сосудистых нарушений при алкоголизме /А.Ф. Артемчук //Укр. кардіол. журнал.- 2000.- №4.- С. 68-71.
- Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними властивостями /Степанюк Г.І., Черешнюк І.Л., Степанюк Н.Г. [та ін.] //Вісник Вінницького держ. мед. унів.- 2002.- Т.6, №1.- С. 111-114.
- Єрохін Ю.А. Поразка серця при хронічній алкогольної інтоксикації /Ю.А.Єрохін, Д.Ф.Хрїтін.- 2012. Електронний ресурс. Режим доступу: <http://www.mednet.com/publikac>
- Капустин А.В. Значение изменений миокарда для судебно-медицинской диагностики смерти от алкогольной кардиомиопатии /А.В.Капустин //Судебно-медицинская экспертиза.- 2004.- №6.- С.22-25.
- Порівняльний вплив вінборону та тіотриазоліну на структуру міокарда щурів при експериментальній доксорубіциновій кардіоміопатії /Е.Г.Іванова, Г.І.Степанюк, А.П.Король [та ін.] //Вісник морфології.- 2010.- №16(3).- С.538-546.
- Рябенко Д.В. Алкогольная кардиомиопатия /Д.В.Рябенко, Т.М.Корниенко //Укр. кардіол. журнал.- 2010.- №4.- С.94-97.
- Тиотриазолин: фармакологические аспекты и клиническое применение /И.А.Мазур, Н.А.Волошин, И.С.Чекман [и др.] - Запорожье, 2005.- 146с.
- Эффективная терапия алкогольной кардиомиопатии в эксперименте /А.В.Лычакова, М.К.Шевчук, Т.Н.Саватеева [и др.] //Мат. 8-го Рос. нац. Конгресса "Человек и лекарство". - М., 2001.- С.587.
- Cardiomyopathy: An Overview /R.Wexler, T.Elton, A.Pleister [et al.] //Am. Fam. Physician.- 2009.- Vol.79.- №9.- P.778-784.
- Men T. Russian mortality trends for 1991-2001: analysis by cause and region / T.Men //BMJ.- 2003.- Vol.327.- P.960-964
- Histological and immunohistochemical changes of the myocardium in dilated cardiomyopathy /J.Rom, R.I.Radu, A.Bold //Pop. Morphol. Embryol.- 2012.- Vol.53(2).- P.269-75.

*Пашинская О.С.*

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ ВИНБОРОНОМ И МИЛДРОНАТОМ

**Резюме.** В эксперименте на крысах с алкогольной кардиомиопатией установлено, что винборон (5 мг/кг), так же как милдронат (50 мг/кг) вызывает позитивные сдвиги в морфологической картине миокарда. Терапия экспериментальной АКМП у крыс с помощью винборона и милдроната способствует более быстрому уменьшению нарушений гемодинамики в миокарде и проявлений жировой дистрофии. На фоне заявленной терапии значительно уменьшается выраженность мышечного склероза и распространенность контрактурно измененных мышечных волокон. По выраженности полученного эффекта винборон не уступает препарату сравнения.

**Ключевые слова:** винборон, алкогольная кардиомиопатия, милдронат.

*Pashinska O.S.*

### INFLUENCE OF VINBORONE AND MILDRONAT ON THE STRUCTURE OF MYOCARDIUM AT EXPERIMENTAL ALCOHOL CARDIOMYOPATHY IN RATS

**Summary.** In experiments on rats with experimental alcohol cardiomyopathy it has been determined that vinborone (5 mg per kg), as well as mildronate (50 mg per kg) has cardioprotective action. It is accompanied with the positive changes in morphological structural of injured myocardium at experiments on rats. The therapy of experimental ACMP of the rats with the help of vinborone and mildronate promote the faster reduction of damage of haemodynamic in myocardium and the demonstration of the adipose degeneration. On the background of this therapy the intensity of myosclerosis and the abundance of the contracture changes in muscle fibers are significant reduced. As to the results of this effect vinboron has the same effect as that of the drug under experiment.

**Key words:** vinboron, mildronat, alcohol cardiomyopathy.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Пида В.П.

УДК: 616.36-002-099:546.264-085.322:582.724.1]-092.9.

Пида В.П.

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського, кафедра фармакології з клінічною фармакологією (майдан Волі, 1, м.Тернопіль, 46001, Україна)

## СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ПРИ ГОСТРОМУ ТЕТРАХЛОРМЕТАНОВОМУ ГЕПАТИТІ ТА ЇХ КОРЕКЦІЇ ГУСТИМ ЕКСТРАКТОМ ЧОЛОВІЧИХ БРУНЬОК ОБЛІПИХИ КРУШИНОВИДНОЇ

**Резюме.** Досліджено вплив нової фармакологічної субстанції густого екстракту чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної на гістологічну структуру печінки білих безпородних щурів за умов тетрахлорметанового токсичного гепатиту в порівнянні з референт препаратом силібором. Доведено гепатопротекторні та мембранопротекторні властивості густого екстракту обліпихи при токсичному ураженні печінки, які проявились у відновленні структури гепатоцитів.

**Ключові слова:** печінка, гострий тетрахлорметановий гепатит, густий екстракт чоловічих бруньок обліпихи, силібор.

### Вступ

Стрімкий розвиток промисловості на сучасному етапі призводить до зростання кількості чужорідних, токсичних сполук, які можуть поразати печінку. Великого значення набули дослідження пошкодження клітин печінки гепатотропною отрутою - тетрахлорметаном [Губергриц, 2002].

Фармакотерапія гострих та хронічних гепатитів, особливо токсичних (алкогольної, хімічної, медикаментозної, радіаційної етіології), відноситься до актуальних питань сучасної медицини, оскільки значні структурні і функціональні зміни печінкових клітин за даної патології вимагають тривалого лікування і комплексного терапевтичного підходу. Традиційно хворим на гострий та хронічний гепатити призначаються різні за механізмом дії гепатопротектори [Дегтярева, 2000].

Виходячи з цього, актуальним є пошук та вивчення впливу нових коригуючих чинників (антиоксидантів, імуномодуляторів з рослинної сировини та лікарських форм на її основі) на метаболічні порушення, викликані різноманітними ксенобіотиками. В цьому напрямку нашу увагу привернула нова фармакологічна - субстанція густий екстракт чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної.

Нами були проведені гістологічні дослідження структури печінки в умовах гострого тетрахлорметанового гепатиту та після корекції порушень екстрактом з бруньок обліпихи та силібором.

### Матеріали та методи

Досліди проведені на 48 білих безпородних щурасамцях масою тіла 180-200 г, які утримувались на стандартному раціоні віварію ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського. Тварини поділили на 4 групи (по 12 тварин у групі): перша група - інтактні здорові тварини, які отримували фізіологічний розчин; другу групу тварин склали щури, котрим моделювали гострий токсичний гепатит шляхом внутрішньоочередового введення тетрахлорметану через день протягом семи днів у вигляді 50% олійного розчину в дозі 0,2 мл на тварину [Стефанов, 2002]. Іншим групам тварин після змодельованої патології щоденно внутрішньошлунково проводили корек-

цію токсичного гепатиту: третя група - густим екстрактом чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної в дозі 100 мг/кг маси, четверта група - силібором в дозі 50 мг/кг маси [Стефанов, 2002]. Евтаназію проводили з використанням тіопенталу натрію на 4 та 7 доби корекції. Зразки органу фіксували в 10% розчині формаліну, дегідрували у спиртах зростаючої концентрації та заливали у целоїдин-парафін за загальноприйнятими методиками. Зрізи фарбували гематоксиліном та еозинном [Афанасьєва, 1999, Улумбекова, 1997]. Огляд мікропрепаратів проводили під мікроскопом Mikros 400. Мікрофотографування мікроскопічних зображень виконували цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500.

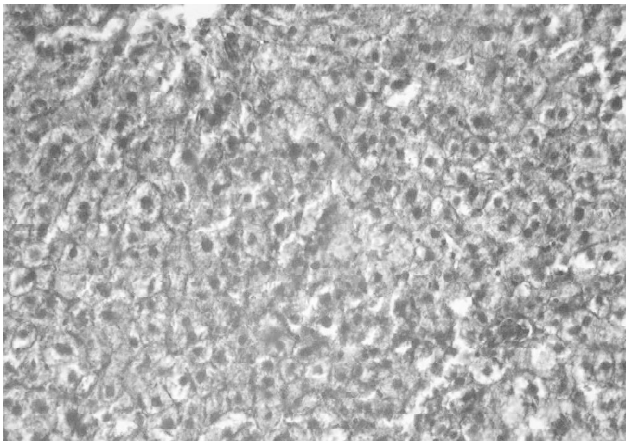
### Результати. Обговорення

Проведені дослідження структури печінки тварин при моделюванні токсичного ураження органу показали, що мікроскопічна організація часточок була відносно збереженою. Центральні вени помірно розширені, а синусоїдні гемокапіляри погано контуровані, в їх просвітах наявні макрофаги та поодинокі еритроцити. Судини портальних трактів та жовчні протоки також розширені, а периваскулярні простори інфільтровані лімфо- та гістіоцитами.

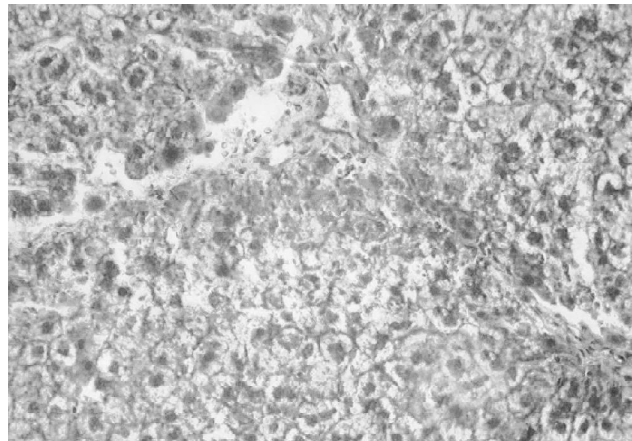
Гепатоцити залишались збереженими по периферії печінкових часточок. Центролобулярно переважали дистрофічно-некротичні зміни клітин, які проявлялись у вигляді просвітлених ділянок цитоплазми або гранулярних нагромаджень в ній. Мала місце як гіаліново-крапельна білкова, так і дрібнокрапельна жирова дистрофія. Окремі клітини не містили ядер. Поряд із зміненими гепатоцитами спостерігались двоядерні гепатоцити (рис. 1).

Гістологічні дослідження печінки тварин, проведені на 7 добу при токсичному ураженні, встановили, що балкова будова часточок залишалась збереженою. Просвіти центральних вен виглядали розширеними і були заповнені еритроцитами. Синусоїдні гемокапіляри візуалізувались погано, в складі їх стінки наявні плоскої форми ендотеліоцити та більш крупні клітини Купфера. Портальні тракти помірно інфільтрувались лімфо- та гістіоцитами.

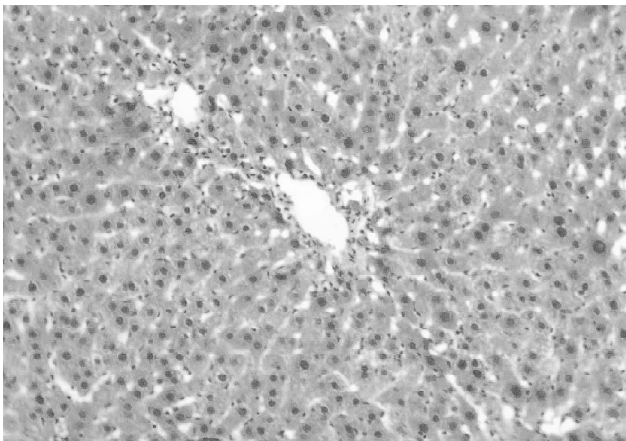
Гепатоцити як центролобулярної ділянки часточки,



**Рис. 1.** Гістологічний стан печінки при формуванні гострого токсичного гепатиту на 4 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x160.



**Рис. 2.** Гістологічні зміни печінки при експериментальному гострому токсичному гепатиті на 7 добу дослідю. Гематоксилін-еозин. x160.



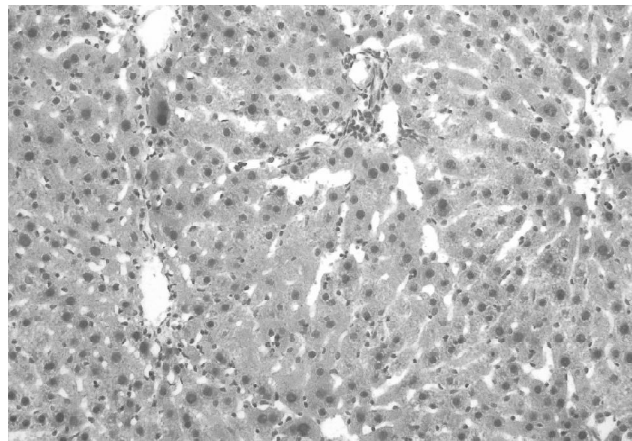
**Рис. 3.** Гістологічний стан печінки при гострому токсичному гепатиті та застосуванні екстракту з обліпіхи на 7 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x160.

так і на периферії мали різні розміри та форму. В цитоплазмі частини гепатоцитів наявні просвітлені її ділянки та пікнотично змінені ядра. Відмічались також явища білкової гіаліново-крапельної дистрофії, у частини клітин спостерігались явища некрозу (рис. 2).

Просвіти центральних вен помірно розширені, а синусоїдних гемокапілярів погано візуалізуються, в їх стінці наявні клітини Купфера. Сполучна тканина портальних трактів виглядала помірно набряклою, проте лімфогістіоцитарні інфільтрати були незначними. Жовчні протоки в складі портальних трактів мали розширені просвіти, їх стінки чітко контуровані епітеліоцитами.

В складі часточок централобулярні гепатоцити мали різні розміри, їх цитоплазма інтенсивно зафарбована, містить чітко контуровані, базофільні ядра. Центральну ділянку печінкової часточки складають гепатоцити, що збільшені за розмірами, з еозинофільною, дрібнозернистою цитоплазмою. Клітини периферійної ділянки печінкової часточки були з ознаками гіаліново-крапельної дистрофії.

При гістологічному дослідженні печінки тварин на 7 добу експерименту при токсичному гепатиті із викори-



**Рис. 4.** Гістологічний стан печінки при гострому токсичному гепатиті та застосуванні силібору на 4 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x160.

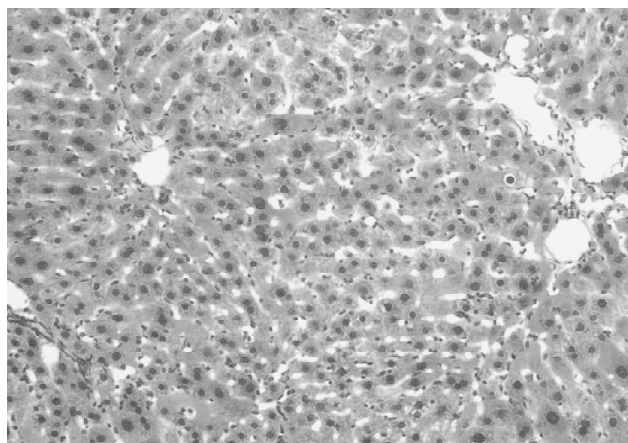
станням екстракту обліпіхи встановлено, що часточково-балкова організація органу була збереженою.

Просвіти центральних вен помірні, стінки синусоїдних капілярів чіткі. В периваскулярних просторах навколо судин портальних трактів містились невеликі лімфо-гістіоцитарні інфільтрати. Більшість гепатоцитів були однакових розмірів, їх цитоплазма оксифільна, дрібнозерниста. Ядра клітин мали базофільну каріоплазму, чітко контуровані. Лише поодинокі гепатоцити були із ознаками гідропічної дистрофії (рис. 3).

Мікроскопічні дослідження печінки на 4 добу у тварин з токсичним ураженням після корекції силібором показали, що структура печінкових часточок була збереженою. Просвіти центральних вен виглядали помірно розширеними, синусоїдні капіляри також розширені, з чіткими контурами та містили помірну кількість макрофагів.

Переважно в проміжній ділянці печінкових часточок виявлялися змінені гепатоцити з зернистістю цитоплазми та пікнотичними, базофільними ядрами (рис. 4). Судини портальних трактів були помірно розширеними і повнокровними, периваскулярні простори помірно інфільтровані лімфо-гістіоцитарним інфільтратом.





**Рис. 5.** Гістологічний стан печінки на 7 добу експерименту при гострому токсичному гепатиті та застосуванні силібору. Гематоксилін-еозин. x160.

Жовчні протоки незначно розширені.

Гістологічні дослідження печінки на 7 добу у тварин з токсичним ураженням при застосуванні силібору показали, що структура органу мала часточково-балкову будову. Просвіти центральних вен були збережені, а синусоїдні капіляри помірно розширені. Їх стінка мала чіткі, плоскі ендотеліоцити та окремі клітини Купфера.

Гепатоцити в складі балок мали переважно однакові розміри, добре контуровані, базофільні ядра та помірно оксифільну цитоплазму. Тільки в проміжних ділянках часточок наявні змінені гепатоцити, що мали

світлу цитоплазму та невеликі ядра. У портальних трактах судини та жовчні протоки були незмінними, помірно повнокровними, периваскулярні зони незначно інфільтровані лейкоцитами (рис. 5).

Проведені гістологічні дослідження печінки при експериментальному токсичному гепатиті в умовах використання екстракту з чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної встановили позитивний вплив препарату на структурні компоненти органу. Це проявилось менш вираженими змінами судинного русла, кращою збереженістю печінково-балкової організації органу і зменшенням ступеня деструкції гепатоцитів. Позитивний вплив препарату на структуру органу був кращий на 7 добу експерименту.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використанням екстракту з чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної при токсичному гепатиті призвело до збереження часточково-балкової організації печінки.

2. Густий екстракт з чоловічих бруньок обліпихи крушиновидної проявив мембранопротекторні та гепатопротекторні властивості, що підтверджується відновленням структури гепатоцитів.

Отримані результати вказують на перспективність подальшого вивчення даного фармакологічного засобу з метою впровадження у практичну фармацію та медицину.

### Список літератури

- |  |  |
|--|--|
| Губергриц Н.Б. Хронические гепатиты и циррозы печени. Современные классификация, диагностика и лечение / Доклинические испытания лекарственных средств. Метод. рек. / [Под. ред. чл.-корр. АМН Украины А.В. Стефанова]. - К. : Авиценна, 2002. - 568с. | щеварения / Дегтярева И.И. - К. : Де-Гистология / [Под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной]. - М.: Медицина, 1999. - 744с. |
| Губергриц Н.Б. - Донецк : Лебедь, 2002. - 166с.  | Гистология. Введение в патологию / [Под ред. Е.Г. Улумбекова, Ю.А. Чельшева]. - М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1997. - 950с.       |
| Дегтярева И.И. Заболевания органов пи-   |  |

**Пыда В. П.**

### СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ОСТРОМ ТЕТРАХЛОРОМЕТАНОВОМ ГЕПАТИТЕ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ГУСТЫМ ЭКСТРАКТОМ МУЖСКИХ ПОЧЕК ОБЛЕПИХИ КРУШИНОВИДНОЙ

**Резюме.** Исследовано влияние новой фармакологической субстанции густого экстракта мужских почек облепихи крушиновидной на гистологическую структуру печени белых беспородных крыс в условиях тетрахлорметанового токсического гепатита по сравнению с референт препаратом силибором. Доказано гепатопротекторные и мембранопротекторные свойства густого экстракта облепихи при токсичном поражении печени, которые проявляются восстановлением структуры гепатоцитов.

**Ключевые слова:** печень, острый тетрахлорметановый гепатит, густой экстракт мужских почек облепихи, силибор.

**Pyda V. P.**

### STRUCTURAL CHANGES IN THE RAT LIVER AT THE ACUTE TETRACHLOROMETHANE HEPATITIS AND ITS CORRECTION BY THE MALE BUDS OF SEA-BUCKTHORN THICK EXTRACT

**Summary.** The effect of new pharmacological substances thick extract of the male buds of sea-buckthorn on histological structure of the liver of white outbred rats at the tetrachloromethane toxic hepatitis compared with referent drug silibor was investigated. It is proved the hepatoprotective and membrane-protective properties of the sea buckthorn thick extract at the toxic liver damage.

**Key words:** liver, acute tetrachloromethane hepatitis, male buds of sea-buckthorn thick extract, silibor.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.



© Гурський О.С., Польова С.П., Сарафинюк Л.А.

УДК: 618.2:616.24-002.5

Гурський О.С., Польова С.П., Сарафинюк Л.А.

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

**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДІЛЯНКИ У ЖІНОК, ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ**

**Резюме.** Наведені результати морфологічного дослідження біоптатів матково-плацентарної ділянки від породілей, хворих на туберкульоз легень, та проаналізовані структурні зміни, залежно від активності туберкульозу. Показано, що за вперше діагностованого туберкульозу легень у матково-плацентарній ділянці виникають морфогістоімунологічні зміни, які зумовлюють акушерські ускладнення у даного контингенту жінок.

**Ключові слова:** туберкульоз, матково-плацентарна ділянка, діагностика, морфологія.

**Вступ**

Не зважаючи на те, що морфологічні зміни у плацентах за наявності туберкульозу у вагітних достатньо висвітлені науковцями, залишаються нез'ясованими питання, яким чином туберкульозний процес впливає на матково-плацентарну ділянку [Ковганко і др., 2005; Польова, 2005а; Benirschke, Kaufman, 2009; Hoshovska et al., 2009].

На особливу увагу заслуговує визначення змін у вказаній ділянці, зважаючи, що патогенез плацентарної дисфункції у хворих на туберкульоз легень, зумовлений неповною гестаційною перебудовою спіральних артерій матки, яка пов'язана з хронічним запаленням матково-плацентарної ділянки в результаті зниження проліферативних процесів інвазивного цитотрофобласта та зростання інтенсивності ВАХ-залежного апоптозу вказаних клітин [Давиденко, 2006; Гошовська та ін., 2007а,б; 2008; Hoshovska et al., 2009].

Ураження трофобластичного покриву хоріальних ворсинок сприяє порушенню продукції плацентарних гормонів та специфічних плацентарних білків, внаслідок чого виникає циркуляторна гіпоксія, яка призводить до гальмування дозрівання хоріального дерева та, відповідно - до функціональної плацентарної дисфункції [Паращук, Стрюков, 2005; Польова та ін., 2005б; Benirschke, Kaufman, 2009].

Тому визначення чинників ризику розвитку змін матково-плацентарної ділянки у вагітних, хворих на туберкульоз легень, вимагає поглибленого морфологічного вивчення.

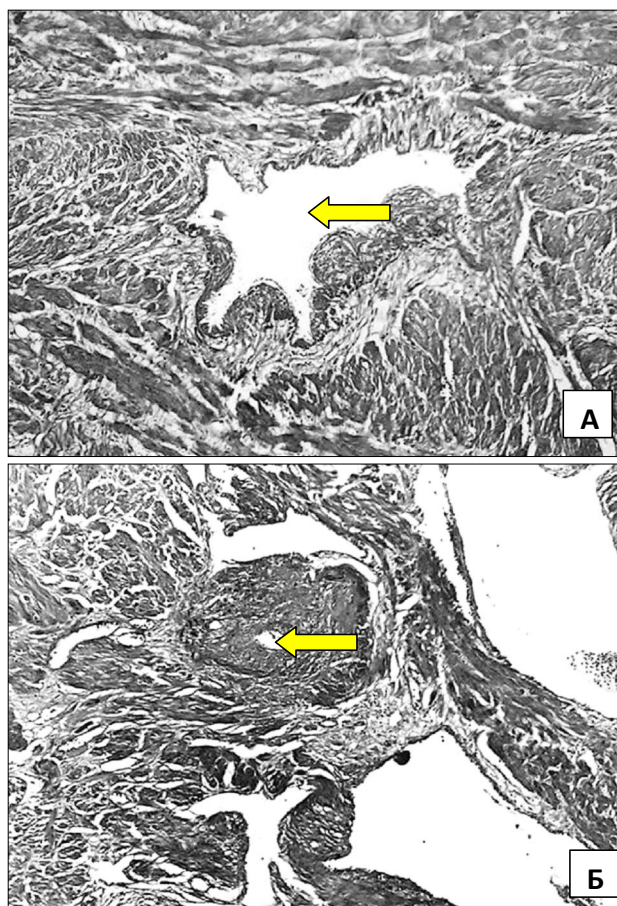
**Мета дослідження:** провести дослідження структур матково-плацентарної ділянки у породілей, хворих на туберкульоз легень, залежно від активності туберкульозного процесу.

**Матеріали та методи**

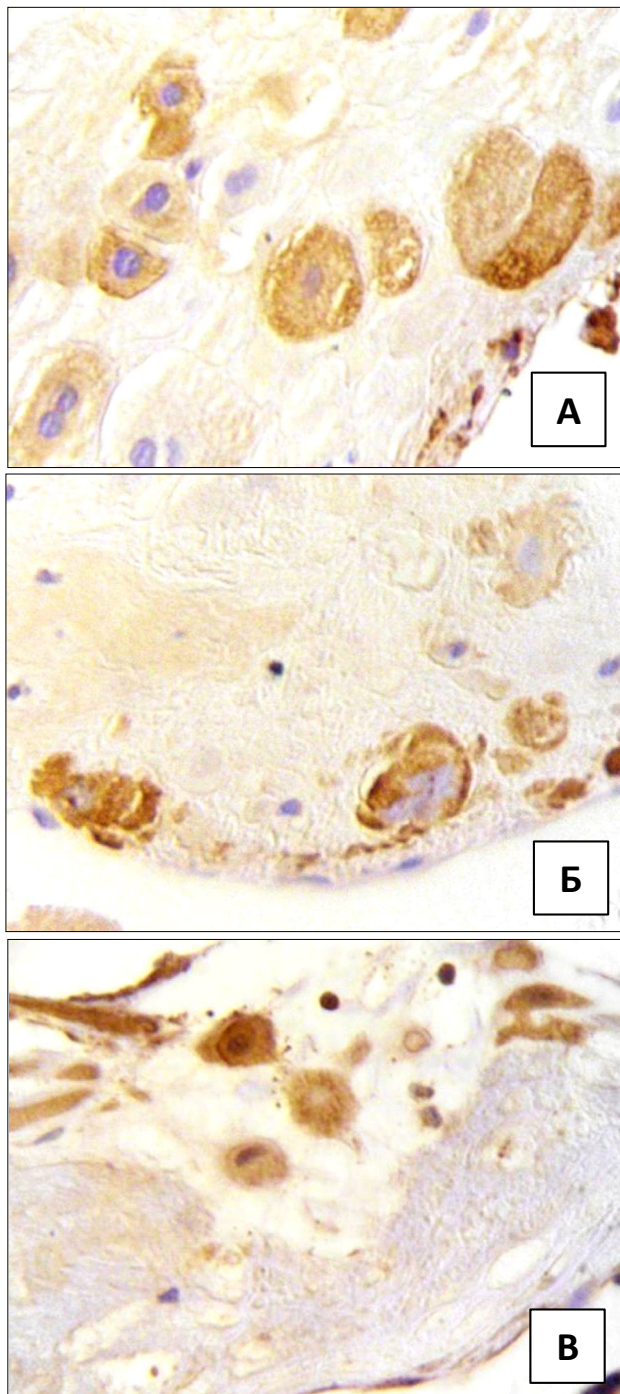
Проведено аналіз морфологічних змін 17 біоптатів матково-плацентарної ділянки у породілей, хворих на туберкульоз легень (основна група), із них - у 9 жінок, хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, та у 8 - із залишковими змінами після перенесеного туберкульозу. Для контролю використали 11 біоптатів

від здорових породілей.

Зразки біоптатів матково-плацентарної ділянки отримували під час операції кесаревого розтину. На санному мікроскопі готували серійні гістологічні зрізи товщиною 5 мкм. З оглядовою метою після депарафінізації зрізи фарбували гематоксиліном, еозином з подальшою комп'ютерною морфометрією об'єктів у гістологічних, гістоімунологічних та імуногістохімічних препаратах.



**Рис. 1.** Біоптати матково-плацентарної ділянки. А) Артерія з повною гестаційною перебудовою (позначена стрілкою). Б) Артерія без гестаційної перебудови (позначена стрілкою). Забарвлення хроматропом-водним блакитним. Об.3,5 $\times$ . Ок.10 $\times$ .



**Рис. 2.** Цитотрофобласт матково-плацентарної ділянки. А) плацента жінки О. (контрольної групи); Б) плацента жінки Т. (основна група); В) плацента жінки К. (основна група). Імуногістохімічна методика з первинними антитілами проти цитокератинів. Додаткове забарвлення ядер гематоксином Майєра. Об. 40<sup>х</sup>. Ок. 10<sup>х</sup>.

### Результати. Обговорення

Для з'ясування причин порушень гестаційної перебудови спіральних артерій матки за наявності туберкульозу у жінок проведено аналіз стану інвазивного трофобласта матково-плацентарної ділянки, зважаючи, що

гестаційна перебудова цих артерій пов'язані, головним чином, з регульованим руйнуванням судин металопротеїназами інвазивного цитотрофобласта.

Для оцінки ступеня гестаційної перебудови спіральних артерій матки підраховано середній відсоток спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою і виявлено кількаразове витончення стінок артерій та значне розширення їх просвіту (рис. 1).

З метою точної ідентифікації цитотрофобласта застосована імуногістохімічна методика на цитокератини (рис. 2). Результати досліджень показали, що проліферативний індекс (на основі імуногістохімічної методики на проліферативний клітинний ядерний антиген - PCNA) у контрольній групі породілей склав  $8,3 \pm 0,15$ , у основній групі - відповідно  $2,2 \pm 0,18$  та  $4,2 \pm 0,16$ .

Гестаційні перебудови спіральних артерій матки, як правило, залежать від стану інвазивного цитотрофобласта, який здійснює регульоване руйнування стінки артерій. Тому проведено поглиблене дослідження структури матково-плацентарної ділянки.

Для оцінки ступеня гестаційної перебудови спіральних артерій матки здійснено підрахунок середнього відсотку спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою. Результати обрахунку частки спіральних артерій матки з повною гестаційною перебудовою показали, що у контрольній групі вона становила -  $92 \pm 3,5$ ; в основній групі -  $61 \pm 3,1$ ; та  $70 \pm 2,3$  відповідно. Середня кількість цитотрофобластичних клітин на одиницю площі матково-плацентарної ділянки в контрольній групі склала  $29,1 \pm 0,82$  мкм<sup>2</sup>; в основній -  $6,2 \pm 0,45$  мкм<sup>2</sup> та  $16,2 \pm 0,64$  мкм<sup>2</sup> відповідно.

Для ідентифікації цитотрофобласта застосована імуногістохімічна методика на цитокератини (рис. 2).

Аналіз даних дослідження дозволив встановити, що за умов туберкульозу легень у декілька разів знижується кількість цитотрофобластичних клітин на одиницю площі хоріальних ворсин. Недостатня гестаційна перебудова спіральних артерій матки визначалася зменшенням кількості клітин, які здійснюють вказану перебудову. У матково-плацентарній ділянці не виявлено порушень проліферації в основній групі породілей у порівнянні з контрольною.

Абсолютно протилежна закономірність встановлена для процесів відмирання цитотрофобласта. Оскільки процес зміни ядра і розпаду клітини за умов апоптозу є досить швидким (близько 15-20 хв.), більш показовими показниками апоптозу вважають вміст проапоптотичного протеїну BAX та протиапоптотичного протеїну Bcl-2, які є внутрішньоклітинними антагоністами.

Встановлено, що вміст проапоптотичного протеїну BAX у цитоплазмі цитотрофобласта за наявності туберкульозу у жінок значно підвищується порівняно зі здоровими породілями. Слід зазначити, що протиапоптотичний протеїн Bcl-2 (природний антагоніст протеїну BAX) абсолютно не визначався в цитоплазмі цитотрофобласта імуногістохімічним методом.

Виконання цитотрофобластом його інвазивних функцій у такій мірі не дозволяє здійснити гестаційну перебудову спіральних артерій матки, що не забезпечує такого притоку материнської крові до інтервільозних просторів матки, який би наближався до фізіологічної норми. При таких умовах не нормалізується стан хоріальних ворсинок плаценти і створюються умови для погіршення їх васкуляризації. Вказані морфологічні зміни плаценти та матково-плацентарної ділянки у жінок, хворих на туберкульоз легень, призводять до плацентарної дисфункції, яка за умов компенсації дає можливість зберегти загальну масу плацентарних структур та окремі якісні характеристики плаценти, проте за умов субкомпенсації та декомпенсації плаценти призводить до перинатальних втрат.

### Список літератури

- Гошовська А.В. Концентрація протеїну ВАХ в децидуїтах базальної пластинки плацент вагітних, інфікованих мікобактерією туберкульозу" / А.В.Гошовська, С.П.Польова, І.С.Давиденко //Матер. Всеукр. Наук.-практ. конф., присв. 100-річчю з дня народження проф. Н.М.Шінкермана.- Чернівці, 2007а.- Чернівці.- С.73-74.
- Гошовська А.В. Імуногістохімічні дослідження протеїну ВАХ у децидуїтах базальної пластинки плацент вагітних, інфікованих мікобактеріями туберкульозу /А.В.Гошовська, С.П.Польова, І.С.Давиденко //Буковинський мед. вісник.- 2007б.- Т.11, №3.- С.23-25.
- Гошовська А.В. Морфологічні прояви фетоплацентарної недостатності у вагітних, хворих на туберкульоз /А.В.-Гошовська, С.П.Польова, А.М.Берець //Клініч. та експерим. патологія.- 2008.- Т.7, №2.- С.29-31.
- Давиденко І.С. Проліферативна активність цитотрофобласта в хоріальних ворсинах при залізодефіцитній анемії вагітних у термін гестації 5-27 тижнів / І.С.Давиденко //Запорізький мед. журнал.- 2006.- №1.- С.37-40.
- Ковганко П.А. Течение беременности и родов у женщин с туберкулезом органов дыхания /П.А.Ковганко, С.В.Євстигнеев, В.А.Петрухин // Росс. вестник акушера-гинеколога.- 2005.- №2.- С.24-26.
- Паращук Ю.С. Стан фетоплацентарного комплексу у вагітних жінок з первинним туберкульозом легень / Ю.С.Паращук, Д.В.Стрюков // Інфекційні хвороби, туберкульоз та сучасний стан докільця. Епідеміологія, мікробіологія, діагностика // Зб. матер. конф.- Львів, 2005.- С.95-96.
- Польова С.П. Перебіг і наслідки вагітності у жінок, хворих на туберкульоз /С.П.Польова //Вісник наук. досліджень.- 2005а.- №4.- С.106-107.
- Польова С.П. Особливості перебігу пологів і пuerперію в жінок, які хворіють на туберкульоз легень /С.П.Польова //Вісник наук. досліджень.- 2005б.- №2.- С.114-115.
- Benirschke K. Pathology of the human placenta /K.Benirschke, P.Kaufmann.- 4th ed. - 2009.- New York: Springer.- 974p.
- 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.Poliyova, Yu.V.Tsytar //Укр. мед. альманах.- 2009.- Т.12, №1 (дод.).- С.25.

*Гурский А.С., Полевая С.П., Сарафинюк Л.А.*

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО УЧАСТКА У ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

**Резюме.** Приведены результаты морфологического исследования биоптатов маточно-плацентарного участка у рожениц, больных туберкулезом легких и проанализированы структурные изменения в зависимости от активности туберкулеза. Показано, что на фоне впервые диагностированного туберкулеза в маточно-плацентарном участке возникают морфогистоиммунологические изменения, которые обуславливают акушерские осложнения у данного контингента женщин.

**Ключевые слова:** туберкулез, маточно-плацентарный участок, диагностика, морфология.

*Hurskiy O.S., Polyova S.P., Sarafinyuk L.A.*

### MORPHOLOGICAL CHANGES OF UTEROPLACENTAL AREA OF WOMEN WITH PULMONARY TUBERCULOSIS

**Summary.** The results of the morphological study of uteroplacental areas of pregnant women biopsies, patients with pulmonary tuberculosis and the changes in the structure of uteroplacental area are analyzed, depending on the activity of tuberculosis. It is shown that in the context of newly diagnosed tuberculosis in uteroplacental site morphohistochemical changes occur that cause obstetric complications in this group of women.

**Key words:** tuberculosis, uteroplacental area, diagnosis, morphology.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.



© Чэнь Вэй, Морозова С.И., Мнихович М.В., Казанцева Г.П., Эль Уаззани Мохаммед, Безмен С.А., Бабушкина Е.С.

УДК: 616.314.18-091

**Чэнь Вэй<sup>1</sup>, Морозова С.И.<sup>1</sup>, Мнихович М.В.<sup>2,3</sup>, Казанцева Г.П.<sup>1</sup>, Эль Уаззани Мохаммед<sup>1</sup>, Безмен С.А.<sup>1</sup>, Бабушкина Е.С.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО "Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова" Минздрава России (ул. Высоковольная, 9, г. Рязань, РФ); <sup>2</sup>НИИ Морфологии человека РАМН (ул. Цюрупы, 3, г. Москва, 117418, РФ); <sup>3</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России (ул. Островитянова, 1, г. Москва, 117997, РФ)

## ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГИСТОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА МАТОЧНОГО МОЛОЧКА И ФИТОЭКДИСТЕРОИДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ГЛУБОКОГО КАРИЕСА

**Резюме.** В работе проведено экспериментальное обоснование эффективности применения комплексного препарата на основе маточного молочка и фитоэкдистероидов при лечении глубокого кариеса.

**Ключевые слова:** глубокий кариес, маточное молочко, морфологическое исследование.

### Введение

Проблема лечения кариеса зубов является одной из основных в стоматологии. Это обусловлено широкой распространенностью заболевания и его последствиями, приводящими к потере зубов [Кунин, 1995; Кузьмина, 1998; Николаев, Цепов, 2005]. В экономически развитых странах заболеваемость кариесом зубов достигла 95-100% [Бурда, 1988; Кузьмина, 1998].

Удельный вес глубокого кариеса составляет 28% от общего числа зубов, пораженных кариесом и в 25% случаев он осложняется пульпитом [Костромская, Глотова, 2001].

При глубоком кариесе наблюдаются патологические изменения в пульпе пораженного зуба. Он становится причиной болевого симптома, может явиться источником заболеваний различных органов и систем организма [Комнов, 1989; Tziafas et al., 1992].

Несмотря на большое количество лекарственных средств, применяемых при лечении глубокого кариеса, вопрос о совершенствовании методов предупреждения осложнений остается до сих пор актуальным [Бурда, 1988; Винниченко и др., 1997; Максимовский и др., 2001; Караков и др., 2011]. Частота осложнений при лечении глубокого кариеса достигает 10-30%, что является следствием распространения инфекционного процесса на пульпу зуба в связи с повышенной проницаемостью дентина в зоне кариозного очага [Ардабацкая, 1986; Воложин, 1988; Bjordal, Darvann, 1999].

Дальнейшее повышение эффективности методов лечения глубокого кариеса должно быть основано на непрерывно развивающихся представлениях о патогенезе кариозного процесса, механизмах дентинообразования, процессах деминерализации и реминерализации [Галюкова, Харченко, 1983; Eidelman et al., 1992; Rutherford et al., 1994; Kim et al., 2002]. Однако решению этих вопросов уделяется недостаточно внимания при разработке более эффективных методов лечения этого распространенного заболевания.

Важное значение в процессе лечения глубокого кариеса зубов, особенно острой формы заболевания, приобретают свойства лечебной прокладки.

В настоящее время используются различные виды

лекарственных препаратов, которые обладают противовоспалительным, антисептическим, анестезирующим, одонтотропным действием на пульпу зубов. Это могут быть антибиотики, сульфаниламидные препараты, кортикостероиды, протеолитические ферменты, костная мука, мукополисахариды, ионообменные смолы и другие [Бурда, 1988; Винниченко и др., 1997; Меджидов и др., 2008; Караков и др., 2011].

В настоящее время для лечения глубокого кариеса наиболее широко применяются препараты, содержащие кальция гидроксид. Однако использование лечебных паст, содержащих это соединение, не устраняет в полной мере патологических изменений в пульпе зуба, что ведет к изменению ее трофики при глубоком кариесе. Высокая щелочная реакция препарата, содержащая кальция гидроксид, может привести к вакуольной дистрофии, гиалинозу, контактному некрозу пульпы зуба. Противовоспалительное действие кальция гидроксида выражено недостаточно. Имеются и другие препараты различных составов и способов применения, однако кардинальным недостатком их являются отсутствие у них глубокого репаративного действия на пульпу и дентин зуба.

Из вышеперечисленного следует, что поиск средств, используемых для лечения глубокого кариеса, является актуальным.

В последнее время возрос интерес к фитотерапевтическим и апитерапевтическим средствам, которые обладают многими необходимыми для лечения свойствами, они безвредны и достаточно дешевы, а эффективность их воздействия не уступает синтетическим препаратам.

Целью настоящего исследования является экспериментально-морфологическое обоснование эффективности применения комплексного препарата на основе маточного молочка и фитоэкдистероидов при лечении глубокого кариеса.

### Материалы и методы

Экспериментальная часть работы проводилась на 184 зубах (молярах) белых беспородных крыс-самцов

в количестве 102 животных весом 170-250 г. Длительность эксперимента составляла 6 месяцев. Работу с лабораторными животными осуществляли в соответствии с принципами биоэтики, правилами лабораторных исследований и этическими нормами, в чем руководствовались приказом Минздрава СССР №755 от 12.08.1977 г. и Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются для экспериментальных и других научных целей (Страсбург, Франция, 1985).

Под эфирным наркозом на жевательной поверхности постоянных моляров проводилось препарирование и формирование полостей алмазными борами при скорости вращения инструмента 30000 об/мин., соответствующих по глубине глубокому кариесу. Далее проводилась медикаментозная обработка кариозных полостей 0,06% раствором хлоргексидина, их высушивание стерильными ватными тампонами, смоченными в растворе ангидрида. После препарирования на дно кариозной полости накладывали лечебную прокладку и пломбировали уницем-цементом.

Животных, в зависимости от вида лечебной прокладки, разделили на две группы: в первой группе (35 зубов) в качестве лечебной прокладки использовали пасту на основе комплекса маточного молочка и фитостероидов (паста ММФ); во второй группе (30 зубов) - Дайкал.

Нами также было изучено гистологическое строение дентина и пульпы в интактных зубах (23 зуба) с целью оценки изменений, возникающих при глубоком кариесе.

Животных выводили из опыта путем передозировки эфирного наркоза через 1, 3, 6 месяцев. Зубы отделяли вместе с окружающей их костной тканью. Нижнюю челюсть удаляли и фиксировали целиком в 10% растворе нейтрального формалина в течение 72 часов. Затем зубочелюстные блоки декальцинировали в 10% растворе азотной кислоты в течение 14 дней по общепринятой методике. Далее декальцинированные зубы обезвоживали в этаноле восходящей крепости и изопропанол, заливали в парафин. Серийные срезы, толщиной 10 мкм окрашивали гематоксилином, эозином и по ван Гизону. Морфологию дентинных канальцев и прилегающей стромы, одонтобластов и эксцеллюлярного матрикса оценивали с помощью сканирующей электронной микроскопии (СЭМ). Образцы промывали фосфатно-солевым буфером, фиксировали 2,5% раствором глутарового альдегида в течение 24 часов и обезвоживали с пирт-ацетоне. Высушивание осуществляли с помощью гексаметилдисилазана, напыляли золотом. Анализ полученных препаратов проводили с помощью сканирующего электронного микроскопа Hitachi S405A при ускоряющем напряжении 15 кВ.

### Результаты. Обсуждение

Морфологическое исследование дентина и пульпы интактных зубов показало, что в норме дентин имеет

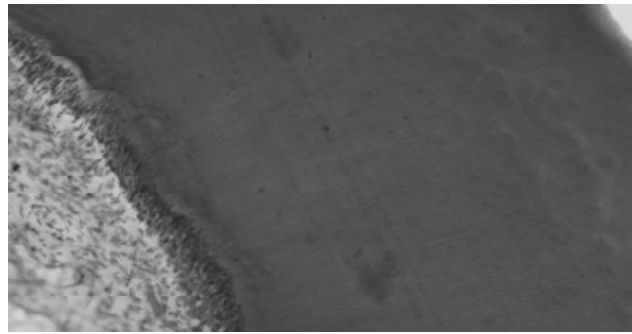


Рис. 1. Продольный срез моляра крыс интактного зуба: пульпа многоклеточная, предентин выражен. Отмечена рядность одонтобластов. Гематоксилин-эозин. x400.

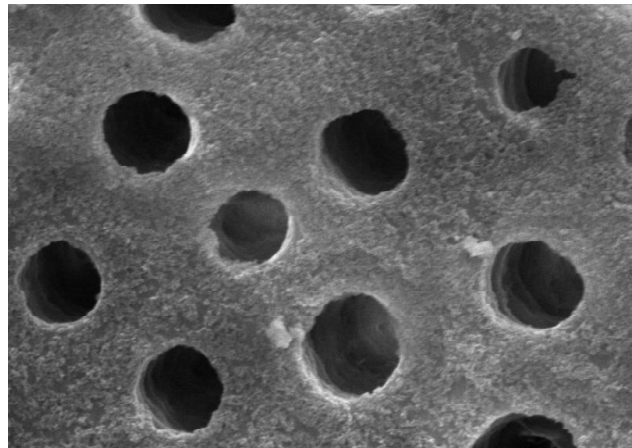


Рис. 2. Дентинные канальцы в интактном зубе белой крысы. Сканирующая электронограмма. x1000.

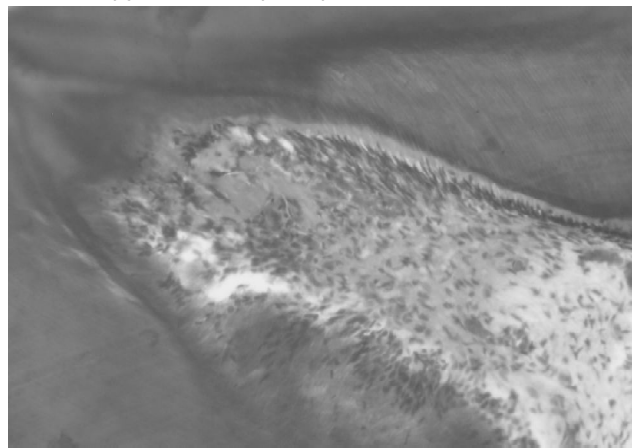
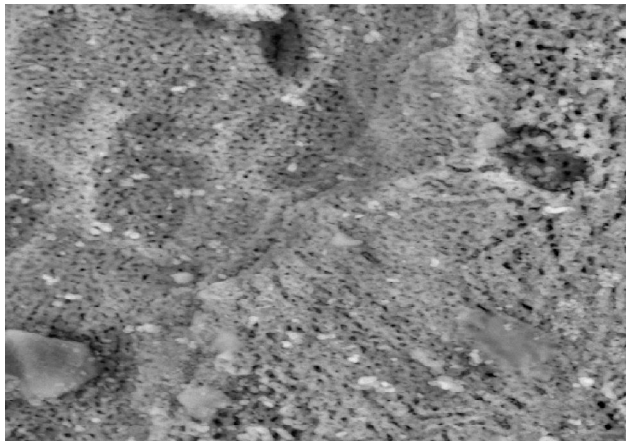
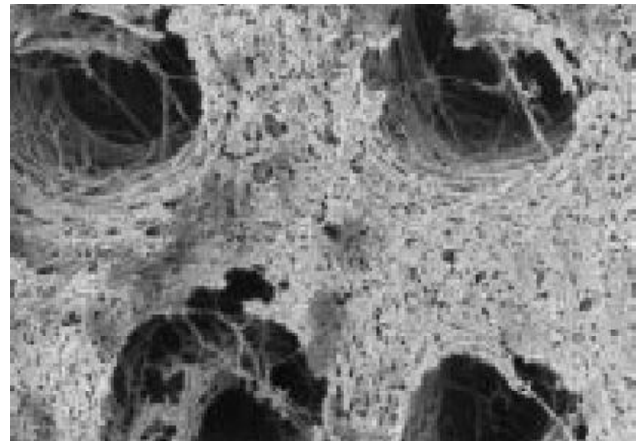


Рис. 3. Группа 1. Паста ММФ (30 суток). Продольный срез моляра крысы: хаотичное расположение одонтобластов. Новообразованный дентин. Выражена синтетическая активность одонтобластов. Гематоксилин-эозин. x400.

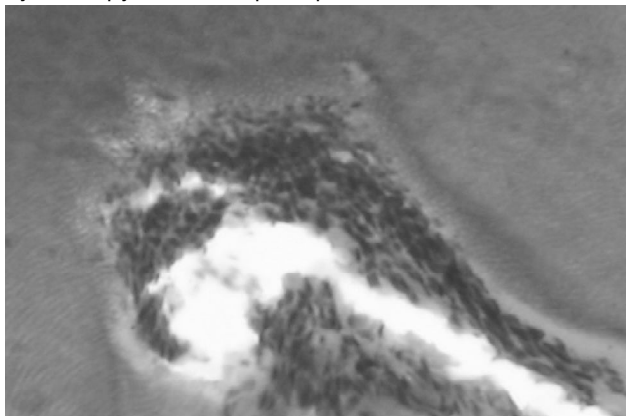
четкую исчерченность, которые обнаруживают некоторое сродство к гематоксилину. Между дентином и одонтобластами располагается полоска предентина или необызвестленного дентина. Несколько рядов одонтобластов с длинными узкими ядрами ориентированы перпендикулярно внутренней поверхности дентинного слоя, образуя периферический слой пульпы. Отросток



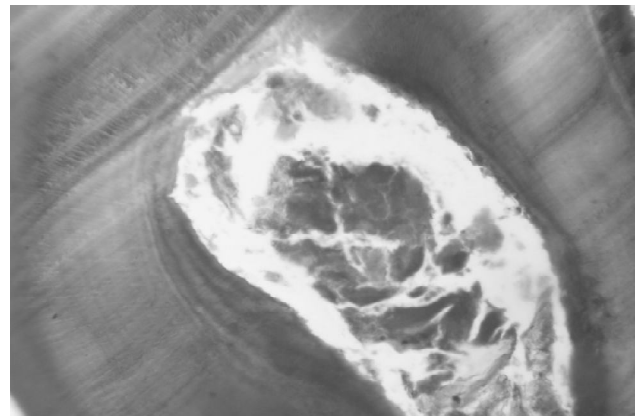
**Рис. 4.** Плотное прилегание лечебной прокладки к дентину. Сканирующая электронограмма. x1000.



**Рис. 5.** Аморфное вещество в дентинных канальцах. Сканирующая электронограмма. 2000.



**Рис. 6.** Группа 2. Паста Дайкал (30 сутки). Репаративно-воспалительная реакция в пульпе зуба. Гематоксилин-эозин. x400.



**Рис. 7.** Группа 2. Паста Дайкал (30 сутки). Репаративно-воспалительная реакция в пульпе зуба. Гематоксилин-эозин. x400.



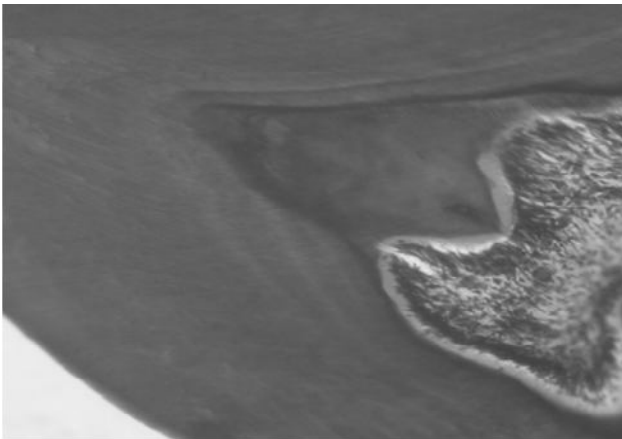
**Рис. 8.** Дезорганизация волокнистых структур. Сканирующая электронограмма. x1000.

одонтобластов, проникающий в дентинный каналец прочен, так как на препарате обнаружена тесная связь пульпы и дентина. Центральный слой пульпы состоит из рыхло расположенных мезенхимальных клеток, волокон и кровеносных сосудов (рис. 1). Дентинные трубочки сформированного дентина имеют извилистый ход с периодичным шагом от 5 до 25 мкм и диаметр от 2 до 3 мкм (рис. 2).

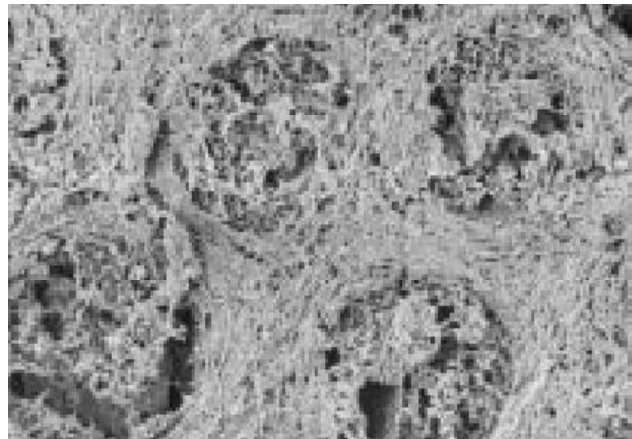
Гистологическое исследование пульпы и дентина в

зубах с глубоким кариесом в основной группе (паста ММФ) на 30 сутки выявило, что идет процесс восстановления структуры дентина и пульпы: дентинные канальцы начинают правильно ориентироваться, выражен слой одонтобластов, но еще они расположены хаотично. Между дентином и одонтобластами располагается широкая полоска преддентина или необызвествленно дентина, где начинается процесс минерализации. Пульпа многоклеточная, состоит из рыхло расположенных клеток, волокон и кровеносных сосудов (рис. 3). В пульпе отмечается увеличение содержания клеток фибробластического ряда. Вышеизложенное свидетельствует о повышении функциональной активности одонтобластов и стимулирующем влиянии использованного нами метода лечения. одонтобласты представлены одним слоем клеток, визуально отмечается увеличение объемной плотности слоя одонтобластов, представленных цилиндрическими клетками.

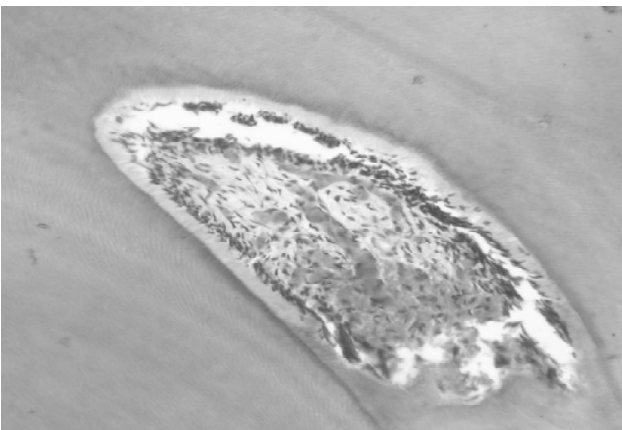
При сканирующей электронной микроскопии обнаруживается фрагментированное погружение микрочастиц и мелкозернистого вещества в отдельные трубочки (рис. 4). Обращает на себя внимание плотное прилегание лечебной прокладки к поверхности дентина. На поверхности репаративного дентина прослеживается



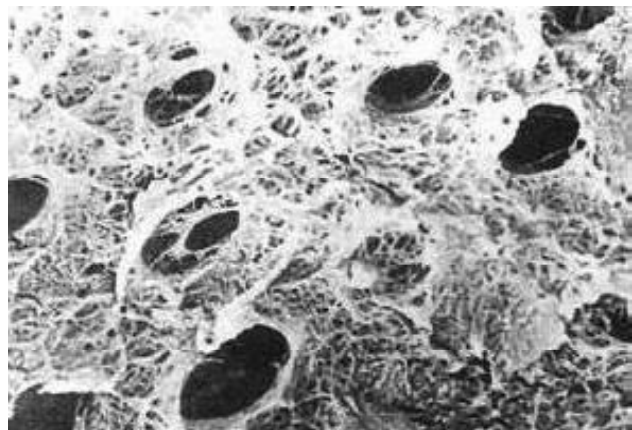
**Рис. 9.** Група 1. Паста ММФ (90 сутки). Продольний срез моляра крысы: одонтобласты строго ориентированы, отмечена их многорядность. Выражена полоска предентина. Гематоксилин-эозин. x400.



**Рис. 10.** Зоны формирования волокнистых элементов в виде сетки, закрывающей входы в дентинные трубочки; Сканирующая электронограмма. x2000.



**Рис. 11.** Група 2. Паста Дайкал (90 сутки). Продольный срез моляра крысы: новообразованный дентин. Уменьшено количество рядов одонтобластов. Гиперемия пульпы зуба. Гематоксилин-эозин. x200.



**Рис. 12.** Деорганизация дентинных трубочек с частичным заполнением их веществом. Сканирующая электронограмма. x2000.

систематизация волокнистых структур и минеральная фаза основного вещества мелкозернистой природы (рис. 5). Дентинные канальца частично заполнены аморфным волокнистым веществом.

При использовании в качестве лечебной прокладки дайкала на 30 сутки выявлена репаративно-воспалительная реакция со стороны пульпы зуба, кровоизлияния в пульпе, пласты незрелых преодонтобластов (рис. 6).

В некоторых препаратах при изучении состояния пульпы зуба при использовании лечебной прокладки - дайкал, обнаружен некроз пульпы зуба, отсутствие предентина, дистрофические изменения в нем (рис. 7), преобладание очаговых кровоизлияний в строму и умеренно выраженного полнокровия кровеносных сосудов, а так же наблюдались умеренно выраженный фиброз стромы и наличие в строме единичных лимфоцитов и гистиоцитов.

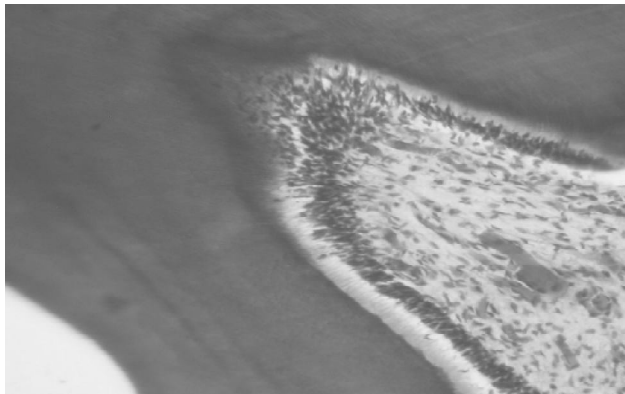
При ультраструктурном анализе наблюдается дезорганизация в слое одонтобластов в виде формирования микрополостей, микропор или микропространств

между клетками. Протяженность этих пор выходит за пределы одонтобластического и субодонтобластического слоев. В промежуточном слое коронковой пульпы отмечен отек основного вещества и незначительной дезорганизацией волокнистых структур (рис. 8).

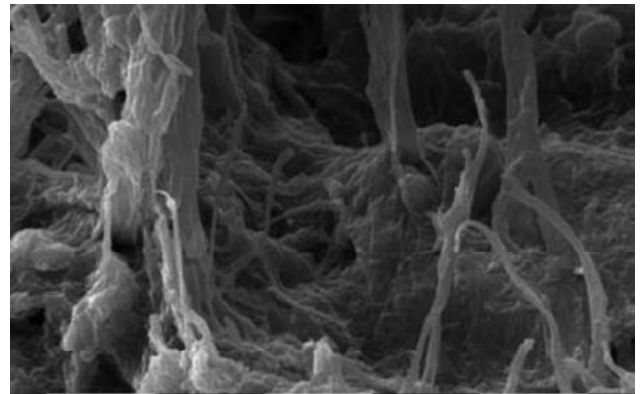
На 90 сутки у животных основной группы (паста ММФ) выявлено, что одонтобласты строго ориентированы, отмечена их многорядность, выражена полоска предентина (рис. 9). Определяется умеренно выраженный фиброз стромы, умеренно выраженное полнокровие кровеносных сосудов, в единичных случаях очаговая периваскулярная кальцификация стромы. Пульпа была многоклеточной, с выраженной пролиферацией мезенхимальных клеток, восстановлением рядности одонтобластов.

Происходит формирование тканевой субстанции на поверхности околопульпарного дентина в виде сплетения волокнистых элементов, закрывающих всю поверхность в проекции лечебной прокладки. Также наблюдали плотную облитерацию дентинных трубо-

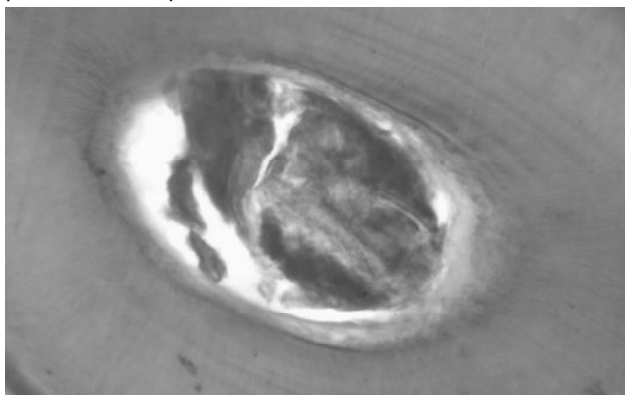




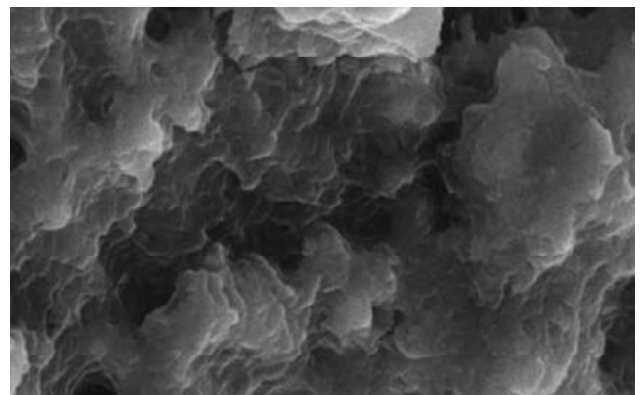
**Рис. 13.** Группа 1. Паста ММФ (180 сутки). Продольный срез моляра крысы: четкая ориентация одонтобластов. Широкая полоска предентина. Гематоксилин-эозин. x400.



**Рис. 14.** Пласты репаративного дентина. Сканирующая электронограмма; x3600.



**Рис. 15.** Группа 2. Паста Дайкал (180 сутки). Поперечный срез моляра крысы: склероз пульпы зуба, местами отмечена полоска предентина. Гематоксилин-эозин. x400.



**Рис. 16.** Пласты заместительного дентина с отеком аморфного вещества Сканирующая электронограмма. x3600.

чек и хорошо выраженный процесс минерализации репаративного дентина.

На 90 сутки эксперимента при ультраструктурном исследовании четко прослеживается облитерация дентинных трубочек веществом минеральной природы. На границе контакта лечебной прокладки с дентином определяется усиление рисунка основного вещества дентина в околотубулярных и межтубулярных участках. На поверхности околопульпарного дентина в проекции лечебной прокладки появляются зоны формирования волокнистых элементов в виде сетки, закрывающей входы в дентинные трубочки (рис. 10).

У животных контрольной группы при использовании лечебной прокладки Дайкал на 90 сутки после лечения выявлен новообразованный дентин на дне кариозной полости, однако количество рядов одонтобластов уменьшено, в пульпе выражена продуктивно-воспалительная реакция и диапедезные кровоизлияния (рис. 11). В единичных случаях отмечались участки образования репаративного дентина, дистрофические изменения в одонтоблестах и периваскулярное отложение солей кальция. Отмечалась дезориентация дентинных трубочек, сохранялся отек основного вещества и лишь местами в виде очагов удается обнаружить признаки организации заместительного дентина.

При лечении глубокого кариеса пастой ММФ на 180 сутки эксперимента наблюдали плотную облитерацию дентинных трубочек и хорошо выраженный процесс минерализации репаративного дентина.

Пульпа определялась многоклеточной, с выраженной пролиферацией мезенхимальных клеток, восстановлением рядности одонтобластов. Выявлена четкая ориентация одонтобластов, их многорядность. В пульпе отсутствует воспалительная реакция. Широкая полоска предентина (рис. 13), четко прослеживалась нормализация в строении капилляров пульпы, особенно центрального и промежуточного слоев.

При ультраструктурном анализе выявлено, что разобщений и щелевых пространств не происходит. В зоне контакта с дентином сформирована плотная мелкозернистая субстанция. На поверхности дентина местами определяется формирование пластин заместительного дентина по форме повторяющего архитектуру основной массы твердых тканей. Поверхность околопульпарного дентина по всей площади объектов выстлана плотно прилегающей пластиной репаративного дентина. Репаративный дентин характеризуется высокой степенью организации (рис. 14).

Во второй группе на 180 сутки после лечения глубокого кариеса с использованием пасты Дайкал вы-

явлен склероз пульпы зуба. Местами видна полоска предентина. Патологическая регенерация пульпы зуба. В отдельных случаях в пульпе обнаружены петрификаты (рис. 15). Наблюдала контактные некротические и дистрофические изменения как в самой пульпе, так и во вторичном дентине нерегулярного типа, с участками петрификации, слабой пролиферацией мезенхимальных клеток. заместительный дентин лишь местами имел четкую структуру, сохранялась вакуолизация одонтобластов, в месте контакта с прокладкой выявляли признаки сетчатой атрофии слоя одонтобластов. Пласты заместительного дентина с отеком аморфного вещества, мостиков практически не формируют (рис. 16).

### Выводы и перспективы дальнейших работ

1. Экспериментально-морфологическое исследование и апробация разработанной комбинированной лекарственной прокладки ММФ и кальцийсодержащей

прокладки Дайкал, выявили существенные различия в результатах лечения.

2. Эффективность ММФ была доказана с помощью общепринятых критериев, по совокупности данных, таких как состояния твердых тканей, пульпы и динамики формирования заместительного, репаративного дентина.

3. Сравнительный анализ данных по применению ММФ при лечении глубокого кариеса указал на преимущества данной лечебной прокладки, которая обладает выраженными антибактериальным, противовоспалительными, сорбционными и дентинопотективными свойствами.

Таким образом, лечебная прокладка ММФ обладает более выраженным одонтотропным действием в сравнении с кальцийсодержащей лечебной прокладкой - Дайкал. Применение лечебной прокладки ММФ снижает вероятность возникновения осложнения и может быть альтернативной ранее предложенным методам лечения глубокого кариеса зубов.

### Список литературы

- Ардабацкая Г.А. Применение альгипора при лечении глубокого кариеса / Г.А.Ардабацкая //Стоматология.- 1986.- №4.- С.28-29.
- Бурда Г.К. Лечение глубокого кариеса в зависимости от состояния дентина дна кариозной полости: Автореф. дисс. ... к.мед.н. /Г.К.Бурда.- Москва, 1988.- 23с.
- Винниченко Ю.А. Адгезионная техника в эндодонтии, морфологические аспекты /Ю.А.Винниченко, А.В.Винниченко, М.В.Баулин //Клин. стоматология.- 1997.- №4.- С.23-25.
- Воложин А.И. Экспериментальное обоснование и клиническое применение ионообменной смолы для лечения глубокого кариеса /А.И.Воложин // Стоматология.- 1988.- №3.- С.6-9.
- Галюкова А.В. Ультраструктура эмали и дентина зубов собак /А.В.Галюкова, О.И.Харченко//Стоматология.- 1983.- №2.- С.13-16.
- Изучение морфологических изменений в пульпе зубов экспериментальных животных при лечении глубокого кариеса и острого очагового пульпита /К.Г.Караков, А.Г.Сирак, И.А.Копылова [и др.] //Медицинский вестник Северного Кавказа.- 2011.- №2.- С.20-24.
- Комнов Д.В. Сравнительная морфологическая характеристика реакции пульпы на прямое покрытие различными лечебными прокладками /Д.В.Комнов //Стоматология.- 1989.- №2.- С.4-6.
- Костромская Н.Н. Лечебные и изолирующие прокладки в стоматологии /Н.Н.Костромская, О.Н.Глотова.- М.: Медицинская Книга, 2001.- С.4-34.
- Кузьмина Э.М. Распространённость и интенсивность кариеса населения России /Э.М.Кузьмина//Клин. стоматол.- 1998.- №1.- С.6-7.
- Кунин А.А. Кариес зубов /Кунин А.А.- Уч.-метод. пособие.- Воронеж, 1995.- 50с.
- Максимовский Ю.М. Применение адгезива пятого поколения в сочетании с текучим композитом /Ю.М.- Максимовский, Т.В.Ульянова, Н.В.Заблочка //Клин. стоматология.- 2001.- №3.- С.24-26
- Меджидов М.Н. Морфологические изменения в пульпу зуба при использовании лечебной прокладки на основе отечественного антиоксиданта в эксперименте /М.Н.Меджидов, Л.А.Дмитриева, О.Смагина // Cathedra.- 2008.- Т.7, №3.- С.14-18.
- Николаев А.И. Практическая терапевтическая стоматология /А.И.Николаев, Л.М.Цепов.- М.: МЕДпресс-информ, 2005.- С.98-108.
- Bjorndal L. A light microscopic study of odontoblastic and non-odontoblastic cells involved in the tertiary dentinogenesis in well-defined cavitated carious lesions /L.Bjorndal, T.Darvann //Caries Res.- 1999.- Vol.33.- P.50-60.
- Eidelman E. Histopathology of the pulp in primary incisors with deep dentinal caries /E.Eidelman, M.Ulmanksy, Y.Michaeli // Pediatr.Dent.- 1992.- Nov-Dec; 14(6).- 372-375
- Functional alterations in pulpal microcirculation in response to various dental procedures and materials /Kim S., Dorschner-Kim J.E., Liu M. [et al.] //Proc. Finn. Dent. Soc.- 2002.- 88 (1).- P.65-71.
- The time-course of the induction of reparative dentine formation in monkeys by recombinant human osteogenic protein-1 /R.B.Rutherford, L.Spangberg, M.Tucker [et al.] //Arch. Oral. Biol.- 1994.- Vol.39(10).- P.833-838.
- Short-term dentinogenic response of dog dental pulp tissue after its induction by demineralized or native dentine, or predentine /D.Tzifas, I.Kolokuris, A.Alvanou [et al.] //Arch. Oral. Biol.- 1992.- Vol.37, №2.- P.119-128.

*Чэнь Вэй, Морозова С.І., Мніхович М.В., Казанцева Г.П., Ель Уззани Мохаммед, Безмен С.О., Бабушкіна Є.С.*

### ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ГІСТОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА МАТОЧНОГО МОЛОЧКА ТА ФІТОЕКДИСТЕРОЇДІВ ПРИ ЛІКУВАННІ ГЛИБОКОГО КАРІЄСУ

**Резюме.** В роботі проведено експериментальне обґрунтування ефективності застосування комплексного препарату на основі маточного молочка та фітоекдистероїдів при лікуванні глибокого карієсу.

**Ключові слова:** глибокий карієс, маточне молочко, морфологічне дослідження.

*Chen Vey, Morozova S.I., Mnikhovich M.V., Kazantseva G.P., El Uazzani Mokhammed, Bezmen S.A., Babushkina Ye.S.*  
**EXPERIMENTAL HISTOLOGICAL ANALYSIS OF USING ROYAL JELLY AND PHYTOECDYSTEROIDS IN DEEP CARIES TREATMENT**

**Резюме.** *The paper covers an experimental substantiation of the effectiveness of using the complex medical product, based on royal jelly and phytoecdysteroids in deep caries treatment.*

**Key words:** *deep decay, royal jelly, morphological study.*

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Шпак І.В.

УДК: 618.36:616.921.5-055.26]-091-036

**Шпак І.В.**

Кафедра акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65082, Україна)

## **ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ПЛАЦЕНТ ПЛОДІВ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИП А/Н1Н1**

**Резюме.** *Вивчено 15 плацент від неускладнених пологів в строк та проведено аналіз оцінки посліду 15 жінок, перебіг вагітності у яких проходив на фоні грипу А/Н1Н1. При неускладнених пологах середня вага плацент плодів чоловічої статі склала 556,1±33,4 г., об'єм - 501,2±30,1 куб.см, ППК - 0,15 та жіночої - 535,3±32,1 г., 466,5±27,9 куб.см, 0,16, відповідно. Плаценти даної групи характеризувалися активними пристосувальними і компенсаторними процесами в центральній і краєвій частинах. Перебіг вагітності на фоні грипу А/Н1Н1 проявився зниженням середньої ваги та об'єму плаценти. У плодів чоловічої статі середня вага склала 412,3±24,7 г., об'єм - 409,7±24,6 куб. см, ППК - 0,13; жіночої - 407,9±24,5 г.; 403,5±24,2 куб.см; ППК-0,13, відповідно. Характерними особливостями плацент жінок, які перенесли грип А/Н1Н1 є зменшення ваги, об'єму плаценти, наявність одночасно гемодинамічних, інволютивно-дистрофічних і запальних процесів різного ступеня вираженості. У формуванні плацентарної дисфункції у вагітних, які перенесли грип А/Н1Н1 відповідна роль відводиться порушенням ендотеліальної системи, кровообігу в системі мати - плацента - плід в наслідок ангіопатій судин.*

**Ключові слова:** *дисфункція плаценти, грип А/Н1Н1, морфологія.*

### **Вступ**

Прогнозування виникнення акушерсько-перинатальної патології при наявності грипу А/Н1Н1 набуло загальноклінічного значення [Лазоришенець, 2010].

Морфологічна оцінка стану плацент плодів жінок, які принесли грип А/Н1Н1, може мати прогностичне значення в плані верифікації плацентарної дисфункції та її зв'язку з анте-, інтранатальним стресом плода, синдромом затримки росту плода, вродженими вадами розвитку, внутрішньоутробного інфікування тощо [Ситнікова, 2008].

Функціональні і структурні зміни у плаценті плодів жінок, які перенесли грип А/Н1Н1, обумовлені спроможністю компенсаторно-адаптаційних механізмів організму жінки і фетоплацентарного комплексу до негативного впливу ендо-, екзогенних чинників. Серед останніх на особливу увагу заслуговує дисфункція ендотелію судин, яка супроводжується змінами мікроциркуляції і геодинаміки гестаційного органу. При спроможності компенсаторно-адаптаційних механізмів, на фоні перенесеного грипу А/Н1Н1, розвивається плацентарна дисфункція, яка є основою розвитку більшості акушерсько-перинатальних ускладнень [Шехтман, 2005].

Плацентарна дисфункція (ПД) у вагітних, які перенесли грип А/Н1Н1, є однією із найбільш важливих напрямків сучасної медицини [Запорожан, 2011].

До основних відомих причин розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень відносять грип, особливо, А/Н1Н1, який носить сезонний пандемічний характер і супроводжується важким клінічним перебігом [Kelly,

2009]. Останніми роками серед найважливіших причинних чинників різних гестаційних ускладнень виділяють ендотеліальні поразки [Сидорова, 2000].

Функціональні і структурні зміни в тканинах плаценти, як гестаційному органі, пов'язані з цілою низкою процесів, що відбуваються в організмі матері і плода, починаючи з раннього періоду ембріогенезу [Запорожан, 2011].

Морфофункціональні зміни у плаценті жінок, які перенесли грип А/Н1Н1, обумовлені компенсаторно-адаптаційними механізмами фето-плацентарного комплексу і проявляються ознаками "старіння" плаценти, тобто наявністю осередків звапніння [Ситнікова, 2008], що характеризує метаболічні процеси у фето-плацентарному комплексі і може бути причиною судинної дистонії [Мозговая, 2003].

Виходячи з вище сказаного, метою роботи було вивчення характерологічних особливостей плацент жінок, перебіг вагітності у яких проходив на фоні грипу А/Н1Н1.

### **Матеріали та методи**

Вивчено 15 плацент від неускладнених пологів у строк (група I) та проведено аналіз оцінки посліду у 15 жінок, перебіг вагітності у котрих проходив на фоні грипу А/Н1Н1 (група II). Обстежувані групи II були у віці найвищої репродуктивної активності (27,0±2,0 роки). Перші пологи були 60,0% жінок, репродуктивні втрати в анамнезі мали 73,3% матерів. У 26,7% роділь пологи ускладнилися слабкістю пологової діяльності, у 33,3% -

*Chen Vey, Morozova S.I., Mnikhovich M.V., Kazantseva G.P., El Uazzani Mokhammed, Bezmen S.A., Babushkina Ye.S.*  
**EXPERIMENTAL HISTOLOGICAL ANALYSIS OF USING ROYAL JELLY AND PHYTOECDYSTEROIDS IN DEEP CARIES TREATMENT**

**Резюме.** *The paper covers an experimental substantiation of the effectiveness of using the complex medical product, based on royal jelly and phytoecdysteroids in deep caries treatment.*

**Key words:** *deep decay, royal jelly, morphological study.*

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Шпак І.В.

УДК: 618.36:616.921.5-055.26]-091-036

**Шпак І.В.**

Кафедра акушерства та гінекології №1 Одеського національного медичного університету (Валіховський пров., 2, м.Одеса, 65082, Україна)

## **ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ МОРФОЛОГІЧНОЇ ОЦІНКИ СТАНУ ПЛАЦЕНТ ПЛОДІВ ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИП А/Н1Н1**

**Резюме.** *Вивчено 15 плацент від неускладнених пологів в строк та проведено аналіз оцінки посліду 15 жінок, перебіг вагітності у яких проходив на фоні грипу А/Н1Н1. При неускладнених пологах середня вага плацент плодів чоловічої статі склала 556,1±33,4 г., об'єм - 501,2±30,1 куб.см, ППК - 0,15 та жіночої - 535,3±32,1 г., 466,5±27,9 куб.см, 0,16, відповідно. Плаценти даної групи характеризувалися активними пристосувальними і компенсаторними процесами в центральній і краєвій частинах. Перебіг вагітності на фоні грипу А/Н1Н1 проявився зниженням середньої ваги та об'єму плаценти. У плодів чоловічої статі середня вага склала 412,3±24,7 г., об'єм - 409,7±24,6 куб. см, ППК - 0,13; жіночої - 407,9±24,5 г.; 403,5±24,2 куб.см; ППК-0,13, відповідно. Характерними особливостями плацент жінок, які перенесли грип А/Н1Н1 є зменшення ваги, об'єму плаценти, наявність одночасно гемодинамічних, інволютивно-дистрофічних і запальних процесів різного ступеня вираженості. У формуванні плацентарної дисфункції у вагітних, які перенесли грип А/Н1Н1 відповідна роль відводиться порушенням ендотеліальної системи, кровообігу в системі мати - плацента - плід в наслідок ангіопатій судин.*

**Ключові слова:** *дисфункція плаценти, грип А/Н1Н1, морфологія.*

### **Вступ**

Прогнозування виникнення акушерсько-перинатальної патології при наявності грипу А/Н1Н1 набуло загальноклінічного значення [Лазоришенець, 2010].

Морфологічна оцінка стану плацент плодів жінок, які принесли грип А/Н1Н1, може мати прогностичне значення в плані верифікації плацентарної дисфункції та її зв'язку з анте-, інтранатальним стресом плода, синдромом затримки росту плода, вродженими вадами розвитку, внутрішньоутробного інфікування тощо [Ситнікова, 2008].

Функціональні і структурні зміни у плаценті плодів жінок, які перенесли грип А/Н1Н1, обумовлені спроможністю компенсаторно-адаптаційних механізмів організму жінки і фетоплацентарного комплексу до негативного впливу ендо-, екзогенних чинників. Серед останніх на особливу увагу заслуговує дисфункція ендотелію судин, яка супроводжується змінами мікроциркуляції і геодинаміки гестаційного органу. При спроможності компенсаторно-адаптаційних механізмів, на фоні перенесеного грипу А/Н1Н1, розвивається плацентарна дисфункція, яка є основою розвитку більшості акушерсько-перинатальних ускладнень [Шехтман, 2005].

Плацентарна дисфункція (ПД) у вагітних, які перенесли грип А/Н1Н1, є однією із найбільш важливих напрямків сучасної медицини [Запорожан, 2011].

До основних відомих причин розвитку акушерсько-перинатальних ускладнень відносять грип, особливо, А/Н1Н1, який носить сезонний пандемічний характер і супроводжується важким клінічним перебігом [Kelly,

2009]. Останніми роками серед найважливіших причинних чинників різних гестаційних ускладнень виділяють ендотеліальні поразки [Сидорова, 2000].

Функціональні і структурні зміни в тканинах плаценти, як гестаційному органі, пов'язані з цілою низкою процесів, що відбуваються в організмі матері і плода, починаючи з раннього періоду ембріогенезу [Запорожан, 2011].

Морфофункціональні зміни у плаценті жінок, які перенесли грип А/Н1Н1, обумовлені компенсаторно-адаптаційними механізмами фето-плацентарного комплексу і проявляються ознаками "старіння" плаценти, тобто наявністю осередків звапніння [Ситнікова, 2008], що характеризує метаболічні процеси у фето-плацентарному комплексі і може бути причиною судинної дистонії [Мозговая, 2003].

Виходячи з вище сказаного, метою роботи було вивчення характерологічних особливостей плацент жінок, перебіг вагітності у яких проходив на фоні грипу А/Н1Н1.

### **Матеріали та методи**

Вивчено 15 плацент від неускладнених пологів у строк (група I) та проведено аналіз оцінки посліду у 15 жінок, перебіг вагітності у котрих проходив на фоні грипу А/Н1Н1 (група II). Обстежувані групи II були у віці найвищої репродуктивної активності (27,0±2,0 роки). Перші пологи були 60,0% жінок, репродуктивні втрати в анамнезі мали 73,3% матерів. У 26,7% роділь пологи ускладнилися слабкістю пологової діяльності, у 33,3% -

інтранатальним дисстресом у плода, у 20,0% - патологічною крововтратою та передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти. Найчастішим показанням до завершення пологів шляхом кесаревого розтину був інтранатальний дисстрес у плода.

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

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

### Результати. Обговорення

У I-й групі середня маса плацент (8) плодів чоловічої статі склала  $556,1 \pm 33,4$  г.; об'єм -  $501,2 \pm 30,1$  куб.см; ППК - 0,15 та жіночої (7) -  $535,3 \pm 32,1$  г.;  $466,5 \pm 27,9$  куб.см; 0,16, відповідно.

При макроскопічному дослідженні виявлено помірно виразне кровонаповнення материнської частини плаценти й невеликі петрифікати у крайовій частині в окремих спостереженнях.

При мікроскопічному вивченні тканин центральної частини плаценти в даній групі привертає до себе увагу нерівномірне повнокрів'я судин стовбурових і особливо термінальних ворсин, в окремих ворсин - стаз. Поряд із цим є ділянки термінальних ворсин з помірно повнокровними судинами. В окремих ділянках у міжворсинчатому просторі невеликі скучення фібриніада, невеликі групи термінальних ворсин оточені ним, строма їх фіброзована.

У даній групі в центральній частині більш виразні пристосувальні та компенсаторні процеси, спостерігається

значна гіперплазія судин у них. Вони розміщуються по краю ворсин, утворюючи велику кількість синцитіо-васкулярних мембран, при цьому синцитій зберігається лише на невеликому протязі. Відмічена чітка гіперплазія синцитія термінальних ворсин з утворенням великої кількості функціонально активних синцитіальних бруньок. Строма стовбурних ворсин підвержена фіброзу, аргирофільні волокна в них нерівномірно товсті, фрагментовані, спостерігається їх гіпертрофія. У стромі ворсин визначається помірне фарбування дифузно розміщених ШИК-позитивних речовин, там же - периваскулярно метахроматичне фарбування.

У крайовій частині плацент цієї групи привертає до себе увагу осередкова анемія тканин. Гіперплазія термінальних ворсин і судин у них з утворенням синцитіо-васкулярних мембран, а також гіперплазія синцитія, яка виявлена лише в окремих ділянках. Більш виразні інволютивно-дистрофічні процеси, гіпераргія і фрагментація аргирофільних волокон, колагенізація стромі термінальних і особливо стовбурних ворсин. У міжворсинчатому просторі - ділянки фібриніада і відкладення кальція. Дифузно розташовані ШИК-позитивні речовини визначаються в стромі термінальних ворсин в окремих ділянках. Плаценти даної групи характеризувалися активними пристосувальними і компенсаторними процесами в центральній і крайовій частинах.

Перебіг вагітності на фоні грипу А/Н1N1 у 15 жінок проявився зниженням середньої маси та об'єму плаценти. У плодів чоловічої статі (7) середня маса склала  $412,3 \pm 24,7$  г., об'єм -  $409,7 \pm 24,6$  куб. см, ППК - 0,13; жіночої (8) -  $407,9 \pm 24,5$  г.;  $403,5 \pm 24,2$  куб.см; ППК-0,13, відповідно. При макроскопічному дослідженні привертало на себе увагу значно виразні гемодинамічні порушення в тканинах у вигляді нерівномірного повнокрів'я, наявності одиничних ішемічних інфарктів (8 спостережень). Спостерігається локальна петрифікація материнської частини плаценти, переважно в крайовій частині.

У вагітних, які перенесли грип А/Н1N1 у I-му триместрі вагітності, (13) у тканинах плацент спостерігається



Рис. 1. Скучення фібриніада у міжворсинчатому просторі навколо термінальних ворсин плаценти. Заб. за Шуфудіновим.  $\times 90$ .

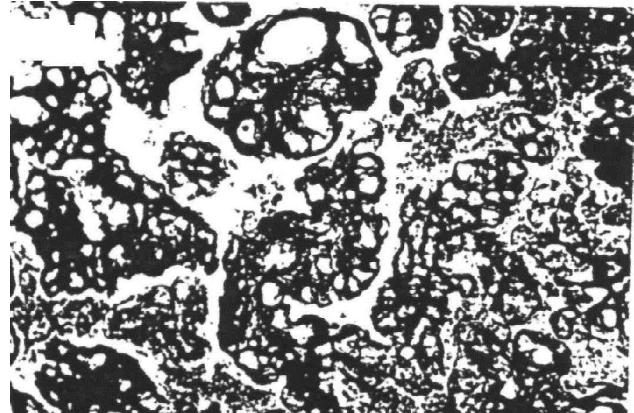


Рис. 2. Нерівномірне потовщення, фрагментація, гіпераргія аргирофільних волокон у стромі ворсин плаценти. Заб. по Футо.  $\times 180$ .

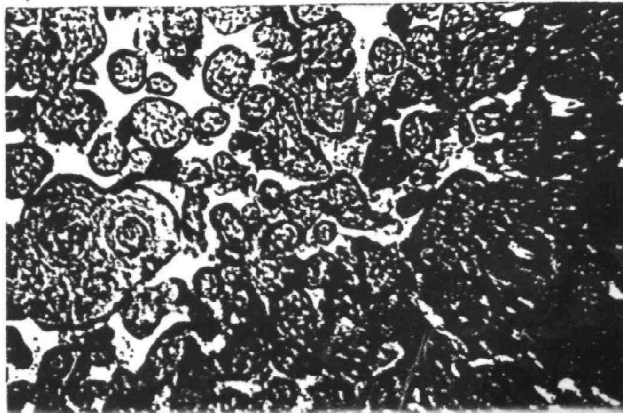


Рис. 3. Осередкова гіперплазія термінальних ворсин і синцитія. Гематоксилін-еозин. x120.

ся змішані геморагічні порушення: нерівномірне повнокрів'я судин термінальних і стовбурних ворсин, вогнища ішемії, крововиливи в міжворсинчатий простір, дистрофічні процеси, запальовальні інфільтрати стром ворсин (віллузит) і міжворсинчатого простору (інтервіллузит), базальних мембран (базальний децидуїт). У стромі термінальних ворсин, як у центральній так і крайовій частинах, спостерігаються виразні лейкоцитарні інфільтрації, набряк стромы, дистрофія і десквамація епітелію. У міжворсинчатому просторі є обширні ділянки накопичення фібриноїду як результату запальних процесів (рис. 1).

Інтенсивність забарвлення дифузно розміщених ШИК-позитивних речовин у стромі ворсин, базальній мембрані різко знижена.

У вагітних, які перенесли грип А/Н1N1 у II, III-му триместрах поряд з помірно виразними гемодинамічними порушеннями й запальними процесами в стромі ворсин, міжворсинчатому просторі, базальній мембрані, переважають інволютивно-дистрофічні процеси, строма термінальних ворсин з виразним фіброзом, склероз стінки судин аж до облітерації, осередкові відкладання вапна. У стовбурових і середніх по діаметру ворсинах по всій площі плаценти спостерігається виразний фіброз стромы, потовщення стінок судин з гіпертрофією м'язового шару, проліферація ендотелію і зву-

ження діаметра судин.

Аргирофільні волокна в стромі цих ворсин різко збільшені, фрагментовані, відмічається їх гіпераргірія (рис. 2).

Спостерігаються осередкова гіперплазія синцитію як у центрі, так і на периферії з утворенням синцитіальних вузликів з дистрофічними змінами ядер і ділянками петрифікації (рис. 3). При цьому, всі вищепи-сані процеси виражені як у крайовій, так і в центральній зоні плаценти. Інволютивно-дистрофічні процеси більш виражені в крайовій зоні плаценти. Простежується чіткий взаємозв'язок між важкістю захворювання і ступенем вираженості морфологічних змін у плаценті.

Характерними особливостями плацент жінок, які перенесли грип А/Н1N1, вважаємо зменшення маси, об'єму плаценти, наявність одночасно гемодинамічних, інволютивно-дистрофічних і запальних процесів різного ступеня вираженості.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У жінок, які перенесли грип А/Н1N1, відбуваються морфофункціональні зміни у плаценті, ступінь виразності яких залежить від терміну та важкості захворювання. У формуванні морфофункціональних змін у плаценті у вигляді плацентарної дисфункції у вагітних, які перенесли грип А/Н1N1, провідна роль відводиться порушенням ендотеліальної системи фетоплацентарного комплексу в наслідок розбалансування метаболічних процесів, як гаранту функціонального стану судин.

2. У плацентах плодів від жінок, які перенесли грип А/Н1N1, наявні порушення кровообігу в системі мати - плацента - плід внаслідок ангіопатій судин, що підтверджує факт розвитку дисфункції плаценти та акушерських і перинатальних ускладнень та пояснює необхідність розпрацювання відповідних профілактично-лікувальних заходів.

Подальше поглиблене вивчення патоморфологічних змін у плацентарному комплексі дозволить розкрити певні механізми розвитку дисфункції плаценти у вагітних, які перенесли грип А/Н1N1.

### Список літератури

- Гостра респіраторна вірусна інфекція у вагітних: епідеміологія, патогенез, особливості клінічного перебігу, сучасні методи діагностики і лікування /В.В.Лазоришинець, І.В.Шпак, В.В.Камінський [та ін.] //Здоров'є жінчини.- 2010.- №3 (49).- С.97-101.
- Запорожан В.М. Сучані погляди на діагностику гестаційних ускладнень / В.М.Запорожан, В.П.Міщенко, І.В.Руденко //Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: Інтермед, 2011.- С.369-372.
- Сидорова І.С. Фетоплацентарная недостаточность. Клинические аспекты / И.С.Сидорова, И.О.Макаров.- М.: Знание-М, 2000.- 127с.
- Ситнікова В.О. Діагностика перинатального інфікування у вагітних з плацентарною дисфункцією /В.О.Ситнікова, Л.В.Чепрас, В.М.Резніченко //Зб. наук. праць Асоціації акушерів-гінекологів України.- К.: Інтермед, 2008.- С.568-571.
- Шехтман М.М. Острые респираторные заболевания у беременных / М.М.Шехтман, Л.А.Положенкова // Гинекология.- 2005.- Т.7, №2.- С.34-37.
- Эндотелиальная функция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: методические рекомендации /Мозговая Е.В., Малышева О.В., Иващенко Т.Э. [и др.].- СПб.: Изд-во Н-Л, 2003.- 32с.
- Epidemiological characteristics of pandemic influenza H1N1 2009 and seasonal influenza infection /H.A.Kelly, K.A.Grant, S.Williams [et al.] //MJA.- 2009.- Vol. 191.- P. 146-149.

Шпак І.В.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТ ПЛОДОВ ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИПП А/Н1Н1**

**Резюме.** Изучено 15 плацент от неосложненных родов в срок и 15 у женщин, которые перенесли грипп А/Н1Н1. При неосложненных родах средний вес плацент плодов мужского пола составил  $556,1 \pm 33,4$  г., объем -  $501,2 \pm 30,1$  куб. см, ППК - 0,15, а женского -  $535,3 \pm 32,1$  г.,  $466,5 \pm 27,9$  куб. см, ППК - 0,16, соответственно. Плаценты данной группы характеризовались активными приспособительными и компенсаторными процессами в центральной и краевой частях. Течение беременности на фоне перенесенного гриппа А/Н1Н1 проявилось снижением среднего веса и объема плаценты. У плодов мужского пола средний вес плацент составил  $412,3 \pm 24,7$  г., объем -  $409,7 \pm 24,6$  куб. см, ППК - 0,13; женской -  $407,9 \pm 24,5$  г.;  $403,5 \pm 24,2$  куб. см; ППК - 0,13, соответственно. Характерными особенностями плацент женщин, которые перенесли грипп А/Н1Н1, является уменьшение веса, объема плаценты, наличие одновременно гемодинамических, инволютивно-дистрофических и воспалительных процессов различной степени выраженности. В формировании плацентной дисфункции у беременных, которые перенесли грипп А/Н1Н1, соответствующая роль отводится нарушением эндотелиальной системы, кровообращения в системе мать - плацента - плод в следствие ангиопатий.

**Ключевые слова:** дисфункция плаценты, грипп А/Н1Н1, морфология

Schpak I.V.

**FEATURES OF GESTATION PROCESS IN THE FIRST TRIMESTER OF WOMEN WHO CARRIED FLU OF A/H1N1**

**Summary.** The 24 pregnant who carried the flu of A/H1N1 is inspected during the first trimester of pregnancy and the 48 pregnant - during a pre-conception period. Early toxicosis within the time 4 - 7 weeks is diagnosed the 30,0 % women of group I and at a 16,7% group II, in a term 8 - 10 weeks (fetogenesis) - the 56,7% and at 36,7%, in time 11 - 12 weeks of pregnancy (period of placentation) - the 56,7% and the 43,3% accordingly. Threat of breaking pregnancy in I trimester diagnosed for 83,3% women of group I and at a 75% group II, partial removing a layer by the layer of chorion - at 26,7% and 13,3%. In groups I, II localization of fetus egg in the lower departments of uterus was 43,3%; 33,3% accordingly. The signs of colpitis are exposed at 70,0% and 66,7% pregnant groups I, II. Displazy of epithelium of neck of uterus diagnosed at 66,7% and 63,3% supervisions. The inflammatory processes of neck of uterus are exposed at 37,5% pregnant of group I and at 20,8% pregnant of group II, which at excretions from a vagina staphylococcus, intestinal stick, gardnerella prevailed. Presence high level infecting of organism of pregnant in the first trimester can be one the links of chain of pathogenetic circle of origin of primary placenta disfunction.

**Key words:** pregnancy, virus of flu of A/H1N1, first trimester.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Стрижаковська Л.О., Хмара Т.В., Марчук Ф.Д.

УДК: 611.62.96-053.15

**Стрижаковська Л.О., Хмара Т.В., Марчук Ф.Д.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії людини ім. М.Г. Туркевича (вул. Ризька, 1, м. Чернівці, 58002, Україна)

**СТАТЕВО-ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ СЕЧІВНИКА У ПЕРЕДПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

**Резюме.** Досліджені особливості та ембріотопографія сечово-статевої пазухи, мезонефральних і парамезонефральних проток та їх похідних залежно від статі передпліда. Встановлено терміни формування сечового міхура та сечівника, а також їх поширену будову. Визначено термін формування внутрішнього м'яза-замикача сечівника.

**Ключові слова:** сечівник, сечово-статева пазуха, морфогенез, передплід, людина.

**Вступ**

Питання джерел та часу появи закладки сечівника цікавило багатьох дослідників різних фахів. Вчені користувалися різними способами досліджень, чим можна пояснити таку розбіжність, особливо у характеристичності терміну появи закладки та розвитку сечівника на ранніх стадіях онтогенезу людини. У джерелах літератури висвітлюються розрізнені дані про структурні зміни мезонефральних (проток Вольфа) і парамезонефральних (проток Мюллера) проток та корелятивні взаємовідношення похідних сечово-статевої пазухи у передплідів людини [Хмара, Марчук, 2003; Марчук, 2006; Пикалюк, 2011]. Ознаки формування сечово-статевої пазухи вперше з'являються на початку 5-го тижня ем-

бріогенезу. Наприкінці 8 тижня внутрішньоутробного розвитку спостерігається початок розмежування сечово-статевої пазухи на сечовий міхур і сечівник [Хмара, 2000]. Джерелом формування передміхурової частини сечівника є каудальний відділ сечово-статевої пазухи. Наприкінці передплодового періоду онтогенезу змінюються топографоанатомічні взаємовідношення між похідними сечово-статевої пазухи, а зокрема, закладами сечового міхура та сечівника [Хмара, 2000]. Наприкінці 3-го місяця антенатального розвитку дві сечівникові складки змикаються над сечівниковою пластинкою, утворюють сечівник, який ще не досягає верхівки статевого члена [Садлер, 2001].



Шпак І.В.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ОЦЕНКИ СОСТОЯНИЯ ПЛАЦЕНТ ПЛОДОВ ЖЕНЩИН, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ГРИПП А/Н1Н1**

**Резюме.** Изучено 15 плацент от неосложненных родов в срок и 15 у женщин, которые перенесли грипп А/Н1Н1. При неосложненных родах средний вес плацент плодов мужского пола составил  $556,1 \pm 33,4$  г., объем -  $501,2 \pm 30,1$  куб. см, ППК - 0,15, а женского -  $535,3 \pm 32,1$  г.,  $466,5 \pm 27,9$  куб. см, ППК - 0,16, соответственно. Плаценты данной группы характеризовались активными приспособительными и компенсаторными процессами в центральной и краевой частях. Течение беременности на фоне перенесенного гриппа А/Н1Н1 проявилось снижением среднего веса и объема плаценты. У плодов мужского пола средний вес плацент составил  $412,3 \pm 24,7$  г., объем -  $409,7 \pm 24,6$  куб. см, ППК - 0,13; женской -  $407,9 \pm 24,5$  г.;  $403,5 \pm 24,2$  куб. см; ППК - 0,13, соответственно. Характерными особенностями плацент женщин, которые перенесли грипп А/Н1Н1, является уменьшение веса, объема плаценты, наличие одновременно гемодинамических, инволютивно-дистрофических и воспалительных процессов различной степени выраженности. В формировании плацентной дисфункции у беременных, которые перенесли грипп А/Н1Н1, соответствующая роль отводится нарушением эндотелиальной системы, кровообращения в системе мать - плацента - плод в следствие ангиопатий.

**Ключевые слова:** дисфункция плаценты, грипп А/Н1Н1, морфология

Schpak I.V.

**FEATURES OF GESTATION PROCESS IN THE FIRST TRIMESTER OF WOMEN WHO CARRIED FLU OF A/H1N1**

**Summary.** The 24 pregnant who carried the flu of A/H1N1 is inspected during the first trimester of pregnancy and the 48 pregnant - during a pre-conception period. Early toxicosis within the time 4 - 7 weeks is diagnosed the 30,0 % women of group I and at a 16,7% group II, in a term 8 - 10 weeks (fetogenesis) - the 56,7% and at 36,7%, in time 11 - 12 weeks of pregnancy (period of placentation) - the 56,7% and the 43,3% accordingly. Threat of breaking pregnancy in I trimester diagnosed for 83,3% women of group I and at a 75% group II, partial removing a layer by the layer of chorion - at 26,7% and 13,3%. In groups I, II localization of fetus egg in the lower departments of uterus was 43,3%; 33,3% accordingly. The signs of colpitis are exposed at 70,0% and 66,7% pregnant groups I, II. Displazy of epithelium of neck of uterus diagnosed at 66,7% and 63,3% supervisions. The inflammatory processes of neck of uterus are exposed at 37,5% pregnant of group I and at 20,8% pregnant of group II, which at excretions from a vagina staphylococcus, intestinal stick, gardnerella prevailed. Presence high level infecting of organism of pregnant in the first trimester can be one the links of chain of patogenetic circle of origin of primary placenta disfunction.

**Key words:** pregnancy, virus of flu of A/H1N1, first trimester.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Стрижаковська Л.О., Хмара Т.В., Марчук Ф.Д.

УДК: 611.62.96-053.15

**Стрижаковська Л.О., Хмара Т.В., Марчук Ф.Д.**

Буковинський державний медичний університет, кафедра анатомії людини ім. М.Г. Туркевича (вул. Ризька, 1, м. Чернівці, 58002, Україна)

**СТАТЕВО-ВІКОВІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ І СТАНОВЛЕННЯ ТОПОГРАФІЇ СЕЧІВНИКА У ПЕРЕДПЛОДОВОМУ ПЕРІОДІ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ**

**Резюме.** Досліджені особливості та ембріотопографія сечово-статевої пазухи, мезонефральних і парамезонефральних проток та їх похідних залежно від статі передпліда. Встановлено терміни формування сечового міхура та сечівника, а також їх поширену будову. Визначено термін формування внутрішнього м'яза-замикача сечівника.

**Ключові слова:** сечівник, сечово-статева пазуха, морфогенез, передплід, людина.

**Вступ**

Питання джерел та часу появи закладки сечівника цікавило багатьох дослідників різних фахів. Вчені користувалися різними способами досліджень, чим можна пояснити таку розбіжність, особливо у характеристичності терміну появи закладки та розвитку сечівника на ранніх стадіях онтогенезу людини. У джерелах літератури висвітлюються розрізнені дані про структурні зміни мезонефральних (проток Вольфа) і парамезонефральних (проток Мюллера) проток та корелятивні взаємовідношення похідних сечово-статевої пазухи у передплідів людини [Хмара, Марчук, 2003; Марчук, 2006; Пикалюк, 2011]. Ознаки формування сечово-статевої пазухи вперше з'являються на початку 5-го тижня ем-

бріогенезу. Наприкінці 8 тижня внутрішньоутробного розвитку спостерігається початок розмежування сечово-статевої пазухи на сечовий міхур і сечівник [Хмара, 2000]. Джерелом формування передміхурової частини сечівника є каудальний відділ сечово-статевої пазухи. Наприкінці передплодового періоду онтогенезу змінюються топографоанатомічні взаємовідношення між похідними сечово-статевої пазухи, а зокрема, закладами сечового міхура та сечівника [Хмара, 2000]. Наприкінці 3-го місяця антенатального розвитку дві сечівникові складки змикаються над сечівниковою пластинкою, утворюють сечівник, який ще не досягає верхівки статевого члена [Садлер, 2001].

Таким чином, відомості про джерела формування жіночого сечівника, окремих частин чоловічого сечівника, становлення їх топографії та динаміку зміни довжини сечівника впродовж пренатального періоду онтогенезу людини не систематизовані.

Метою нашого дослідження було з'ясування джерел походження, часу появи закладки сечівника та статевих особливостей становлення його топографії у передплідковому періоді онтогенезу людини.

### **Матеріали та методи**

Дослідження проведено на 15 серіях гістологічних зрізів передплідків людини 7-12 тижнів (14,0-79,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД) за допомогою методів мікроскопії та морфометрії.

### **Результати. Обговорення**

У 7-тижневих передплідків (14,0-20,5 мм ТКД) сечово-статева пазуха (СП) представлена дещо вигнутою трубкою, опуклістю спрямованою дозад. На цій стадії розвитку не спостерігається розмежування порожнини СП на сечовий міхур і сечівник. У передплідків 16,0-17,5 мм ТКД латерально від мезонефральних проток (МП) простежуються парамезонефральні протоки (ПМП), які по всій довжині розташовані окремо і лише в нижній ділянці дещо зближуються між собою. Кожна з проток оточена шаром мезенхіми, причому навколо МП і ПМП сформована загальна мезенхімна оболонка. Форма СП на рівні впадання МП наближена до овальної. Стінки СП побудовані з епітеліальної вистилки, оточеної незначним шаром недиференційованої мезенхіми. Епітелій слизової оболонки на більшій протяжності СП складається з 3-4 шарів кубічних клітин з ядрами видовженої форми. У верхній частині СП епітелій дещо тонше, його клітини розташовані в 2-3 шари. Товщина стінок СП становить 150-165 мкм. На задній стінці СП (на відстані 0,8-1,0 мм вище нижнього її кінця) відкриваються МП. На цій стадії ембріогенезу спостерігається розширення верхньої частини СП і сплюснення її у вентро-дорсальному напрямку. Каудальніше вічок МП розміри порожнини СП дорівнюють 86x220 мкм, а краніальніше вічок цих проток поперечні розміри СП становлять 230x375 мкм. ПМП у вигляді поздовжнього випину ціломічного епітелію розташовані обабіч МП. Каудальні кінці ПМП закінчуються сліпо у СП. У передплідків чоловічої статі діаметр МП (18-20 мкм) перевищує діаметр ПМП (12-14 мкм). У передплідків 17,5-19,0 мм ТКД СП досягає в довжину 1,8-2,0 мм.

У СП розрізняються дві частини: проксимальна (тазова) та дистальна (фалічна). Остання частина витягнута в сагітальному напрямі, зв'язана зі статевим горбком і відмежована сечово-статевою перетинкою. У подальшому після прориву задньої частини сечово-статевої перетинки формується первинний сечово-статевий отвір, обмежений двома статевими складками, що виникають на нижній поверхні статевого горбка. ПМП на

рівні вічок сечоводів зливаються між собою і відкриваються загальним вічком на задній стінці СП, формуючи горбок Мюллера з потовщеними стінками, який являє собою незначний епітеліальний випин дистального кінця ПМП, що виступає в просвіт СП. Проксимальні кінці ПМП зберігають роздільний хід. У передплідків МП на всьому протязі йдуть окремо, їх каудальні кінці дугоподібно загинаються допереду і дещо доверху. МП знаходяться в тісних взаємовідношеннях із задньою стінкою СП і відкриваються обабіч вічка ПМП, що злилися.

Помітне переважання просвіту ПМП над просвітом МП у передплідків людини є підставою вважати, що подальший розвиток піде за жіночою статтю. У передплідків чоловічої статі поступово відбувається редукція ПМП у краніокаудальному напрямку. У подальшому (передплідки 22,0-26,0 мм ТКД) відбувається деяке згладжування дугоподібного ходу каудальних кінців МП, причому їх зазначені відділи, які спрямовані вертикально у 7-тижневих передплідків, пронизують задню стінку сечівника перпендикулярно, а наприкінці 8-го тижня внутрішньоутробного розвитку під кутом, набувають низхідного напрямку. Дистальні відділи ПМП проходять спереду МП, змінюють поздовжній напрямок на косий та розміщуються медіальніше останніх (рис. 1). Довжина СП становить 2,3-2,6 мм, вона рівномірно звужується в каудальному напрямку. Порожнина СП вистелена багат шаровим кубічним епітелієм.

У передплідків 29,0-32,0 мм ТКД у результаті опуклості задньої стінки СП з'являється слабко виражений перешийок, на місці якого в подальшому формується шийка сечового міхура. У передплідків 33,0-37,0 мм ТКД з проксимальної частини СП, яка розміщена вище перешийка, розвивається сечовий міхур, а з дистальної частини СП - сечівник.

Епітеліальний шар закладки сечового міхура представлений багаторядним шаром клітин. Клітини мезенхіми ближче до епітеліального шару розміщені пухко, а ті, що знаходяться назовні - ущільнюються, що слід розглядати як закладку м'язової оболонки сечового міхура. Внаслідок розходження вічок сечоводів і МП каудальніше сечоводів визначається звужена частина порожнини сечового міхура - шийка міхура. Остання без різкої межі переходить у СП. У нижній третині тазової частини СП відмічається проліферація епітелію, який звужує просвіт пазухи, поступово заповнює його, внаслідок чого просвіт СП на поперечних зрізах набуває зірчастості форми. Краніальніше отворів МП порожнина СП дещо більша. Стінка СП побудована зі слизової оболонки, вкритої багат шаровим кубічним епітелієм і мезенхіми. Товщина стінки СП на різних ділянках коливається від 205 до 230 мкм. Внаслідок інтенсивного розмноження клітин мезенхіми вздовж передньої поверхні задньої стінки СП, починаючи від шийки сечового міхура, виявляється незначний випин висотою 18-20 мкм, що є початком формування сечівникового гребеня. На цій стадії триває подальше розмежування СП

на закладку сечового міхура і сечівника. Проте диференціювання клітин мезенхіми сечівника поки що не виявляється.

Впродовж 9 тижня ембріогенезу (передплоди 31,0-41,0 мм ТКД) стає більш вираженим розмежування порожнини СП на сечовий міхур і сечівник. Внаслідок збільшення сім'яного горбка визначається стиснення початкової частини сечівника у вентро-дорсальному напрямку. На поперечних зрізах тазова частина СП має серпоподібну форму. На цій стадії розвитку сечовий міхур набуває видовженої форми, збільшуються його розміри, чітко визначаються зовнішній поздовжній та коловий шари м'язових клітин. Товщина стінок сечового міхура становить 180-210 мкм. Слизова оболонка сечового міхура стає товщою, досягаючи 32-38 мкм, її клітини розміщені в 5-6 шарів. Найкраще розвинені м'язові волокна задньої стінки сечового міхура. Будова стінки сечового міхура каудальніше впадання сечоводів відрізняється від будови його стінки в ділянці тіла. М'язова оболонка складається тільки з поздовжніх пучків, які переходять сюди з тіла сечового міхура і розповсюджуються на краніальні відділи СП. Остання в ділянці сім'яного горбка у передплідів чоловічої статі або горбка Мюллера у передплідів жіночої статі, розширюється в поперечному напрямку. У передплідів 38,0-41,0 мм ТКД верхня частина порожнини сечового міхура має круглі обриси, а нижня частина міхура, внаслідок утворення складок висотою 28-36 мкм, на поперечних зрізах зірчастої форми. Наближуючись до рівня сечоводів, порожнина сечового міхура помітно сплющується у вентро-дорсальному напрямку. Найбільші поперечні розміри порожнини сечового міхура становлять 140x520 мкм, у ділянці шийки міхура розміри дорівнюють 80x270 мкм, а на рівні вічок МП - 105x360 мкм. На дорсальній стінці сечового міхура виділяється дно і трикутник, розташовані у фронтальній площині. У ділянці шийки сечового міхура виявляється коловий шар м'язових клітин,

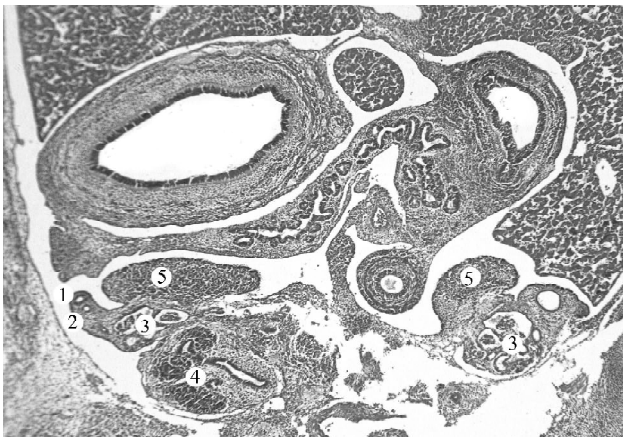
краще розвинений на його передній стінці. Також коловий м'язовий шар виявляється на всьому протязі тазової частини СП.

На початку 10 тижня ембріогенезу (передплоди 42,0-46,0 мм ТКД) спостерігається нерівномірний ріст проксимальних і дистальних відділів МП у ділянці, яка знаходиться на рівні шийки сечового міхура, про що свідчить значна різниця величини їх зовнішнього діаметра краніальніше та каудальніше шийки сечового міхура. У передплода 46,0 мм ТКД поперечний розмір порожнини сечового міхура над вічками сечоводів становить 130x820 мкм, в ділянці шийки міхура - 60x320 мкм, нижче шийки - 90x390 мкм. У передплідів чоловічої статі відбувається часткова редукція ПМП, яка проявляється в облітерації їх просвіту та значному зменшенні розмірів епітеліальних клітин (рис. 2). Внаслідок цих змін у стінці ПМП, середні їх частини набувають вигляду тонкого клітинного тяжу. В ділянці внутрішнього вічка сечівника не визначається потовщення циркулярно орієнтованих м'язових клітин. У передплідів цієї вікової групи в мезенхімі, що оточує СП, МП і ПМП, виявляються поодинокі артерії, діаметром 18-24 мкм, які є закладками гілок внутрішніх клубових артерій, проте в товщі стінок цих структур вони ще не простежуються.

У передплідів чоловічої статі 44,0-49,0 мм ТКД визначається закладка печеристих і губчастого тіл статевого члена. Ніжки статевого члена щільно прилягають до закладок лобкових кісток. З боків від серединної стрілової площини визначаються судини, розміщені між закладками лобкових кісток. Скупчення судин різного діаметра виявляється в ділянці головки статевого члена. У губчастій частині сечівника визначається просвіт з нерівними контурами, діаметром 82-88 мкм, вистелений одношаровим кубічним, а в деяких місцях призматичним епітелієм.

На фронтальних зрізах сечівника передплідів 48,0-50,0 мм ТКД визначається закладка внутрішнього м'язо-замикача сечівника, яка представлена клітинами мезенхіми видовженої форми відповідно до кулястої форми сечівника. Однак деякі з мезенхімних клітин мають спіралеподібний напрямок. На цій стадії розвитку МП редуквана у верхньому та середньому відділах. Діаметр нередукованої частини МП на рівні гонади коливається від 60 до 64 мкм. Просвіт МП вистелений однорядним кубічним епітелієм, в якому виявляються цитоплазматичні відростки спрямовані у просвіт проток. У нижньому відділі МП зовні виявляється коловий шар клітин мезенхіми з ядрами овальної форми, що слід розглядати як початок формування сім'яносноної протоки.

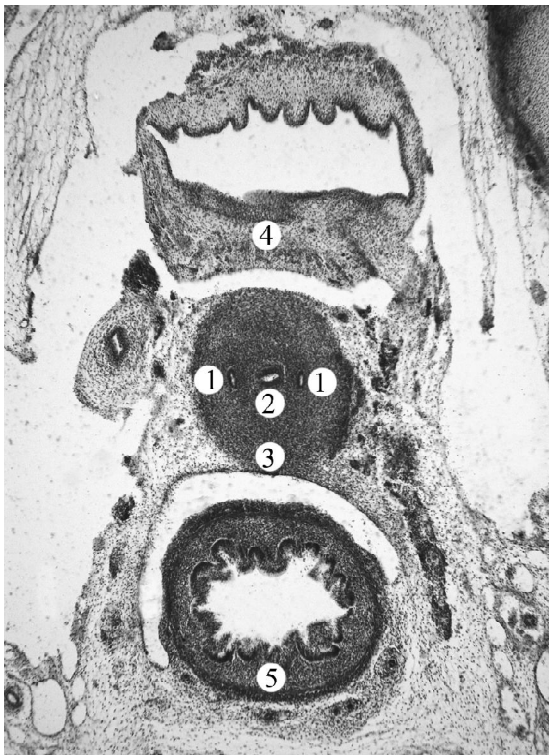
На початку 11 тижня внутрішньоутробного розвитку (передплоди 54,0-56,0 мм ТКД) відбуваються структурні перебудови стінки МП, в якій чітко розрізняються два шари: внутрішній, товщиною 32-34 мкм, представлений одним рядом циліндричних клітин, і більш виражений за товщиною зовнішній шар, який складається з клітин переважно овальної форми. На цій стадії роз-



**Рис. 1.** Фронтальний зріз передплода людини 22,0 мм ТКД. Мікропрепарат. Гематоксилін-еозин. Об. 40, ок. 7: 1 - мезонефральна протока; 2 - парамезонефральна протока; 3 - мезонефрос; 4 - метанефрос; 5 - яєчник.



**Рис. 2.** Горизонтальний зріз передплода людини 46,0 мм ТКД. Мікропрепарат. Забарвлення гематоксилином і еозином. Об. 40, ок. 7: 1 - мезонефральні протоки; 2 - парамезонефральні протоки; 3 - сечовий міхур; 4 - пряма кишка.



**Рис. 3.** Горизонтальний зріз передплода людини 62,0 мм ТКД. Мікропрепарат. Гематоксилін-еозин. Об. 40, ок. 7: 1 - мезонефральні протоки; 2 - парамезонефральна протока; 3 - мезенхімний шар; 4 - сечовий міхур; 5 - пряма кишка.

витку ще не виражена сечово-статева борозна.

У передплодів 58,0-62,0 мм ТКД чоловічої статі збільшується діаметр МП вище і нижче шийки сечового міхура. Каудально МП потовщуються, їх порожнини розширюються в дорсолатеральному напрямку. У досліджених передплодів відбувається редукція ПМП за винятком з'єднаного їх каудального відділу, що є морфологічним субстратом для розвитку передміхурового мішечка, який ще немає сполучення із сечівником. Наприкінці 11-го тижня ембріогенезу просвіт МП дещо звужується як у краніальному, так і в каудальному напрямку і становить 40-42 мкм (рис. 3).

У передплодів 65,0-76,0 мм ТКД порожнина сечового міхура майже в 3 рази переважає діаметр просвіту сечівника. У передплода чоловічої статі 65,0 мм ТКД поперечний розмір порожнини сечового міхура в середній його частині становить 1,65x2,3 мм, а відповідний розмір просвіту сечівника 540x940 мкм. Шийка сечового міхура з боків ліycopодібно розширюється і за формою нагадує пісковий годинник.

У передплодів 74,0-79,0 мм ТКД чоловічої статі тазова частина СП перетворюється в передміхурову і проміжну частину сечівника. Водночас відбувається видовження статевого горбка, який є зачатком статевого члена, а сечівникові складки беруть участь у формуванні бічних стінок сечівникової борозни. Остання простягається вздовж каудальної частини видовженого статевого члена. Просвіт передміхурової частини сечівника помітно звужується в каудальному напрямку і на межі з проміжною його частиною її розміри дорівнюють 64 мкм. Залозисті зачатки передміхурової залози розвиваються з епітелію дорсальних частин бічних стінок сечівника. На рівні отворів МП з'являються залозисті зачатки дорсальної ділянки передміхурової залози. Наприкінці передплодового періоду визначається збільшення розмірів передміхурового мішечка переважно в поздовжньому напрямку, а його порожнина майже зникає і заміщується клітинною масою. Внаслідок розвитку сполучнотканинних елементів спостерігається потовщення стінок передміхурового мішечка.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Формування сечового міхура та передміхурової частини сечівника як похідних сечово-статевої пазухи відбувається у передплодів 33,0-35,0 мм ТКД.

2. Починаючи з передплодів 42,0-46,0 мм ТКД визначається більш інтенсивне становлення шарів стінок сечового міхура та сечівника. Поряд із процесами проліферації клітин посилюються явища їх диференціації, особливо у поверхневих шарах епітелію.

3. Для передплодів 48,0-50,0 мм ТКД характерним є значний розвиток гладеньком'язових елементів навколо слизової оболонки сечівника, що супроводжується формуванням його внутрішнього м'яза-замикача.

Проведене дослідження щодо встановлення

термінів формування сечового міхура та сечівника, особливостей їх морфогенезу у передплідів засвідчує потребу подальшого з'ясування корелятивних взає-

мовідношень сечового міхура та сечівника із суміжними органами в плодовому періоді онтогенезу людини.

### Список літератури

- Марчук В.Ф. Формування сечостатевого комплексу у зародковому періоді людини /В.Ф.Марчук //Матер. IV Міжнар. наук.-практ. конф. "Здорова дитина та генетичні аспекти її розвитку". - Чернівці, 2006. - С.50.
- Пикалюк В.С. Філо-, онтогенез органів і систем людини /В.С.Пикалюк, А.Ю.Османов.- Сімферополь: Доля, 2011. - 312с.
- Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом /Т.В.Садлер.- Львів: Наутилус, 2001.- 550с.
- Хмара Т.В. Особливості розвитку сечостатевої пазухи на ранніх стадіях пренатального періоду онтогенеза людини /Т.В.Хмара //Буковинський мед. вісник.- 2000.- Т.4, №2-3.- С.153-155.
- Хмара Т.В. Корелятивні взаємовідношення похідних сечостатевої пазухи у передплідів людини /Т.В.Хмара, Ф.Д.Марчук //Вісник проблем біол. і мед.- 2003.- Вип.4.- С.53-54.

*Стрижаківська Л.А., Хмара Т.В., Марчук Ф.Д.*

### ПОЛОВЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА И СТАНОВЛЕНИЯ ТОПОГРАФИИ МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА В ПРЕПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** Исследованы особенности и эмбриотопография мочеполювого синуса, мезонефрических протоков, и их производных в зависимости от пола предплода. Установлены сроки формирования мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, а также их послойное строение. Определено время формирования внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала.

**Ключевые слова:** мочеиспускательный канал, мочеполювой синус, морфогенез, предплод, человек.

*Stryzhakovska L.O., Khmara T.V., Marchuk F.D.*

### GENDER-AGE CHARACTERISTICS OF MORPHOGENESIS AND FORMING OF THE TOPOGRAPHY OF THE URETHRA DURING THE PREFETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

**Summary.** The authors have studied the specific characteristics and embryotopography of the urogenital sinus, the mesonephric and paramesonephric ducts and their derivatives, depending on the gender of the fetus. The terms of the forming of the urinary bladder and urethra as well as their layer-by-layer structure have been established. The term of the forming of the internal obturator muscle of the urethra has been determined.

**Key words:** urethra, urogenital sinus, morphogenesis, fetus, human.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Масік Н.П., Гормаш П.П.

УДК: 616.24-008.46:616.711-007.17:612.616.31

*Масік Н.П.<sup>1</sup>, Гормаш П.П.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра внутрішньої медицини №2, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, 21018, Україна); <sup>2</sup>Вінницьке обласне патологоанатомічне Бюро (вул. Пирогова, 54. м.Вінниця, 21018, Україна)

## ПЕРЕБУДОВА КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ НА ТЛІ ДЕФІЦИТУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ

**Резюме.** Метою роботи було порівняння структурно-функціональних змін кісткової тканини щурів Wistar при моделюванні ХОЗЛ і ХОЗЛ на тлі оваріектомії. Встановлені гістологічні зміни поперекових хребців тварин обох експериментальних серій характерні для порушення нормального співвідношення процесів ремоделювання і моделювання кісткової тканини з переважанням її резорбції. Визначалось розрідження тканини кістки як в губчастій, так і в компактній речовині кістки, що свідчить про розвиток остеопорозу. Найбільш виражені зміни кістки спостерігаються у групі моделювання ХОЗЛ на тлі оваріектомії вже через 6 місяців експерименту.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, остеопороз, оваріектомія.

### Вступ

Епідеміологічні дослідження, проведені в багатьох країнах Європи, виявили значне зростання захворюваності і смертності при хронічному обструктивному захворюванні легенів (ХОЗЛ) [Фещенко, 2012], [GOLD, 2010]. Так, показник захворюваності складав 10,9% у чоловіків і 4,9% у жінок старше 18 років, а серед осіб старше 45 років захворюваність складала 25,8% серед чоловіків і 9,6% серед жінок [Краснова та ін., 2006]. Цей факт може бути пов'язаний з тим, що у людей стар-

ше 30 років має місце погіршення вентиляції легенів, зміна імунологічного захисту і поступове наростання вікових змін легеневої тканини. Значне місце серед причин посідають куріння та інші аероіританти [Фещенко, 2012; Kalra et al., 2000], респіраторні вірусні інфекції, що послаблюють імунітет, алергени, а також генетично успадкована недостатність протеїну  $\alpha 1$ -антитрипсину [Татарський та ін., 2005], недостатнє вживання антиоксидантних вітамінів А, С, Е, високий вміст солі в дієті та

термінів формування сечового міхура та сечівника, особливостей їх морфогенезу у передплідів засвідчує потребу подальшого з'ясування корелятивних взає-

мовідношень сечового міхура та сечівника із суміжними органами в плодовому періоді онтогенезу людини.

### Список літератури

- Марчук В.Ф. Формування сечостатевого комплексу у зародковому періоді людини /В.Ф.Марчук //Матер. IV Міжнар. наук.-практ. конф. "Здорова дитина та генетичні аспекти її розвитку". - Чернівці, 2006. - С.50.
- Пикалюк В.С. Філо-, онтогенез органів і систем людини /В.С.Пикалюк, А.Ю.Османов.- Сімферополь: Доля, 2011. - 312с.
- Садлер Т.В. Медична ембріологія за Лангманом /Т.В.Садлер.- Львів: Наутилус, 2001.- 550с.
- Хмара Т.В. Особливості розвитку сечостатевої пазухи на ранніх стадіях пренатального періоду онтогенеза людини /Т.В.Хмара //Буковинський мед. вісник.- 2000.- Т.4, №2-3.- С.153-155.
- Хмара Т.В. Корелятивні взаємовідношення похідних сечостатевої пазухи у передплідів людини /Т.В.Хмара, Ф.Д.Марчук //Вісник проблем біол. і мед.- 2003.- Вип.4.- С.53-54.

*Стрижаківська Л.А., Хмара Т.В., Марчук Ф.Д.*

### ПОЛОВЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА И СТАНОВЛЕНИЯ ТОПОГРАФИИ МОЧЕИСПУСКАТЕЛЬНОГО КАНАЛА В ПРЕДПЛОДНОМ ПЕРИОДЕ ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

**Резюме.** Исследованы особенности и эмбриотопография мочеполювого синуса, мезонефрических протоков, и их производных в зависимости от пола предплода. Установлены сроки формирования мочевого пузыря и мочеиспускательного канала, а также их послойное строение. Определено время формирования внутреннего сфинктера мочеиспускательного канала.

**Ключевые слова:** мочеиспускательный канал, мочеполювой синус, морфогенез, предплод, человек.

*Stryzhakovska L.O., Khmara T.V., Marchuk F.D.*

### GENDER-AGE CHARACTERISTICS OF MORPHOGENESIS AND FORMING OF THE TOPOGRAPHY OF THE URETHRA DURING THE PREFETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

**Summary.** The authors have studied the specific characteristics and embryotopography of the urogenital sinus, the mesonephric and paramesonephric ducts and their derivatives, depending on the gender of the fetus. The terms of the forming of the urinary bladder and urethra as well as their layer-by-layer structure have been established. The term of the forming of the internal obturator muscle of the urethra has been determined.

**Key words:** urethra, urogenital sinus, morphogenesis, fetus, human.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Масік Н.П., Гормаш П.П.

УДК: 616.24-008.46:616.711-007.17:612.616.31

*Масік Н.П.<sup>1</sup>, Гормаш П.П.<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>Кафедра внутрішньої медицини №2, Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56. м. Вінниця, 21018, Україна); <sup>2</sup>Вінницьке обласне патологоанатомічне Бюро (вул. Пирогова, 54. м.Вінниця, 21018, Україна)

## ПЕРЕБУДОВА КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ПОПЕРЕКОВОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧНОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНІВ НА ТЛІ ДЕФІЦИТУ СТАТЕВИХ ГОРМОНІВ

**Резюме.** Метою роботи було порівняння структурно-функціональних змін кісткової тканини щурів Wistar при моделюванні ХОЗЛ і ХОЗЛ на тлі оварієктомії. Встановлені гістологічні зміни поперекових хребців тварин обох експериментальних серій характерні для порушення нормального співвідношення процесів ремоделювання і моделювання кісткової тканини з переважанням її резорбції. Визначалось розрідження тканини кістки як в губчастій, так і в компактній речовині кістки, що свідчить про розвиток остеопорозу. Найбільш виражені зміни кістки спостерігаються у групі моделювання ХОЗЛ на тлі оварієктомії вже через 6 місяців експерименту.

**Ключові слова:** ХОЗЛ, остеопороз, оварієктомія.

### Вступ

Епідеміологічні дослідження, проведені в багатьох країнах Європи, виявили значне зростання захворюваності і смертності при хронічному обструктивному захворюванні легенів (ХОЗЛ) [Фещенко, 2012], [GOLD, 2010]. Так, показник захворюваності складав 10,9% у чоловіків і 4,9% у жінок старше 18 років, а серед осіб старше 45 років захворюваність складала 25,8% серед чоловіків і 9,6% серед жінок [Краснова та ін., 2006]. Цей факт може бути пов'язаний з тим, що у людей стар-

ше 30 років має місце погіршення вентиляції легенів, зміна імунологічного захисту і поступове наростання вікових змін легеневої тканини. Значне місце серед причин посідають куріння та інші аероіританти [Фещенко, 2012; Kalra et al., 2000], респіраторні вірусні інфекції, що послаблюють імунітет, алергени, а також генетично успадкована недостатність протеїну  $\alpha 1$ -антитрипсину [Татарський та ін., 2005], недостатнє вживання антиоксидантних вітамінів А, С, Е, високий вміст солі в дієті та

недостатнє вживання ненасичених жирних кислот [Фещенко, 2005, 2010]. Поєднання декількох факторів ризику збільшує захворюваність ХОЗЛ у декілька разів.

Згідно даних літератури виділяють декілька клінічних синдромів, які проявляються при ХОЗЛ, зокрема зниження маси тіла, дисфункція скелетної мускулатури, різноманітні форми анемії, функціональні і органічні порушення серцево-судинної системи та остеопороз [Авдеев, 2007; [Кубышева, Постникова, 2007; Гаврисюк, 2009; Wouters, 2002, 2005; Oudijk, 2003; Wouters et al., 2006]. Остеопороз є проявом багатьох захворювань людини і наслідком несприятливого екологічного навантаження. Найбільш частою причиною остеопорозу є менопауза і похилий вік. Згідно статистичних даних 21% жінок Європи старше 50 років [Kim et al., 2009; Schmitt et al., 2009] і 30% жінок старше 60 років страждають на остеопороз [Kanis et al., 2008]. Для чоловіків цей показник дещо нижчий і складає 22-24%. За даними Поворознюка В. В. в Україні остеопороз може бути у 11,8% жінок і 2,9% чоловіків [Поворознюк, Климовицький, 2009]. При цьому остеопенія в залежності від локалізації діагностується у 11-24% жінок України [Povoroznyuk et al., 2007] і в 35% обстежених жінок Європи, які перебувають в постменопаузальному періоді [Faulhaber et al., 2009; Kim et al., 2009].

Прискорення розвитку остеопорозу можна очікувати за наявності хронічного запального процесу в організмі, зокрема розвитку ХОЗЛ. Враховуючи те, що на остеопороз хворіють переважно жінки, представляє науково-практичний інтерес проведення моделювання експериментального хронічного обструктивного захворювання легень у самок щурів на тлі оваріоектомії.

У зв'язку з цим метою даної роботи було порівняння структурно-функціональних змін кісткової тканини щурів Wistar при моделюванні ХОЗЛ і ХОЗЛ на тлі оваріоектомії.

### Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проведено на 70 здорових білих щурах-самках лінії Wistar з початковою масою 100-200 г. Вік тварин був від 9 до 16 місяців. Вони утримувались на стаціонарному режимі в умовах віварію ДУ "Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України". Експериментальні дослідження здійснювали відповідно до вимог Європейської конвенції із захисту лабораторних тварин (Страсбург, 1986). Тварини були розподілені на дві серії: контрольну і експериментальну. Контрольна серія була представлена 20 інтактними щурами. Першу експериментальну серію склали 25 щурів, яким моделювали ХОЗЛ [Пат. 50517]; до другої - увійшли 25 тварин, яким моделювання ХОЗЛ проводили після попередньо виконаної оваріоектомії.

Згідно отриманих попередніх даних формування розгорнутої стадії ХОЗЛ відбувається через 3 місяці від початку експерименту. Враховуючи цей факт, виведення тварин проводили на 6-й і 9-й місяць експерименту

під ефірним наркозом шляхом декапітації. Для морфологічної оцінки змін в кістках з хребта виділяли поперековий відділ з подальшою фіксацією в 10% розчині нейтрального формаліну. Після декальцинації 5% азотною кислотою препарати хребців готували за стандартною методикою, парафінові зрізи завтовшки 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином.

Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях в 40, 100, 200 і 400 разів. При мікроскопії оцінювали стан і склад кісткової тканини хребців, наявність і характер патологічних і репаративних змін у них.

### Результати. Обговорення

Мікроскопічне дослідження гістологічних препаратів кісткової тканини (КТ) хребців показало, що на 6-й місяць експерименту у щурів контрольної серії поперекові хребці мали типову будову. Губчаста кістка хребців представлена анастомозуючими кістковими балками з пластинчастою КТ без чіткої остеїдної організації, між якими розташовуються судинні канали. Основу кісткових трабекул формують остецити. Стінки кісткових комірок у метафізарній зоні сформовані кістковими трабекулами. Поблизу зони зростання кістки по медулярній поверхні трабекул і кортекса розташовані в один шар функціонально активні остеобласти. Під їх шаром, у вигляді гомогенної еозинофільної смуги, виповнюється остеїд (рис. 1).

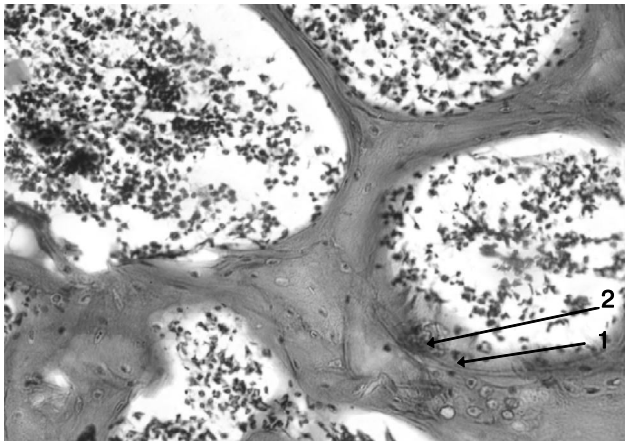
Кортикальний відділ і кісткові трабекули представлені пластинчастою КТ, мають плавно зігнуті гладенькі краї медулярної поверхні. Кортикальний шар утворений компактною кісткою, під періостом розташовані зовнішні генеральні кісткові пластинки, в яких спостерігалися поодинокі лакуни резорбції. Гаверсова система цього шару складається з компактних впорядкованих гістонів. Кісткові структури мають щільно - пошарову будову, між шарами виявляються впорядковані паралельні тонкі базофільні, місцями злегка хвилясто звіті, лінії склеювання (рис. 2). Кількість контактів кісткової трабекули з кортексом складає від п'яти до восьми на усьому протязі.

При мікроскопічному дослідженні препаратів в КТ тіл хребців щурів контрольної групи на 9-й місяць експерименту достовірних морфологічних змін, в порівнянні з шестимісячним періодом, виявлено не було.

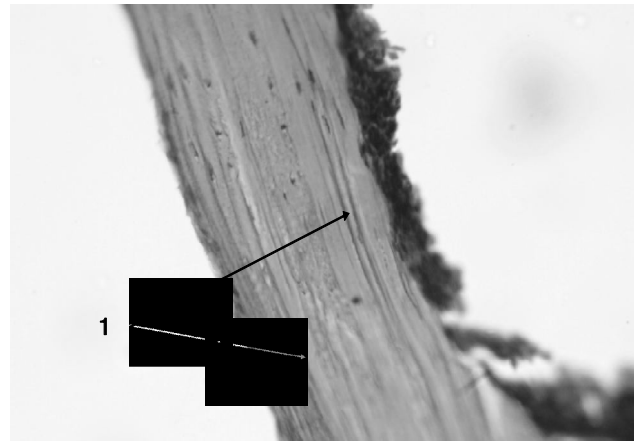
Таким чином, показники архітектоники КТ у тварин контрольної групи відповідали гістологічним показникам, що характеризують процес фізіологічної регенерації КТ поперекових хребців.

У тварин експериментальної серії №1 на 6-й місяць моделювання ХОЗЛ гістологічно в тілах хребців в порівнянні з контролем відзначаються структурні відмінності. Найбільш розвинена трабекулярна мережа визначається тільки в зоні метафізарної спонгіози каудальних відділів. У самій трабекулярній мережі спо-

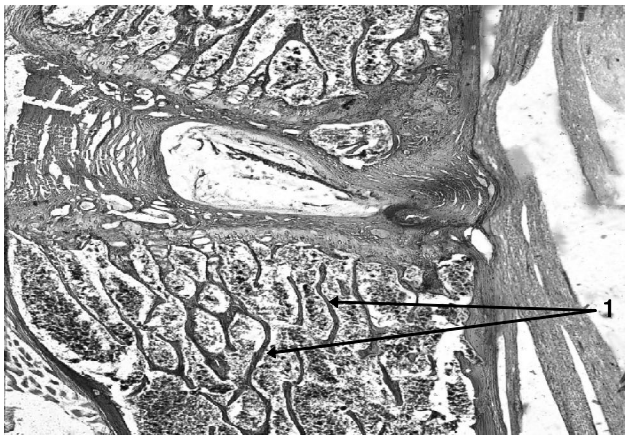




**Рис. 1.** Остеоїд (1) кісткової трабекули під шаром активних остеобластів (2) поперекового хребця контрольного щура. 6-й місяць експерименту. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 2.** Лінії склеювання (1) в товщі кортикального шару поперекового хребця контрольного щура. 6-й місяць експерименту. Гематоксилін-еозин. x400.



**Рис. 3.** Трабекулярні структури (1) метафізарної спонгіози поперекових хребців щура експериментальної серії №1 через 6 місяців моделювання ХОЗЛ. Гематоксилін-еозин. x40. стеігається незначне її розрідження при дифузному стоншуванні переважної кількості кісткових балок (рис. 3). Число поперечних єднальних трабекул і кісткових осередків не зменшено, проте розподілялись вони нерівномірно. Шар активних остеобластів розташовується на більшості поверхні трабекули. На решті поверхні - витягнуті неактивні (в стані спокою) остеобласти, що входять до складу ендосту. Остеоїд в зоні розташування цих клітин осередковий, у вигляді обривистих гомогенних еозинофільних смужок нерівномірної ширини. Щільність остеоцитів відносно висока, проте відзначається нерівномірність їх розмірів і розподілу в матриксі. Кортекс тіл хребців подекуди трохи стоншений. Лінії склеювання його базофільні, тонкі, місцями дисоційовані і плавно звиті. Кількість контактів кісткової трабекули з кортексом понижена - від чотирьох до семи на усьому протязі.

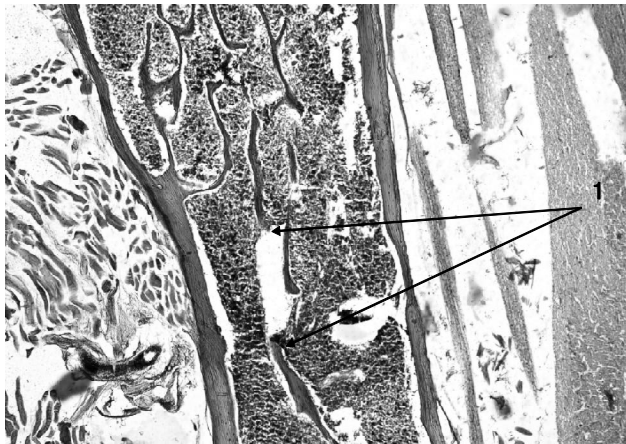
Таким чином, у експериментальних тварин на тлі моделювання ХОЗЛ встановлені гістологічні зміни, що характеризують порушення нормального співвідношення між процесами ремоделювання і моделювання КТ поперекових хребців, що проявляється змінами, харак-



**Рис. 4.** Трабекулярні структури (1) метафізарної спонгіози поперекових хребців експериментальної серії №2 через 6 місяців експерименту. Гематоксилін-еозин. x40.

терними для процесу резорбції. Порушення архітекtonіки кістки при цьому відбуваються за змішаним (трабекулярно-кортикальним) типом.

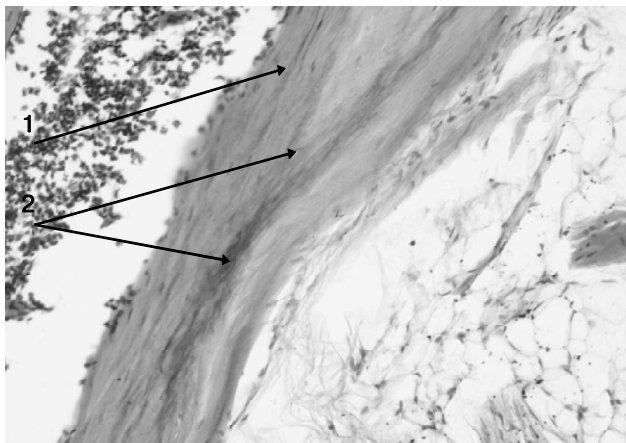
У тварин експериментальної серії №2 мікроскопічно КТ тіл поперекових хребців на 6 місяць моделювання ХОЗЛ на тлі овариєктомії має різної інтенсивності еозинофільно забарвлений матрикс із зонами нерівномірної базофільії. Лінії склеювання представлені у вигляді темно-синіх тонких смужок з порушеною паралельністю, місцями невиразно віалізуючих, і звитих. Щільність розташування трабекул губчатої кістки зменшена, самі трабекули нерівномірно дистанційовані один від одного, переважно стоншені. Краї трабекул хвилясті. Частина трабекул укорочені, із сліпими загостреними закінченнями. Число поперечних з'єднувальних трабекул зменшено, місцями вони зовсім не виявляються (рис. 4). Кісткові осередки різних розмірів і форми, кількість їх зменшена. Ростава зона кістки, як і її області (резервна зона, зона проліферації і зона гіпертрофії) нечіткі. Поблизу ростової зони на поверхні трабекули функціонально активні остеобласти зустрічаються на обмежених ділянках. На решті ділянок крайові відділи кісткової



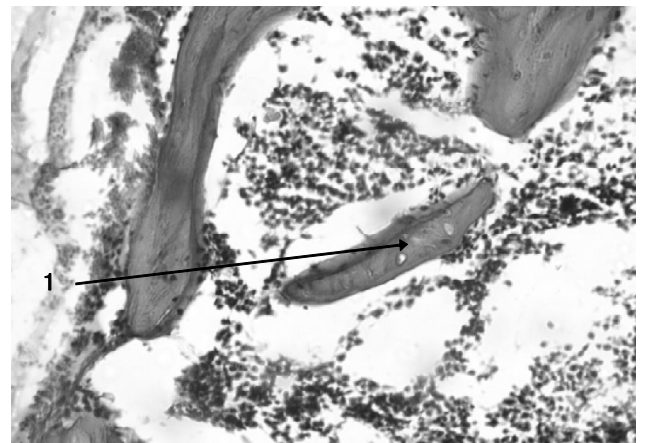
**Рис. 5.** Поодинокі нерівномірно потовщені трабекули (1) діафізарного відділу поперекового хребця щура експериментальної серії №1 через 9 місяців моделювання ХОЗЛ. Гематоксилін-еозин. х40.



**Рис. 6.** Лінії склеювання (1) кортекса поперекового хребця щура з порушеною їх спрямованістю. Експериментальна серія №1. 9-й місяць експерименту. Гематоксилін-еозин. х400.



**Рис. 7.** Ділянка кортекса поперекового хребця щура із заміщенням пластинчастої кісткової тканини (1) грубоволокнистою кістковою тканиною (2). Серія №1. 9-й місяць експерименту. Гематоксилін-еозин. х400.



**Рис. 8.** Фрагмент кісткової тканини (1) метафізарної спонгіози поперекового хребця щура без зв'язку з суміжною трабекулою. Експериментальна серія №2 через 9 місяців експерименту. Гематоксилін-еозин. х400.

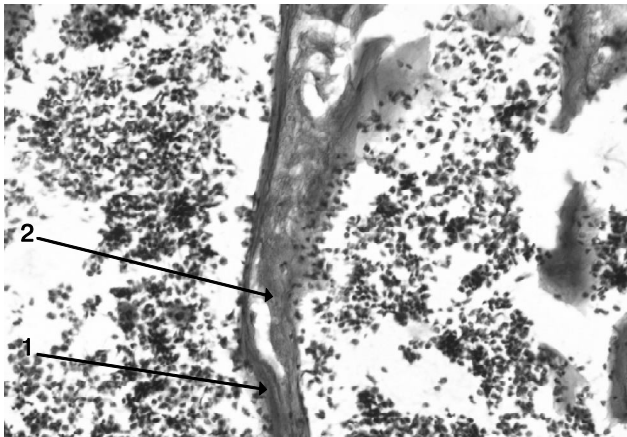
трабекули містять остеобласти, що перебувають в стані спокою. Остеокласти поодинокі, невеликих розмірів. Остеоцити розподілені нерівномірно, мають в основному велике базофільне ядро, оточені лакунами подекуди з нечіткими контурами. Виявляються також дрібні остеоцити з ущільненим ядром і цитоплазмою.

Кортикальний шар тіл хребців нерівномірної ширини, на значному протязі рівномірно стоншений, з нерівним медулярним краєм. Кількість контактів кісткових трабекул з ним понижена від трьох до п'яти на усьому протязі. Таким чином, у тварин 2 серії на 6 місяць від початку експерименту спостерігаються патологічні зміни порушення процесу фізіологічної регенерації КТ поперекових хребців аналогічні тим, які мали місце у щурів 1 серії, але виражені значно інтенсивніше.

Через 9 місяців після запилення легень в тілах хребців щурів відзначається деяке ущільнення трабекулярної мережі з одночасним нерівномірним стоншуванням значної частини кісткових трабекул. Зустріча-

ються поодинокі трабекули зі сліпими закінченнями. Кількість поперечних еднальних трабекул і кісткових осередків зменшена або вони зовсім не виявляються. Також має місце формування поодиноких нерівномірно розширених кісткових трабекул без поперечних зв'язків між собою і кортексом (рис. 5). Активні остеобласти зустрічаються лише біля зони немінералізованого хрящового матриксу, на який нашаровується кістка, що формується. На основному ж масиві крайових відділів кісткової трабекули розташовуються витягнуті остеобласти, що перебувають в стані спокою, які входять до складу ендосту. Остеоїд в зоні розташування цих клітин практично не виявляється.

Кортекс тіл хребців нерівномірно стоншений, місцями з ущільненням кісткових пластинок. Лінії склеювання його базофільні, мають різну товщину й порушену впорядкованість зі зниженою кількістю контактів - від двох до чотирьох на усьому протязі (рис. 6). У частини тварин у кортексі визначаються поодинокі розширені

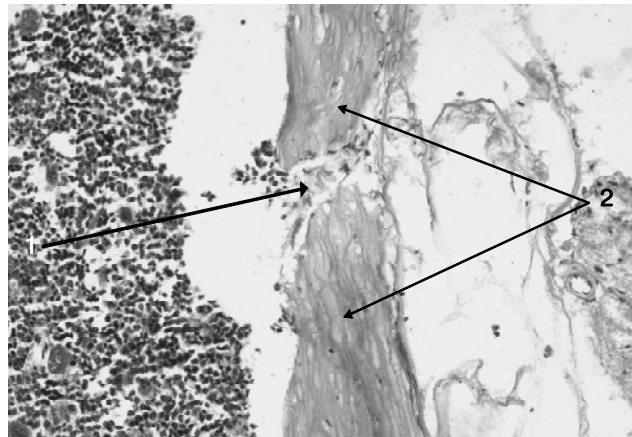


**Рис. 9.** Кісткова трабекула поперекового хребця щура з ділянками розповсюдженого заміщення пластинчастої кісткової тканини (1) грубоволокнистою кістковою тканиною (2). Експериментальна серія №2. 9-й місяць експерименту. Гематоксилін-еозин. х400.

судинні канали і порожнини, заповнені ретикуло-фіброзною тканиною і кістковим мозком, а також розширені лакуни остеоцитів з утворенням вакуолей, внаслідок чого остеоцити набувають зірчастої форми. Щільність самих остеоцитів відносно висока, проте, як і в губчастій кістці, вони характеризуються нерівномірним розподілом у матриксі і варіабельною розмірів. Остеокласти виявляються нерегулярно і поодинокі. У діафізарному відділі деяких хребців зустрічаються мікропереломи кісткових структур. При цьому у частини тварин спостерігаються ознаки регенерації цих ушкоджень у вигляді наявності грубоволокнистої КТ і активних остеобластів у міжвідломкових щілинах і на медулярній поверхні прилеглої частини кісткових балок. Порушення формування мережі кісткових трабекул і кортикального шару проявляються не лише структурно, але і якісно - виявляються ділянки кортекса і кісткові трабекули, в центральних відділах яких пластинчата КТ заміщається подовжно розташованими звитими волокнами ретикуло-фіброзної (грубоволокнистої) КТ, що займає місцями значні площі (рис. 7). Також відзначалося формування невеликих вогнищ, так званої, "рідкої кістки".

Таким чином, у експериментальних тварин через 9 місяців моделювання ХОЗЛ відмічаються значно виражені, порівняно з попереднім періодом, ознаки патологічного ремоделювання КТ поперекових хребців з переважанням резорбції, яке супроводжується розвитком патологічних її переломів.

У щурів серії №2 через 9 місяців від початку моделювання ХОЗЛ на тлі оваріектомії мікроскопічно матрикс КТ тіл поперекових хребців має нерівномірно оксифільне забарвлення з великими ділянками базофільії. Лінії склеювання темно-сині, не завжди виразні, з порушеною впорядкованістю, місцями значно звиті і хаотично спрямовані, неоднакової ширини. Кількість трабекул губчастої кістки значно зменшена,



**Рис. 10.** Ретикуло-фіброзна тканина (1) між фрагментами (2) кортекса поперекового хребця щура в зоні його мікроперелому. Експериментальна серія №2. 9-й місяць експерименту. Гематоксилін-еозин. х400.

вони нерівномірно розташовуються на значній відстані один від одного, місцями потовщені, місцями, навпаки, стоншені. Як і в попередній групі тварин, вказані патологічні зміни кісткових балок були найбільш виражені в області метафізарної спонгіози.

Трабекули переважно подовжені, химерно звиті (особливо в області діафізу), з нерівними "зритими" поверхнями. Частина трабекул укорочені, мають сліпі загострені або, навпаки, потовщені закінчення. В препаратах виявляються дрібні фрагменти КТ без зв'язку з суміжними трабекулами (так званий "феномен вільної трабекули") (рис. 8). Число поперечних еднальних трабекул зменшено, подекуди вони зовсім відсутні. Кісткові осередки поодинокі, різної величини, розподілені нерівномірно. Ростова зона кістки звужена. На зовнішній поверхні трабекул зустрічаються обмежені ділянки функціонально активних остеобластів. На крайовій поверхні кісткових трабекул спостерігаються остеобласти, що перебувають в стані спокою. Остеокласти практично не зустрічаються. Остеоцити з великим базофільним ядром оточені лакунами без чітких контурів. Окремі остеоцити дрібні, з щільним ядром і цитоплазмою. Лакуни навколо них з розширеним або вузьким просвітом і базофільними нерівними краями. Часто виявляються кісткові трабекули з ділянками розповсюдженого заміщення пластинчастої КТ грубоволокнистою, а також великі вогнища "розрідження" кістки (рис. 9).

Кортикальний шар тіл хребців нерівномірний за шириною, із зігнутими краями. Кількість контактів кісткових трабекул з ним понижена від одного до трьох на усьому протязі. У кортексі виявлені окремі судинні канали з розширеним просвітом, виповненим ретикуло-фіброзною тканиною і/або червоним кістковим мозком. Розширеними були також лакуни остеоцитів кортекса. Останні характеризуються нерівномірним розподілом у матриксі та варіабельною своїх розмірів

і форми (із-за утворення в лакунах вакуолей). Як і в попередній групі, в хребцях зустрічаються кісткові трабекули і ділянки кортекса з морфологічними ознаками переломів та проявами їх загоєння у вигляді проліферації, ознак активності остеобластів і появою ретикуло-фіброзної тканини між фрагментами пошкодженої кістки і на їх поверхні (рис. 10).

Виявлені зміни КТ експериментальних щурів із ХОЗЛ свідчать про зниження процесів кісткового ремоделювання з ознаками переважно гладкого ремоделювання КТ зі слабо вираженою остеобластичною реакцією і загальним зниженням остеопластичних процесів. Все це значно посилюється додатковим впливом гормональних змін в організмі тварин, пов'язаним з естрогенним дефіцитом. Стоншування трабекули в КТ щурів на тлі оварієктомії відбувається поступово, проте не є єдиною причиною втрати об'єму губчастої кістки. Кісткові трабекули стають більш роз'єднаними, без формування зв'язків між собою і кортексом, лінії склеювання з порушеною впорядкованістю. Цей процес являється компенсаторним, але недосконалим, оскільки в кінці-кінців призводить до формування остеопорозу з розвитком патологічних переломів.

Дещо іншої думки Пішель І.М. зі співавторами, які вважають, що в умовах дефіциту естрогенів розвивається підвищена швидкість процесів ремоделювання кісткової тканини [Пішель та ін., 2009]. Остання може призводити до підвищення продукції остеобластів і остеокластів, а також до порушення балансу між процесами резорбції та формування кісткової тканини, спровокованого, як збільшенням часу функціональної активності остеокластів, так і зменшенням часу функціональної активності остеобластів.

Як свідчать результати нашого дослідження, у КТ поперекових хребців тварин обох експериментальних серій спостерігається порушення формування мережі кісткових трабекул і кортикального шару тіл поперекових хребців за змішаним типом. Зниження процесів кісткового ремоделювання відбувається переважно шляхом гладенької резорбції без участі остеокластів, а за допомогою аутолізу КТ по ходу розташування судинних каналів. Встановлені морфологічні порушення в структурі КТ призводять до її розрідження, формування остеопорозу, збільшення ламкості кісток, внаслідок чого виникають патологічні переломи. Все це пришивиджується і значно посилюється додатковим впливом гормональних змін в організмі тварин, пов'язаним з естрогенним дефіцитом.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Патогістологічні зміни порушення процесу фізіологічної регенерації кісткової тканини поперекових хребців щурів із ХОЗЛ на тлі оварієктомії та ХОЗЛ аналогічні, але значно інтенсивніші, в порівнянні з першою експериментальною серією тварин.

2. Переважання патологічної резорбції кістки за змішаним типом, значне порушення її архітекτονіки, особливо губчастого компонента і складу, формування раннього остеопорозу, який супроводжується розвитком патологічних переломів кісток посилюється в умовах дефіциту естрогенів і знаходиться в прямій залежності від тривалості експерименту.

З'ясування механізмів розвитку виявлених порушень остеогенезу під впливом дефіциту естрогенів в організмі тварин з модельованим ХОЗЛ потребує продовження досліджень в цьому напрямку.

### Список літератури

- Авдеев С.Н. Хроническая обструктивная болезнь легких как системное заболевание /С.Н.Авдеев //Пульмонология.- 2007.- №2.- С.104-113.
- Гаврисюк В.К. Системные проявления ХОЗЛ: особенности клиники, диагностики и лечения /В.К.Гаврисюк //Укр. пульмонолог. журнал.- 2009.- №2.- С.7.
- Залежність мінеральної щільності кісткової тканини від  $X_b$ ? - поліморфізму гена рецептора естрогена ER1? у жінок літнього віку /І.М.Пішель, О.О.Євтушенко, Ю.І.Леонов [та ін.] //Пробл. старения и долголетия.- 2009.- Т.18, №4.- С.403-411.
- Кубышева Н.И. Системное воспаление: перспектива исследований, диагностики и лечения хронической обструктивной болезни легких /Н.И.-Кубышева, Л.Б.Постникова //Клин. геронтология.- 2007.- №7.- С.50-56. Пат. 50517 UA МПК G09B23/28(2006.01) Спосіб моделювання хронічного обструктивного захворювання легенів /Масік Н.П.: заявник Вінницький нац. мед. університет ім.М.І.Пирогова.- № у 2009 13560; заявл. 25.12. 2009; опубл. 10.06.2010. Бюл. №11.
- Поворознюк В.В. Вікові та статеві особливості переломів кісток дистального відділу передпліччя в жителів промислового центру Донбасу /В.В.Поворознюк, Ф.В.Климовицький //Проблеми остеології.- 2009.- Т.12, №1-2.- С.26-29.
- Распространенность хронической обструктивной болезни легких в Иркутской области /Ю.Н.Краснова, Е.В.Гримайлова, А.А.Дзизинский [и др.] //Пульмонология.- 2006.- №1.- С.98-102.
- Комбинирующая ингаляционная длительная терапия при хронической обструктивной болезни легких ра- створами ипратропиумабромидом и амброксолом у интенсивно курящих пациентов /А.Р.Татарський, Е.В.Суханова, Е.В.Бобков [и др.] //Пульмонология.- 2005.- №5.- С.102-106.
- Фещенко Ю.И. Актуальные вопросы хронического обструктивного заболевания легких /Ю.И.Фещенко //Укр. пульмонолог. журнал.- 2010.- №1.- С.6.
- Фещенко Ю.И. Новая редакция глобальной инициативы по ХОЗЛ /Ю.И.Фещенко //Укр. пульмонолог. журнал.- 2012.- №2.- С.6-8.
- Фещенко Ю.И. Хронические обструктивные заболевания легких: проблемные вопросы /Ю.И.Фещенко //Укр. пульмонолог. журнал.- 2005.- №1(47).- С.21-23.
- European convention for protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific

- purposes.- Council of Europe. Strasbourg.- 1986.- №123.- 52 p.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2010. Режим доступу: www.goldcopd.org.
- Increased circulating heat shock protein 60 induced by menopause, stimulates apoptosis of osteoblast lineage cells via up-regulation of tolllike receptors / Y.S. Kim, J.M. Koh, Y.S. Lee [et al.] // Bone. - 2009. - Vol. 45, № 1. - P. 68-76.
- Kalra, R. Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs antigen mediated signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca<sup>2+</sup> stores / R. Kalra, S.P. Singh, S.M. Savage et al. // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2000. - Vol. 293. - P. 166-171.
- Kanis J.A. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper // Osteoporos Int. - 2008. - №19. - P.399-428.
- Low bone mineral density is associated with insulin resistance in bone marrow transplant subjects / G.A. Faulhaber, M.O. Premaor, H.L. Moser Filho [et al.] // Bone Marrow. Transplant. - 2009. - Vol.43, №12. - P.953-957.
- Oudijk E.J. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / E.J. Oudijk, J.W. Lammers, L. Koenigderman // Eur. Respir. J. - 2003. - Vol.22, Suppl. 22. - P.5-13.
- Povoroznyuk V.V. Bone mineral density in ukrainian women of different age / V.V. Povoroznyuk, N.I. Dzerovich, T.A. Karasevskaya // Ann. NY Acad. Sci. - 2007. - Vol.119. - P.243-252.
- Schmitt N.M. The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women / N.M. Schmitt, J. Schmitt, M. Daren // Maturitas. - 2009. - Vol.63, №1. - P.34-38.
- Wouters, E. F. M. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD / E.F.M. Wouters // Thorax. - 2002. - Vol.57. - P.1067-1070.
- Wouters, E.F. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / E.F. Wouters // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2005. - Vol.2. - P.26-33.
- Wouters E.F.M. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / E.F.M. Wouters, A.M.W.J. Schols, B. Celli // Eur. Respir. Mon. - 2006. - Vol.38. - P.224-241.

**Масик Н.П., Гормаш П.П.**

#### ПЕРЕСТРОЙКА КОСТНОЇ ТКАНИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧЕСЬКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАННЯ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ПОЛОВИХ ГОРМОНІВ

**Резюме.** Целью работы было сравнение структурно-функциональных изменений костной ткани крыс Wistar при моделировании ХОЗЛ и ХОЗЛ на фоне овариоэктомии. Установленные гистологические изменения поясничных позвонков животных обеих экспериментальных серий характерны для нарушения нормального соотношения процессов ремоделирования и моделирования костной ткани с преобладанием ее резорбции. Определялось разжижение костной ткани как в губчатом, так и в компактном веществе кости, которая свидетельствует о развитии остеопороза. Наиболее выраженные изменения кости наблюдаются в группе моделирования ХОЗЛ на фоне овариоэктомии уже через 6 месяцев эксперимента.

**Ключевые слова:** ХОЗЛ, остеопороз, овариоэктомия.

**Masik N.P., Gormash P.P.**

#### BONE TISSUE REMODELING OF THE LUMBAR SPINE IN COPD MODEL RATS ACCOMPANIED BY SEX HORMONES DEFICIENCY

**Summary.** The aim of this study was to compare the structural and functional changes of bone tissue of COPD model Wistar rats vs ovariectomized COPD model Wistar rats. It has been determined histological changes of the lumbar vertebrae for each groups of animals which have revealed remodeling/modeling processes ratio disorder and the resorption process prevalence. It has been detected destruction process of both spongy bone tissue and compact bone tissue, indicating the osteoporosis formation. The most significant changes have been observed in COPD model ovariectomized rats within up to the 6th month of the study.

**Key words:** COPD, osteoporosis, ovariectomy.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2012 р.

© Драчук О.П.

УДК: 615.015:616.831:599.323.4

**Драчук О.П.**

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

#### ВИВЧЕННЯ ПРОТИГІПОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ЦИРКУЛЯТОРНІЙ ГІПОКСІЇ МОЗКУ У ЩУРІВ

**Резюме.** При дослідженні протигіпоксичних властивостей похідних бурштинової кислоти антилактату [малат моно [(2-диметиламіно) етилового ефіру] бурштинової кислоти] та бемітилу сукцинату [2-етилтіобензімідазолу сукцинату] встановлена наявність у них антигіпоксичного (протиішемічного) ефекту в умовах циркуляторної гіпоксії мозку у ненаркотизованих щурів. Більш виражену ефективність в критичний період експерименту та довшу захисну дію проявив антилактат, перевершуючи за тривалістю антигіпоксичного ефекту референс-препарати мексидол та бемітил. За тривалістю антигіпоксичної дії в заданих умовах експерименту досліджувані речовини у використаних дозах можна розташувати в ряд: Антилактат (43 мг/кг) > Мексидол (100 мг/кг) > Бемітилу сукцинат (69 мг/кг) > Бемітил (29 мг/кг). Враховуючи використані дози речовин, можна зазначити, що антилактат в 2 рази, а бемітилу сукцинат практично в 1,5 рази активніші за антигіпоксичною дією за мексидол.

**Ключові слова:** бурштинова кислота, бемітил, антилактат, мексидол, гіпоксія.

- purposes.- Council of Europe. Strasbourg.- 1986.- №123.- 52 p.
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO workshop report. Last updated 2010. Режим доступу: www.goldcopd.org.
- Increased circulating heat shock protein 60 induced by menopause, stimulates apoptosis of osteoblast lineage cells via up-regulation of tolllike receptors / Y.S. Kim, J.M. Koh, Y.S. Lee [et al.] // Bone. - 2009. - Vol. 45, № 1. - P. 68-76.
- Kalra, R. Effects of cigarette smoke on immune response: chronic exposure to cigarette smoke impairs antigen mediated signaling in T cells and depletes IP3-sensitive Ca<sup>2+</sup> stores / R. Kalra, S.P. Singh, S.M. Savage et al. // J. Pharmacol. Exp. Ther. - 2000. - Vol. 293. - P. 166-171.
- Kanis J.A. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women / J. A. Kanis, N. Burlet, C. Cooper // Osteoporos Int. - 2008. - №19. - P.399-428.
- Low bone mineral density is associated with insulin resistance in bone marrow transplant subjects / G.A. Faulhaber, M.O. Premaor, H.L. Moser Filho [et al.] // Bone Marrow. Transplant. - 2009. - Vol.43, №12. - P.953-957.
- Oudijk E.J. Systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / E.J. Oudijk, J.W. Lammers, L. Koenderman // Eur. Respir. J. - 2003. - Vol.22, Suppl. 22. - P.5-13.
- Povoroznyuk V.V. Bone mineral density in ukrainian women of different age / V.V. Povoroznyuk, N.I. Dzerovich, T.A. Karasevskaya // Ann. NY Acad. Sci. - 2007. - Vol.119. - P.243-252.
- Schmitt N.M. The role of physical activity in the prevention of osteoporosis in postmenopausal women / N.M. Schmitt, J. Schmitt, M. Daren // Maturitas. - 2009. - Vol.63, №1. - P.34-38.
- Wouters, E. F. M. Chronic obstructive pulmonary disease. 5: systemic effects of COPD / E.F.M. Wouters // Thorax. - 2002. - Vol.57. - P.1067-1070.
- Wouters, E.F. Local and systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / E.F. Wouters // Proc. Am. Thorac. Soc. - 2005. - Vol.2. - P.26-33.
- Wouters E.F.M. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease / E.F.M. Wouters, A.M.W.J. Schols, B. Celli // Eur. Respir. Mon. - 2006. - Vol.38. - P.224-241.

**Масик Н.П., Гормаш П.П.**

**ПЕРЕСТРОЙКА КОСТНОЇ ТКАНИ ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ХРОНІЧЕСЬКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАННЯ ЛЕГКИХ НА ФОНЕ ДЕФИЦИТА ПОЛОВИХ ГОРМОНІВ**

**Резюме.** Целью работы было сравнение структурно-функциональных изменений костной ткани крыс Wistar при моделировании ХОЗЛ и ХОЗЛ на фоне овариоэктомии. Установленные гистологические изменения поясничных позвонков животных обеих экспериментальных серий характерны для нарушения нормального соотношения процессов ремоделирования и моделирования костной ткани с преобладанием ее резорбции. Определялось разжижение костной ткани как в губчатом, так и в компактном веществе кости, которая свидетельствует о развитии остеопороза. Наиболее выраженные изменения кости наблюдаются в группе моделирования ХОЗЛ на фоне овариоэктомии уже через 6 месяцев эксперимента.

**Ключевые слова:** ХОЗЛ, остеопороз, овариоэктомия.

**Masik N.P., Gormash P.P.**

#### **BONE TISSUE REMODELING OF THE LUMBAR SPINE IN COPD MODEL RATS ACCOMPANIED BY SEX HORMONES DEFICIENCY**

**Summary.** The aim of this study was to compare the structural and functional changes of bone tissue of COPD model Wistar rats vs ovariectomized COPD model Wistar rats. It has been determined histological changes of the lumbar vertebrae for each groups of animals which have revealed remodeling/modeling processes ratio disorder and the resorption process prevalence. It has been detected destruction process of both spongy bone tissue and compact bone tissue, indicating the osteoporosis formation. The most significant changes have been observed in COPD model ovariectomized rats within up to the 6th month of the study.

**Key words:** COPD, osteoporosis, ovariectomy.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2012 р.

© Драчук О.П.

УДК: 615.015:616.831:599.323.4

**Драчук О.П.**

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

### **ВИВЧЕННЯ ПРОТИГІПОКСИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ПОХІДНИХ БУРШТИНОВОЇ КИСЛОТИ ПРИ ЦИРКУЛЯТОРНІЙ ГІПОКСІЇ МОЗКУ У ЩУРІВ**

**Резюме.** При дослідженні протигіпоксичних властивостей похідних бурштинової кислоти антилактату [малат моно [(2-диметиламіно) етилового ефіру] бурштинової кислоти] та бемітилу сукцинату [2-етилтіобензімідазолу сукцинату] встановлена наявність у них антигіпоксичного (протиішемічного) ефекту в умовах циркуляторної гіпоксії мозку у ненаркотизованих щурів. Більш виражену ефективність в критичний період експерименту та довшу захисну дію проявив антилактат, перевершуючи за тривалістю антигіпоксичного ефекту референс-препарати мексидол та бемітил. За тривалістю антигіпоксичної дії в заданих умовах експерименту досліджувані речовини у використаних дозах можна розташувати в ряд: Антилактат (43 мг/кг) > Мексидол (100 мг/кг) > Бемітилу сукцинат (69 мг/кг) > Бемітил (29 мг/кг). Враховуючи використані дози речовин, можна зазначити, що антилактат в 2 рази, а бемітилу сукцинат практично в 1,5 рази активніші за антигіпоксичною дією за мексидол.

**Ключові слова:** бурштинова кислота, бемітил, антилактат, мексидол, гіпоксія.

## Вступ

Однією з важливих задач експериментальної та клінічної фармакології є пошук речовин для підвищення здатності вижити та стійкості організму за умов гіпоксії. Ситуації, що призводять до кисневого голодування організму, багаточисельні: захворювання органів дихальної та серцево-судинної систем, порушення функцій залоз внутрішньої секреції, отруєння, вплив надмірних фізичних навантажень, перебування в умовах високогір'я тощо [Марышева, 2006]. Одним із перших вітчизняних антигіпоксантив був бемітил, однак він не знайшов широкого клінічного застосування, не зважаючи на його різноманітні ефекти (актопротекторний, протигіпоксичний, антимутагенний, імуностимулюючий, антиоксидантний тощо) [Бобков и др., 1993; Питкевич и др., 2001; Олейник и др., 2010]. Звичайно, арсенал сучасних антигіпоксантив є доволі широким, але всі вони не позбавлені побічних ефектів. Тому пошук нових ефективних речовин з протигіпоксичними властивостями, які є природними метаболітами організму за походженням, а, отже, і більш безпечними, є актуальним.

У цьому плані нашу увагу привернули похідні бемітилу та бурштинової кислоти: антилактат [малат моно [(2-диметиламіно) етиловий ефір] бурштинової кислоти] та бемітилу сукцинат [2-етилтіобензімідазолу сукцинат].

Інтерес до похідних янтарної кислоти обумовлений її безпосередньою участю в циклі трикарбонових кислот. Адже в каскаді метаболічних змін при кисневій нестачі будь-якого походження центральною ланкою є, так звана, біоенергетична гіпоксія, в основі якої лежать послідовні зміни властивостей мітохондріального ферментного комплексу, які призводять до порушень енергосинтезуючої функції дихального ланцюга [Зарубина, Шабанов, 2004].

Згадуючи основні етапи тканинного дихання [Олейник и др., 2010]: на першому етапі донаторами  $H^+$  є окислювані субстрати циклу Кребса і пентозного циклу (сукцинат, піруват, малат тощо), а акцепторами НАД-залежні дегідрогенази, на другому етапі  $H^+$  від НАДН, або безпосередньо від окислюваних субстратів (сукцинату), передається на флавопротеїни, сукцинатдегідрогеназу, а потім на коензим  $Q_{10}$  та цитохром  $b$ , на третьому етапі  $H^+$  потрапляє в систему цитохромів  $C$  і далі на кисень, - можна побачити незамінну важливу роль бурштинової кислоти в його функціонуванні.

Тому курсове введення в організм сукцинату (сукцинат натрію, янтарний еліксир тощо) викликає помірний антигіпоксичний ефект [Коваль и др., 2008]. Відсутність вираженої дії пов'язують з низькою проникністю сукцинату через біологічні мембрани. Застосування комбінацій сукцинату, наприклад з лимонною або яблучною кислотами, чи з іншими органічними похідними, збільшує його біодоступність. Так, яскравий представник похідних бурштинової кислоти - мексидол (сукцинат-2-етил-3-метил-3-оксипіридин) поєднує антиоксидантні властивості основи (похідного 3-оксипіридину) з

антигіпоксичною активністю сукцинату та знайшов широке коло показів в кардіологічній, неврологічній, психіатричній тощо практиках [Олейник и др., 2010].

Отже, в зв'язку з вище викладеним метою даного дослідження було оцінити антигіпоксичну дію нових похідних бурштинової кислоти (антилактату та бемітилу сукцинату) в порівнянні з бемітилом та мексидолом.

## Матеріали та методи

Дослідження антигіпоксичних властивостей антилактату та бемітилу сукцинату проводили на 50 білих нелінійних щурах обох статей масою 180-220 г з моделюваною циркуляторною гіпоксією. Всі тварини були розподілені на 5 груп по 10 в кожній: 1) контрольні щури, які внутрішньоочеревинно отримували ізотонічний розчин натрію хлориду; 2) тварини, які внутрішньоочеревинно отримували антилактат у дозі 5% ЛД50; 3) тварини, які внутрішньошлунково отримували бемітилу сукцинату в дозі 5% ЛД50; 4) щури, яким внутрішньоочеревинно вводили препарат порівняння бемітил в дозі 5% ЛД50; 5) щури, яким внутрішньоочеревинно вводили препарат порівняння мексидол у дозі 100 мг/кг [Ходаківський, 2009].

Оскільки частота ішемічних порушень мозкового кровотоку складає близько 70% судинних захворювань мозку, при цьому у половині випадків основним патогенетичним фактором є оклюзійне враження екстракраніальних артерій, то експериментальною моделлю було обрано гостре порушення мозкового кровотоку (ГПМК) [Зарубина, Шабанов, 2004]. Дану патологію створювали у ненаркотизованих щурів шляхом двобічної перев'язки загальних сонних артерій. Лігатури під судини підводили під пропофоловим наркозом (60 мг/кг) за 24 год до моделювання патологічного стану [Ходаківський, 2009]. Кожна сполука вводилась одноразово за 60 хв до перев'язування каротидних артерій. Протигіпоксичну дію речовин, що досліджувались, оцінювали за динамікою показника летальності щурів з ГПМК.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом  $\chi^2$  [Беленький, 1963], а при нульовому та 100% значеннях показників - за методом [Стрелков, 1982]. Вірогідними вважали зміни при  $p < 0,05$ .

## Результати. Обговорення

Результати дослідження впливу антилактату, бемітилу сукцинату в порівнянні з бемітилом та мексидолом на тривалість життя щурів з ГПМК представлені на рис. 1.

Як видно з наведених даних, у контрольній групі більше половини щурів (60%) загинуло протягом перших 4 годин після моделювання ГПМК, що можна вважати за критичний період експерименту. В наступні години показник летальності зростав і на 12 год експерименту становив 100%. Превентивне введення в організм щурів з ГПМК антилактату, бемітилу сукцинату та бемітилу в дозах, що становлять 5% від їх ЛД50, а також мек-



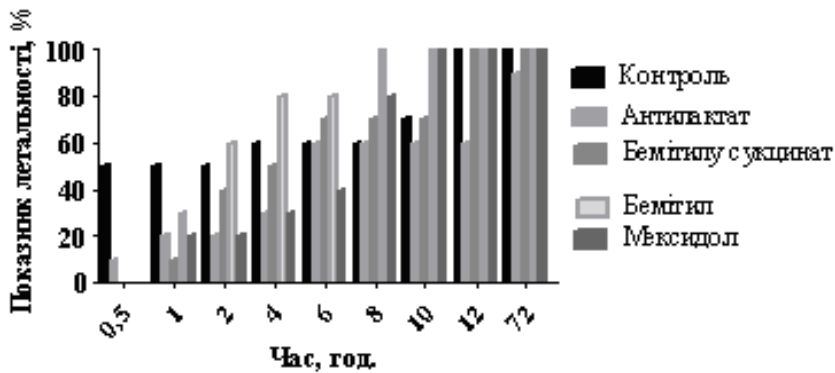


Рис. 1. Вплив антилактату, бемітилу сукцинату та мексидолу на летальність ненаркотизованих щурів з гострим порушенням мозкового кровотоку (n=10).

сидолу в дозі 100 мг/кг, підвищує резистентність тварин до циркуляторної ішемії мозку. Про це свідчить вірогідне зниження показника летальності та відстрочення часу настання смерті щурів відносно контролю (рис. 1).

Найбільша фармакопрофілактична ефективність виявлена під дією антилактату та препарату порівняння мексидолу, які вірогідно зменшують показник летальності щурів в критичний період ГПМК у 2 рази. Захисна дія антилактату на ішемізований мозок триває понад 72 год, бемітилу сукцинату - 10 год, бемітилу - 6 год, мексидолу - 8 год. Це свідчить про те, що за тривалістю захисного ефекту антилактат у 9 разів перевершує мексидол, та у 12 разів перевершує бемітил на даній моделі гіпоксії.

Бемітилу сукцинат у заданих умовах експерименту практично співставляється за протигіпоксичним ефектом з мексидолом, вірогідно перевершуючи бемітил на 30% у критичний період експерименту, та відстрочуючи загибель тварин на 4 год довше за бемітил.

Отже, новим похідним бурштинової кислоти антилактату та бемітилу сукцинату притаманний антигіпоксич-

ний (протиішемічний) ефект в умовах циркуляторної гіпоксії мозку у ненаркотизованих щурів. Причому більш виражену ефективність в критичний період експерименту та довшу захисну дію проявив антилактат, перевершуючи за тривалістю антигіпоксичного ефекту референс-препарати мексидол та бемітил.

Таким чином, за тривалістю антигіпоксичного ефекту в умовах гострого порушення мозкового кровотоку у ненаркотизованих щурів досліджувані речовини у використаних дозах можна розташувати в ряд: Антилактат (43 мг/кг) > Мексидол (100 мг/кг) ≥ Бемітилу сукцинат (69 мг/кг) > Бемітил (29 мг/кг). Враховуючи використані дози речовин, можна зазначити, що антилактат в 2 рази, а бемітилу сукцинат практично в 1,5 рази активніші за протигіпоксичною дією за мексидол.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Похідні бурштинової кислоти антилактат та бемітилу сукцинат володіють протигіпоксичною активністю в умовах циркуляторної гіпоксії мозку у ненаркотизованих щурів.

2. За тривалістю антигіпоксичного ефекту досліджувані речовини у використаних дозах можна розташувати в ряд: Антилактат > Мексидол > Бемітилу сукцинат > Бемітил.

Таким чином, враховуючи отримані результати та низьку токсичність, похідні бурштинової кислоти антилактат та бемітилу сукцинат представляють інтерес для подальших поглиблених досліджень їх протигіпоксичних властивостей.

### Список літератури

- Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М.Л. Беленький. - Л.: Госмедиздат, 1963. - 152с.
- Бемитил (bemitylum) - антигіпоксикант, актопротектор: фармакологические эффекты и клиническое применение в медицине: Информ. бюл. / [Э.С. - Питкевич, М.О. Лозинский, А.Н. Лызики и др.]. - К., 2001. - 44с.
- Фармакологическая коррекция утомления / [Ю.Г. Бобков, В.М. Виноградов, В.Ф. Катков и др.]. - М.: Медицина, 1984. - 208с.
- Зарубина И.В. Молекулярная фармакология антигіпоксикантов / И.В. Зарубина, П.Д. Шабанов. - СПб.: Издательство Н-Л, 2004. - 368с.
- Современные подходы к фармакологической коррекции гипоксических состояний / И.В. Коваль, Н.В. Вдовенко, В.А. Козловский [и др.] // Спортивна медицина. - 2008. - №1. - С.36-41.
- Марышева В.В. Разработка и изучение биологической активности новых антигіпоксикантов в рядах конденсированных индолон: дис. на соискание учен. степени доктора биол. наук: спец. 14.00.25 "фармакология, клиническая фармакология" / В.В. Марышева. - СПб., 2006. - 302с.
- Фармакология спорта / под ред. С.А. Олейник, Л.М. Гуниной, Р.Д. Сейфула. - Киев: Олимпийская л-ра, 2010. - 638с.
- Стрелков Р.Б. Статистические таблицы для экспресс-расчетов стандартной ошибки и доверительных границ при нулевом и стопроцентном значении показателей экспериментальных и клинических данных / Р.Б. Стрелков. - Обнинск: НИИМР АМН СССР, 1982. - С.1-10.
- Ходаківський О.А. Нейропротекторна дія похідних 4-оксо(аміно-хіназоліну при експериментальній ішемії головного мозку: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.03.05 "фармакологія" / О.А. Ходаківський. - Одеса, 2009. - 21с.

Драчук О.П.

### ИЗУЧЕНИЕ АНТИГИПОКСИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ПРОИЗВОДНЫХ ЯНТАРНОЙ КИСЛОТЫ ПРИ ЦИРКУЛЯТОРНОЙ ГИПОКСИИ МОЗГА У КРЫС

Резюме. При исследовании антигіпоксических свойств производных янтарной кислоты антилактата [малат моно [(2-

диметиламіно) этилового эфира] янтарной кислоты] и бемитила сукцината [2-этилтиобензимидазола сукцината] установлено наличие у них противогипоксического (противоишемического) эффекта в условиях циркуляторной гипоксии мозга у ненаркотизированных крыс. Более выраженную эффективность в критический период эксперимента и более длительное защитное действие проявил антилактат, преобладавая по длительности антигипоксического эффекта над референс-препаратами мексидолом и бемитилом. По длительности антигипоксического действия в заданных условиях эксперимента исследуемые вещества в использованных дозах можно расположить в ряд: Антилактат (43 мг/кг) > Мексидол (100 мг/кг) > Бемитила сукцинат (69 мг/кг) > Бемитил (29 мг/кг). Учитывая использованные дозы веществ, можно отметить, что антилактат в 2 раза, а бемитила сукцинат практически в 1,5 раза более активны по антигипоксическому действию, чем мексидол.

**Ключевые слова:** янтарная кислота, бемитил, антилактат, мексидол, гипоксия.

**Drachuk O.P.**

#### RESEARCH OF THE ANTIHYPOXIC ACTIVITY FOR THE SUCCINIC ACID DERIVATIVES IN CONDITIONS OF CIRCULATORY HYPOXIA IN RATS

**Summary.** It was researched that the succinic acid derivatives antilactate [malic acid and mono-[(2-dimethyl amino)ethyl ether] of succinic acid] and bemithyl succinate [2-ethylthiobenzimidazole succinate] have antihypoxic (anti-ischemic) activity in conditions of circulatory hypoxia in rats. Antilactate was more effective in critical period of the experiment and has more long protective action than the reference drugs bemithyl and mexidolum. The researched compounds can be drawn up in a row according to the duration of their antihypoxic effect: Antilactate (43 mg/kg) > Mexidolum (100 mg/kg) > Bemithyl succinate (69 mg/kg) > Bemithyl (29 mg/kg). The analysis of the compounds dosage showed that antilactate is two times more active, bemithyl succinate is nearly 1,5 time more active in antihypoxic activity than mexidolum.

**Key words:** succinic acid, bemithyl, antilactate, mexidolum, hypoxia.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012 р.

© Говда Р.В.

УДК: 612.014.461.3-06:616.717.4-091.8

**Говда Р.В.**

Кафедра анатомії людини ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (вул. Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

### СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК АДАПТОВАНИХ ДО ПОЗАКЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ЩУРІВ З РІЗНИМ ТИПОМ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВАЖКІЙ ПОЗАКЛІТИННІЙ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ

**Резюме.** Дослідження проведено на адаптованих до позаклітинного зневоднення білих щурах-самцях з різним типом вегетативного статусу. Вивчені морфологічні зміни плечових кісток щурів-самців на світлооптичному та субмікроскопічному рівнях в процесі розвитку тяжкого позаклітинного зневоднення. Встановлено, що кількісні характеристики патоморфозу кісток експериментальних тварин та резистентність до абіотичного впливу залежать від типу їх автономної нервової системи. Доведено, що кісткова тканина плечових кісток тварин з парасимпатотонічним типом характеризуються найкращими адаптаційними показниками.

**Ключові слова:** кісткова тканина, діафіз, епіфіз, епіфізарний хрящ, морфологічні зміни, плечова кістка, позаклітинна дегідратація.

#### Вступ

Соматотип є генетично детермінованою ознакою цілісного організму [Никитюк и др., 1998], а однією з його чисельних характеристик є реактивність, прояв певних варіантів реакцій гомеостазу та типів адаптації в несприятливих умовах середовища, що відображає зв'язок особливостей будови тіла з певними функціональними станами і схильністю до деяких захворювань [Агаджанян и др., 2000].

Як узагальнена морфофункціональна характеристика індивідуума він включає особливості статури, психічної діяльності, метаболізму, вегетативних, адаптаційних і патологічних реакції, що визначає характер обміну, особливості морфології, функціонального стану, регулювання діяльності систем організму, тобто специфіку співвідношення впливів автономної нервової сис-

теми (АНС) на процеси життєдіяльності та адаптації індивідуума [Пузырев и др., 1997; Пушина и др., 2004].

Кісткова тканина, як депо мінеральних речовин, є стабілізатором іонного складу внутрішнього середовища [Вербовой, 2001; Крыжановский и др., 2002] та активним учасником забезпечення гомеостазу організму. Це веде до значних змін у організації кісток при патологічних процесах. Тому серед проблем теоретичної і клінічної медицини є питання необхідності регенерації пошкоджених мінералізованих тканин [Бумейстер, 2009]. Забезпечення ефективного вирішення даної проблеми має вихід на експериментальну морфологію і дозволяє дослідити характер і динаміку змін структури та функції кісток за умов різних впливів середовища на організм.

диметиламіно) этилового эфира] янтарной кислоты] и бемитила сукцината [2-этилтиобензимидазола сукцината] установлено наличие у них противогипоксического (противоишемического) эффекта в условиях циркуляторной гипоксии мозга у ненаркотизированных крыс. Более выраженную эффективность в критический период эксперимента и более длительное защитное действие проявил антилактат, преобладавая по длительности антигипоксического эффекта над референс-препаратами мексидолом и бемитилом. По длительности антигипоксического действия в заданных условиях эксперимента исследуемые вещества в использованных дозах можно расположить в ряд: Антилактат (43 мг/кг) > Мексидол (100 мг/кг) > Бемитила сукцинат (69 мг/кг) > Бемитил (29 мг/кг). Учитывая использованные дозы веществ, можно отметить, что антилактат в 2 раза, а бемитила сукцинат практически в 1,5 раза более активны по антигипоксическому действию, чем мексидол.

**Ключевые слова:** янтарная кислота, бемитил, антилактат, мексидол, гипоксия.

**Drachuk O.P.**

#### **RESEARCH OF THE ANTIHYPOXIC ACTIVITY FOR THE SUCCINIC ACID DERIVATIVES IN CONDITIONS OF CIRCULATORY HYPOXIA IN RATS**

**Summary.** It was researched that the succinic acid derivatives antilactate [malic acid and mono-[(2-dimethyl amino)ethyl ether] of succinic acid] and bemithyl succinate [2-ethylthiobenzimidazole succinate] have antihypoxic (anti-ischemic) activity in conditions of circulatory hypoxia in rats. Antilactate was more effective in critical period of the experiment and has more long protective action than the reference drugs bemithyl and mexidolum. The researched compounds can be drawn up in a row according to the duration of their antihypoxic effect: Antilactate (43 mg/kg) > Mexidolum (100 mg/kg) > Bemithyl succinate (69 mg/kg) > Bemithyl (29 mg/kg). The analysis of the compounds dosage showed that antilactate is two times more active, bemithyl succinate is nearly 1,5 time more active in antihypoxic activity than mexidolum.

**Key words:** succinic acid, bemithyl, antilactate, mexidolum, hypoxia.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012 р.

© Говда Р.В.

**УДК:** 612.014.461.3-06:616.717.4-091.8

**Говда Р.В.**

Кафедра анатомії людини ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського МОЗ України" (вул. Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

### **СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛЕЧОВИХ КІСТОК АДАПТОВАНИХ ДО ПОЗАКЛІТИННОГО ЗНЕВОДНЕННЯ ЩУРІВ З РІЗНИМ ТИПОМ АВТОНОМНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВАЖКІЙ ПОЗАКЛІТИННІЙ ДЕГІДРАТАЦІЇ ОРГАНІЗМУ**

**Резюме.** Дослідження проведено на адаптованих до позаклітинного зневоднення білих щурах-самцях з різним типом вегетативного статусу. Вивчені морфологічні зміни плечових кісток щурів-самців на світлооптичному та субмікроскопічному рівнях в процесі розвитку тяжкого позаклітинного зневоднення. Встановлено, що кількісні характеристики патоморфозу кісток експериментальних тварин та резистентність до абіотичного впливу залежать від типу їх автономної нервової системи. Доведено, що кісткова тканина плечових кісток тварин з парасимпатотонічним типом характеризуються найкращими адаптаційними показниками.

**Ключові слова:** кісткова тканина, діафіз, епіфіз, епіфізарний хрящ, морфологічні зміни, плечова кістка, позаклітинна дегідратація.

#### **Вступ**

Соматотип є генетично детермінованою ознакою цілісного організму [Никитюк и др., 1998], а однією з його чисельних характеристик є реактивність, прояв певних варіантів реакцій гомеостазу та типів адаптації в несприятливих умовах середовища, що відображає зв'язок особливостей будови тіла з певними функціональними станами і схильністю до деяких захворювань [Агаджанян и др., 2000].

Як узагальнена морфофункціональна характеристика індивідуума він включає особливості статури, психічної діяльності, метаболізму, вегетативних, адаптаційних і патологічних реакції, що визначає характер обміну, особливості морфології, функціонального стану, регулювання діяльності систем організму, тобто специфіку співвідношення впливів автономної нервової сис-

теми (АНС) на процеси життєдіяльності та адаптації індивідуума [Пузырев и др., 1997; Пушина и др., 2004].

Кісткова тканина, як депо мінеральних речовин, є стабілізатором іонного складу внутрішнього середовища [Вербовой, 2001; Крыжановский и др., 2002] та активним учасником забезпечення гомеостазу організму. Це веде до значних змін у організації кісток при патологічних процесах. Тому серед проблем теоретичної і клінічної медицини є питання необхідності регенерації пошкоджених мінералізованих тканин [Бумейстер, 2009]. Забезпечення ефективного вирішення даної проблеми має вихід на експериментальну морфологію і дозволяє дослідити характер і динаміку змін структури та функції кісток за умов різних впливів середовища на організм.

Метою роботи було встановлення особливостей морфологічних змін структурних компонентів плечових кісток в умовах важкого позаклітинного зневоднення в адаптованих до дегідратації експериментальних тварин з різним типом вегетативної нервової системи.

### Матеріали та методи

Експеримент проведено на 24 статевозрілих білих щурах-самцях. Тварин утримували у віварії з дотриманням вимог біоетики.

Згідно методики Баєвського Р.М. [2004] за показниками варіаційної пульсометрії були сформовані три групи по 6 тварин з різним вихідним типом функціонального тону автономної нервової системи: 1 група - тварини з вираженим функціональним переважанням симпатичного відділу АНС; 2 група - щури з вираженим функціональним впливом парасимпатичного відділу АНС; 3 група - сформували щури з зрівноваженим впливом обох відділів АНС. Четверта група служила контролем. Її утворили інтактні щури.

Експериментальних тварин протягом 42 дб піддали 14-цикловій адаптації до ізотонічного зневоднення, згодуючи демінералізовані продукти на фоні слабоконцентрованого розчину лазиксу (протягом 2-х днів) і звичайного харчового раціону віварію (3 день).

На наступному етапі щури одержували лише демінералізовані продукти та слабоконцентрований розчин лазиксу, що через 90 днів призводило до важкого позаклітинного зневоднення (з дефіцитом позаклітинної води більше 10%).

Для вивчення структурно-функціональних змін, що відбувалися в плечових кістках використовували методи остеометрії за W.Duerst [1926], гістологічні дослідження з фарбуванням тканин гематоксиліном і еозином та за Ван Гізоном, гістоморфометричні вимірювання. Забір матеріалу та обробку шматочків епіфізарного хряща для субмікроскопічних досліджень здійснювали згідно загальноприйнятої методики [Саркісов, 1996]. Зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3, контрастували та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Статистична обробка цифрових даних [Лапач и др., 2000; Реброва, 2000] проведена за допомогою програми Excel-2007 та пакету програм "Statistica 6,0" (StatSoft, США) на персональному комп'ютері Intel®Core™ 2 Duo.

### Результати. Обговорення

Дослідження остеометричних показників плечових кісток експериментальних тварин різних груп вказують на значні відхилення від контрольних величин в період важкого позаклітинного зневоднення. Найменших змін зазнали розміри ширини дистального епіфіза (до 7,32% у групах нормотонічних та симпатотонічних щурів та на 7,47% - у ваготоніків). До 12,85% втрат розмірів спостерігали при вимірюваннях ширини проксимального епіфіза та на 10,00-10,07% зменшилася середня дов-

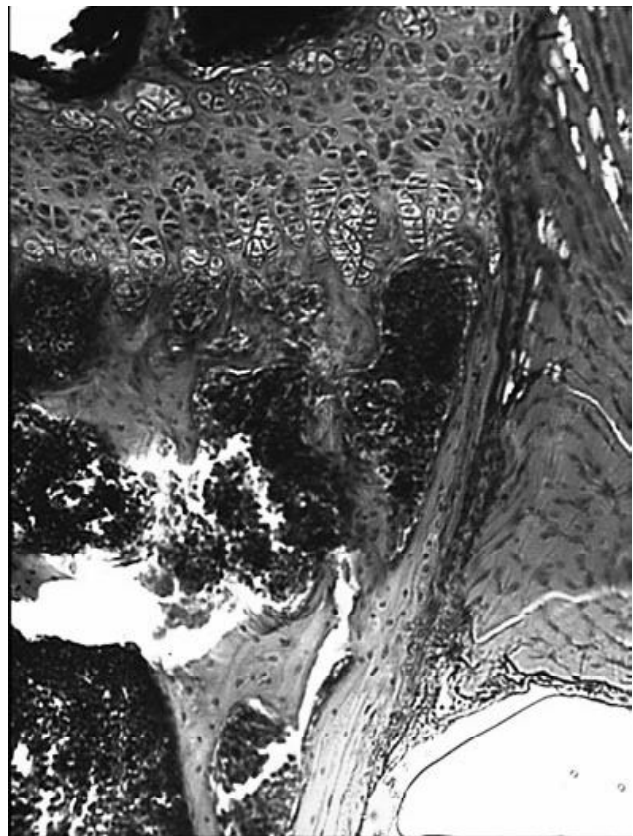
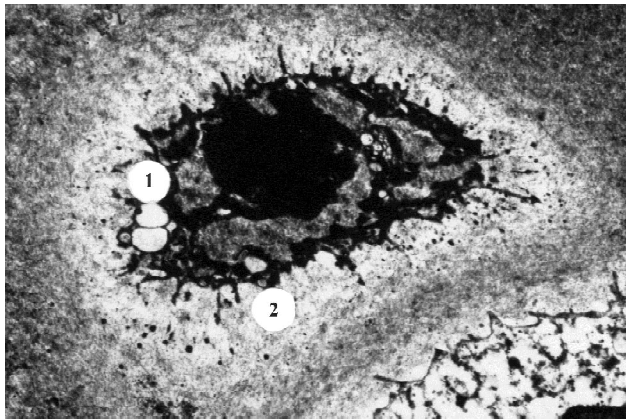


Рис. 1. Гістологічна організація проксимального епіфізарного хряща при важкому ступені позаклітинної дегідратації в адаптованих до зневоднення щурів. Фарбування за Ван Гізон.  $\times 56$ .

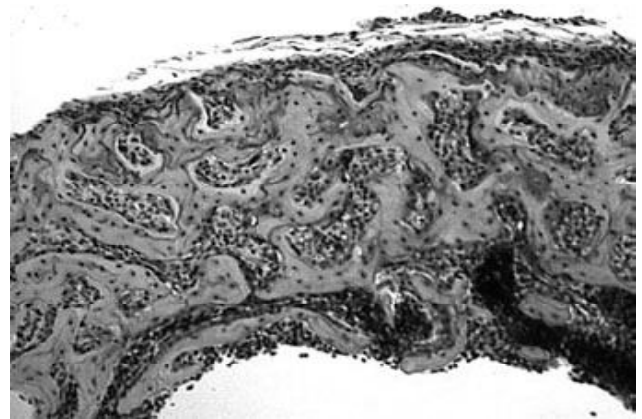
жина плечових кісток. Такий дефіцит є незначним, однак, враховуючи незначний приріст величини кісток інтактної групи (6,57% для ширини епіфізів та 9,72% приросту довжини за 90 днів), 1-3% втрати за рахунок активних остеокластичних процесів та гладкої резорбції є свідченням важких дистрофічних та атрофічних змін у кістковій тканині. В області середини діафіза, де кістка зазвичай зазнає максимальних механічних деформацій при пересуванні тварини, поперечні та передньо-задні розміри діафіза у порівнянні з контролем характеризуються відставанням на 20,36-26,81%. Такі показники непрямо вказують на вкрай тяжкий стан довгих кісток експериментальних тварин, однак статистично достовірних відмінностей в остеометричних показниках між групами тварин з різним типом АНС немає ( $p > 0,05$ ).

Вивчення гістологічних препаратів частин плечових кісток експериментальних щурів у період важкого позаклітинного ексікозу вказує на однотипний розвиток структурної перебудови у різних груп експериментальних тварин, однак виявлена значна різниця морфометричних показників у кістках експериментальних тварин з різним вегетативним статусом.

В епіфізарному хрящі проксимального відділу плечової кістки кількість строми значно зростає. Зона індиферентного хряща збіднена на хондроцити, спостері-



**Рис. 2.** Хондроцит плечової кістки при важкому ступені позаклітинної дегідратації в адаптованих до зневоднення щурів: 1 - включення; 2 - лізосоми.  $\times 5000$ .



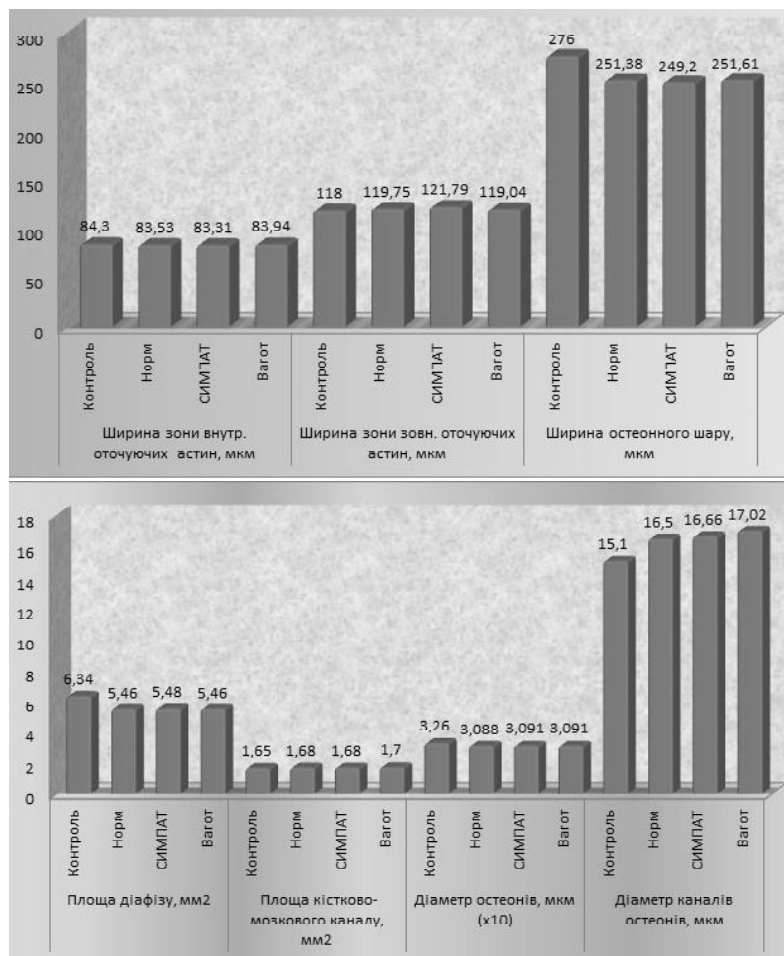
**Рис. 3.** Структурна організація діафіза при важкому ступені позаклітинної дегідратації в адаптованих до зневоднення щурів. Гематоксилін-еозин.  $\times 56$ .

гаються порожні безклітинні лакуни. Верхній край пластинки, що межує з епіфізом плеча, сильно деформований. Кісткові балки стоншені, місцями торкаються індиферентної зони та утворюють комірки з клітинними елементами кісткового мозку. Збільшена площа про-

міжної речовини витісняє хондроцити ізогенних груп та заміщає колонки хондроцитів у зонах розмноження та дозрівання. Більшість клітин хрящової пластинки характеризуються явищами гідропічної дистрофії. У початкових відділах проліферативної зони хряща спостерігаються клітини на стадії руйнування, що свідчить про порушення процесів поділу і диференціювання хрящових клітин (рис. 1). В цитоплазмі переважної більшості клітин наявні ознаки вираженої балонної дистрофії.

Морфометричні дослідження епіфізарної пластинки вказують на суттєве відставання лінійних показників росту в усіх зонах хрящової пластинки та значні відмінності між групами з різним типом АНС. Так, середнє значення ширини епіфізарного хряща щурів-нормотоніків менше за контроль на 22,93%, що на 5,82% менше, ніж у щурів-парасимпатикотоніків, але на 11,90% є ширше за аналогічні показники щурів-симпатикотоніків. Подібними пропорційними змінами втрат характеризується зона проліферації: дефіцит розміру зони у нормотонічних тварин становив 52,38%, що на 8,69% гірше, ніж у ваготоніків та на 20,20% краще, ніж у симпатотонічної групи. При вимірюванні зони дефінітивного хряща звуження у нормо- та ваготоніків становило 52,87-53,03%, що на 22,60-22,93% краще, ніж у симпатотонічних щурів-самців.

Електронно-мікроскопічні дослідження епіфізарних хрящів зони проліферації виявили зміни, що є подібними в усіх групах тварин. Спостерігались хрящові клітини з ознаками структурних ушкоджень та функціональної недостатності. Міжклітинна речовина електронно прозора, структурно не сформована, бідна на колагенові фібрили.



**Рис. 4.** Морфометрична характеристика компактної речовини діафіза при важкому ступені позаклітинної дегідратації в адаптованих до зневоднення щурів.

Останні дезорієнтовані відносно хондроцитів. Зустрічались змінні клітини, що містять осмофільні зморщені ядра та характеризувались овальним витягнутої форми тілом. Цитоплазма таких хондроцитів просвітлена, бідна на органели. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки та цистерни комплексу Гольджі фрагментовані (рис. 2). Кількість рибосом на поверхні мембран ГЕС значно зменшена, окремі ділянки канальців повністю дегранульовані.

Вплив тривалого в часі важкого позаклітинного зневоднення призвів до значних змін компактної речовини діафіза плечової кістки експериментальних тварин у вигляді множинних некрозів, дистрофічних та атрофічних змін, що позначилися на структурі компактної речовини діафіза (рис. 3).

На поперечному зрізі середини діафіза спостерігалось повне руйнування кістки. Уся площа остеонного шару пошкоджена, з численними лакунами резорбції та некрозами, що зливаються між собою, утворюючи значної площі секвестральні поля. Збережена кісткова тканина містила контуровані добре виражені лінії цементації. Тривала дія важкого абіотичного чинника порушила процеси розвитку кісткової тканини, спотворила структуру компактної речовини, яка була представлена неоформленою кістковою тканиною з чисельними полями оссеїну. Зони некрозу особливо виражені зі сторони ендосту. Зона зовнішніх оточуючих пластинок також зруйнована. Ззовні вона вкрита фіброзною мембраною периосту. Лише умовно можна було розрізнити межі остеонного шару, зони зовнішніх та внутрішніх оточуючих пластинок.

### Список літератури

- Агаджанян Н.А. Учение о здоровье и проблемы адаптации: теория и практика валеологических исследований /Н.А. Агаджанян, Р.М.Баевский, А.П.Берсенева.- Ставрополь: Изд-во Ставропольского гос. ун-та, 2000.- 204с.
- Баевский Р.М. Анализ variability сердечного ритма: история и философия, теория и практика /Р.М.Баевский //Клин. информатика и телемедицина.- 2004.- №1.- С.54-64.
- Бумейстер В.І. Електронно-мікроскопічна картина регенерату великогомілкової кістки щурів за дії позаклітинного зневоднення /В.І.Бумейстер //Клін. та експерим. патологія.- 2009.- Т.8, №2.- С.10-13.
- Бумейстер В.І. Морфофункціональна характеристика регенерату довгої кістки в умовах клітинного зневоднення /В.І.Бумейстер //Вісник морфології.- 2009.- Т.15, №1.- С.15-19.
- Вербовой А.Ф. Влияние локальной и общей вибрации на минеральную плотность костной ткани и фосфорно-кальциевый обмен /А.Ф.Вербовой //Гигиена и санитария.- 2001.- №6.- С.42-44.
- Дисрегуляторная патология: Рук-во для врачей и биологов /Под ред. Г.Н.Крыжановского.- М.: Медицина, 2002.- 632с.
- Лапач С.М. Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях із застосуванням Excel /С.М.Лапач, А.В.Чубенко, П.М.Бабіч.- К.: Маріон, 2000.- 320с.
- Материалы к интегративно-антропологической хроноконституциологии /Б.А.Никитюк, О.Д.Волчек, Е.Н.Крикун [и др.] //Биомед. и биосоц. проблемы интегративной антропологии: Сб. матер. конф.- СПб., 1998.- С.137-140.
- Пузырев А.А. Адаптация организма к действию экологических факторов на клеточном и субклеточном уровнях /А.А.Пузырев, В.Ф.Иванова, В.Г.Маймулов //Морфология.- 1997.- Т.112, Вып.4.- С.23-28.
- Пушина С.А. Состояние фосфорно-кальциевого обмена и метаболизма костной ткани при недостаточности соматотропного гормона /С.А.Пушина, Т.В.Коваленко, Е.Г.Бутолин //Росс. педиатр. журнал.- 2004.- №2.- С.14-17.
- Реброва О.Ю. Описание процедуры и результатов статистического анализа медицинских данных в научных публикациях /О.Ю.Реброва //МЖМП.- 2000.- №4.- С.43-45.
- Саркисов Д.С. Микроскопическая техника /Д.С.Саркисов, Ю.Л.Перова.- М.: Медицина, 1996.- 362с.
- Duerst W. Vergleichende Untersuchungen am Skeletbeisangen //Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden.- 1926.- Abt. 7, h.2.- P.125-390.

Говда Р.В.

### СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛЕЧЕВЫХ КОСТЕЙ АДАПТИРОВАННЫХ К ВНЕКЛЕТОЧНОМУ ОБЕЗВОЖИВАНИЮ КРЫС С РАЗНЫМ ТИПОМ АВТОНОМНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ВНЕКЛЕТОЧНОЙ ДЕГИДРАТАЦИИ ОРГАНИЗМА

**Резюме.** Исследование проведено на адаптированных к внеклеточному обезвоживанию белых крысах-самцах с разным

типом вегетативного статусу. Изучали морфологические изменения плечевых костей крыс-самцов на светооптическом и субмикроскопических уровнях в процессе развития тяжелого внеклеточного обезвоживания. Установлено, что количественные характеристики патоморфоза костей экспериментальных животных и резистентность к абиотическому воздействию зависят от типа их автономной нервной системы. Доказано, что костная ткань плечевых костей белых лабораторных крыс парасимпатотоническим типом характеризуются лучшими адаптационными показателями.

**Ключевые слова:** костная ткань, диафиз, эпифиз, эпифизарный хрящ.

*Hovda R. V.*

**STRUCTURAL CHANGES IN HUMERAL BONES OF ADAPTED TO EXTRACELLULAR DEHYDRATION RATS WITH DIFFERENT TYPES OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN SEVERE EXTRACELLULAR DEHYDRATION**

**Summary.** The investigation was conducted on adapted to extracellular dehydration white male rats with different types of autonomic nerve system status. We studied the morphological microscopic and submicroscopic changes of humeral bones of rat males at severe extracellular dehydration of organism. We founded quantitative characteristics of bone pathomorphism of experimental animals and their resistance to abiotic factor. This resistance depends from the type of the autonomic nervous system of animal. It is proved that bone tissue of humeral bones of white laboratory rats with parasympathetic type characterized by best adaptation parameters.

**Key words:** bone, diaphysis, epiphysis, epiphyseal cartilage.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Ліскіна І.В., Кузовкова С.Д., Олексинська О.О., Загаба Л.М.

УДК: 616.24-002.54/57:615.015.8:612.215.3.123

*Ліскіна І.В., Кузовкова С.Д., Олексинська О.О., Загаба Л.М.*

ДУ "Національний інститут фізіотерапії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського НАМН України", лабораторія патоморфології (вул. Миколи Амосова, 10, м.Київ, 03680, Україна)

**МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ТКАНИНАХ ЛЕГЕНЬ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ**

**Резюме.** В статті представлені результати гістохімічного виявлення відкладень ліпідів у тканинах легень на тлі хронічного мультирезистентного фіброзно-кавернозного туберкульозу. Приведені дані щодо характеру та локалізації ліпідів в області каверни та у структурах перикавітарних ділянок легень при різному ступені активності специфічного запального процесу та вірогідні пояснення цього феномену.

**Ключові слова:** ліпіди, мультирезистентний фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, морфологічний ступінь активності.

**Вступ**

Глобальна епідемія туберкульозу, яка охопила країни світу, в тому числі - Україну, пов'язаний з нею сучасний патоморфоз цього захворювання, зокрема, зростання питомої ваги випадків мультирезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів, обумовлюють актуальність поглиблених морфологічних досліджень цієї недуги. Не втратили свого значення й традиційні, історично вивірені методики гістохімічного дослідження тканин. У сучасній спеціальній літературі відсутні дані відносно порушень жирового обміну в легеневій тканині хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз (ФКТ) легень з мультирезистентністю збудника, що спонукало нас до вивчення цього питання.

Ліпідні краплини у вигляді клітинних органел, що накопичують жир, присутні у всіх еукаріотичних клітинах. Відомо, що ліпіди приймають участь у багатьох аспектах клітинної біології, які пов'язані з жировим метаболізмом та гомеостазом холестерину. Легені також відіграють значну роль у жировому обміні: саме в тканині легень відбувається вилучення жирових сполук з кровообігу та лімфи, з повітряносних шляхів та плеври, розщеплення жирових сполук, а також вивільнення

жирових речовин з організму крізь епітеліальні клітини бронхів та альвеол. Усі ці процеси жирового метаболізму в нормальних легенях можуть супроводжуватись появою краплин жиру, формуванням ліпофагів чи жировим просяканням тих чи інших структурних елементів легеневої тканини в мінімальному обсязі.

За результатами вітчизняних та зарубіжних досліджень з вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей ліпідів, особливостей їх метаболізму сформувався новий погляд на їх роль у організмі людини, - як в нормі, так і при патології [Гурин, 1986; Сыромятникова и др., 1987; Gordon, 1997]. Ліпіди беруть активну участь у вільно-радикальних процесах, формують "ліпідне оточення" для багатьох транспортних білків і ферментів, виконують адгезивні та лабрікативні функції, модифікують активність біологічно активних сполук й самі виступають у ролі біологічно активних сполук. Зокрема доведено, що від кількісно-якісного складу ліпідів в інтерстиції легень залежить функціональна активність паренхіматозних клітин [Денисенко и др., 1989; Гринфельд и др., 1995; Inagaki et al., 1994; Carriere et al., 1995]. Крім того, в експерименті було показано, що для фібробластів у стані проліферативної активності є ха-



типом вегетативного статусу. Изучали морфологические изменения плечевых костей крыс-самцов на светооптическом и субмикроскопических уровнях в процессе развития тяжелого внеклеточного обезвоживания. Установлено, что количественные характеристики патоморфоза костей экспериментальных животных и резистентность к абиотическому воздействию зависят от типа их автономной нервной системы. Доказано, что костная ткань плечевых костей белых лабораторных крыс парасимпатотоническим типом характеризуются лучшими адаптационными показателями.

**Ключевые слова:** костная ткань, диафиз, эпифиз, эпифизарный хрящ.

*Hovda R. V.*

**STRUCTURAL CHANGES IN HUMERAL BONES OF ADAPTED TO EXTRACELLULAR DEHYDRATION RATS WITH DIFFERENT TYPES OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN SEVERE EXTRACELLULAR DEHYDRATION**

**Summary.** The investigation was conducted on adapted to extracellular dehydration white male rats with different types of autonomic nerve system status. We studied the morphological microscopic and submicroscopic changes of humeral bones of rat males at severe extracellular dehydration of organism. We founded quantitative characteristics of bone pathomorphism of experimental animals and their resistance to abiotic factor. This resistance depends from the type of the autonomic nervous system of animal. It is proved that bone tissue of humeral bones of white laboratory rats with parasympathetic type characterized by best adaptation parameters.

**Key words:** bone, diaphysis, epiphysis, epiphyseal cartilage.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Ліскіна І.В., Кузовкова С.Д., Олексинська О.О., Загаба Л.М.

УДК: 616.24-002.54/57:615.015.8:612.215.3.123

*Ліскіна І.В., Кузовкова С.Д., Олексинська О.О., Загаба Л.М.*

ДУ "Національний інститут фізіотерапії і пульмонології імені Ф.Г.Яновського НАМН України", лабораторія патоморфології (вул. Миколи Амосова, 10, м.Київ, 03680, Україна)

**МОРФОЛОГІЧНІ ПРОЯВИ ПОРУШЕНЬ ЛІПІДНОГО ОБМІНУ В ТКАНИНАХ ЛЕГЕНЬ ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ФІБРОЗНО-КАВЕРНОЗНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ**

**Резюме.** В статті представлені результати гістохімічного виявлення відкладень ліпідів у тканинах легень на тлі хронічного мультирезистентного фіброзно-кавернозного туберкульозу. Приведені дані щодо характеру та локалізації ліпідів в області каверни та у структурах перикавітарних ділянок легень при різному ступені активності специфічного запального процесу та вірогідні пояснення цього феномену.

**Ключові слова:** ліпіди, мультирезистентний фіброзно-кавернозний туберкульоз легень, морфологічний ступінь активності.

**Вступ**

Глобальна епідемія туберкульозу, яка охопила країни світу, в тому числі - Україну, пов'язаний з нею сучасний патоморфоз цього захворювання, зокрема, зростання питомої ваги випадків мультирезистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) до протитуберкульозних препаратів, обумовлюють актуальність поглиблених морфологічних досліджень цієї недуги. Не втратили свого значення й традиційні, історично вивірені методики гістохімічного дослідження тканин. У сучасній спеціальній літературі відсутні дані відносно порушень жирового обміну в легеневій тканині хворих на фіброзно-кавернозний туберкульоз (ФКТ) легень з мультирезистентністю збудника, що спонукало нас до вивчення цього питання.

Ліпідні краплини у вигляді клітинних органел, що накопичують жир, присутні у всіх еукаріотичних клітинах. Відомо, що ліпіди приймають участь у багатьох аспектах клітинної біології, які пов'язані з жировим метаболізмом та гомеостазом холестерину. Легені також відіграють значну роль у жировому обміні: саме в тканині легень відбувається вилучення жирових сполук з кровообігу та лімфи, з повітряносних шляхів та плеври, розщеплення жирових сполук, а також вивільнення

жирових речовин з організму крізь епітеліальні клітини бронхів та альвеол. Усі ці процеси жирового метаболізму в нормальних легенях можуть супроводжуватись появою краплин жиру, формуванням ліпофагів чи жировим просяканням тих чи інших структурних елементів легеневої тканини в мінімальному обсязі.

За результатами вітчизняних та зарубіжних досліджень з вивчення фізико-хімічних та біологічних властивостей ліпідів, особливостей їх метаболізму сформувався новий погляд на їх роль у організмі людини, - як в нормі, так і при патології [Гурин, 1986; Сыромятникова и др., 1987; Gordon, 1997]. Ліпіди беруть активну участь у вільно-радикальних процесах, формують "ліпідне оточення" для багатьох транспортних білків і ферментів, виконують адгезивні та лабрікативні функції, модифікують активність біологічно активних сполук й самі виступають у ролі біологічно активних сполук. Зокрема доведено, що від кількісно-якісного складу ліпідів в інтерстиції легень залежить функціональна активність паренхіматозних клітин [Денисенко и др., 1989; Гринфельд и др., 1995; Inagaki et al., 1994; Carriere et al., 1995]. Крім того, в експерименті було показано, що для фібробластів у стані проліферативної активності є ха-

рактерним вміст великої кількості крапель ліпідів у цитоплазмі клітин [Diaz et al., 2008].

При туберкульозному ураженні легень у формі хронічного ФКТ легень, значна кількість жирових сполук виявляється у вигляді дифузного просякнення сирнистої маси каверни та вогнищ відсіву, в туберкульозній (специфічній) грануляційній тканині, в клітинах альвеол та інтерстиції [Олексинська та ін., 2012]. Імуногістохімічні дослідження продемонстрували непропорційно високий вміст білків, що приймають участь в жировому метаболізмі клітин туберкульозної гранульоми, які безпосередньо оточують казеозний некроз, тобто в клітинах макрофагального ряду. Окрім того, в експериментах *in vitro* показано, що *M. Tuberculosis* можуть індукувати утворення краплин ліпідів в цитоплазмі макрофагів [Kim et al., 2010]. Більш того, наявність жирових сполук є необхідною складовою для підтримки вірулентності мікобактерій (прояву корд-фактору) та їх подальшого розмноження [Hunter et al., 2006].

Зважаючи на представлені сучасні відомості щодо особливостей жирового обміну, зокрема при туберкульозному процесі, є перспективним науковим напрямком подальше його дослідження при туберкульозному запальному процесі й, у тому числі - при мультирезистентному туберкульозі легень.

**Метадослідження:** з'ясувати особливості накопичення та локалізації ліпідних сполук в тканинах легень, уражених хронічним мультирезистентним фіброзно-кавернозним туберкульозом легень з морфологічно різною активністю специфічного запального процесу.

### Матеріали та методи

До основної групи досліджень увійшли 15 випадків ФКТ з мікробіологічно верифікованою мультирезистентністю збудника. Основна група була розподілена на дві групи залежно від морфологічно визначеного ступеня активності специфічного запального процесу. Перша (1) група - 9 випадків з високим ступенем активності запалення, 2 група - 6 випадків з помірним ступенем активності ФКТ. Морфологічне визначення ступеня активності туберкульозного запального процесу проводили з використанням раніше розробленої нами методики [Ліскіна та ін., 2010], зокрема розрізняли високий і помірний ступені активності. Патоморфологічному дослідженню підлягали стінка хронічної каверни, яка зазвичай мала тришарову будову, сусідні перикавітарні ділянки легеневої тканини та ділянки легень, віддалені від каверни. Контрольну групу склали 10 випадків - легенева тканина хворих без наявності туберкульозного ураження, забору підлягали фрагменти макроскопічно незміненої легеневої тканини, причому відсутність туберкульозного ураження була підтверджена подальшим гістологічним дослідженням.

Гістологічні зрізи тканин легень отримували за допомогою кріотому (Termo Shandon Ltd, Велика Британія) при температурі заморозки (13-15)°C нижче нуля.

Ліпіди виявляли при фарбуванні зрізів тканини сумішшю судану III та IV та дофарбовували ядра клітин гематоксином за звичайною процедурою [Волкова, Елецкий, 1971]. Локалізацію ліпідів визначали методом світлової мікроскопії при збільшеннях  $\times 200$  та  $\times 400$ , з переглядом у середньому 30 полів зору в кожному гістопрепараті. Умовно прийняли наступну градацію розміру краплин ліпідів за їх діаметром: мікрокраплини (1-2 мкм), дрібні краплини (3-10 мкм) і крупні жирові краплини  $>10$  мкм.

### Результати. Обговорення

В контрольній групі ліпіди досліджували в незмінній патологічним процесом легеневої тканині, а саме: в альвеолярному і бронхіальному епітелії, в альвеолярних перетинках, в субплевральних ділянках легень, в ендотеліальних клітинах кровопостачальних судин, у стінці та порожнині лімфатичних судин та в периваскулярних просторах. Наші дослідження показали, що в альвеолярному епітелії, альвеолярних перетинках та субплевральній зоні легень жирові сполуки були відсутні. В одному випадку мікрокраплини і поодинокі дрібні краплини виявлені в 3-х з 30 полів зору, а саме - вони були присутні в клітинах бронхіального епітелію. В одиночних випадках в 1-2 полях зору на один гістопрепарат спостерігали просякнення стінок судин дрібними жировими краплинами, а також позаклітинні відкладання краплин ліпідів дрібного та крупного розміру (від 3 до 7 одиниць) поряд з судинами. Виявлена нами вкрай незначна кількість жирових сполук, переважно дрібних розмірів, в легеневої тканині контрольної групи, на нашу думку, має фізіологічний характер, оскільки їх поява може супроводжувати різні фази жирового метаболізму в легенях [Сыромятнікова и др., 1987], й не мати відношення до істинної патології легень.

Обмін ліпідів при ФКТ легень. Встановлено, що при різних ступенях активності ФКТ у капсулі каверни практично у всіх випадках спостерігаються значні скупчення мікрокраплин ліпідів у казеозно-некротичному шарі, у меншій мірі - відкладання дрібних краплин (табл. 1). Краплини жиру діаметром більш ніж 10 мкм в одному випадку спостерігали при високому ступені активності ФКТ. Розміщення жирових сполук у казеозно-некротичному шарі у всіх випадках носило дифузний характер. Ліпідний детрит, за нашими уявленнями, формувався за рахунок масивного руйнування клітин з вивільненням фосфоліпідів, гліколіпідів, триглицеридів, які є структурними компонентами біологічних мембран і біологічно активних сполук цитоплазми різних клітин.

У грануляційному шарі каверни в основній групі дослідження переважали скупчення мікрокраплин і дрібних краплин ліпідів, які були розташовані дифузно у позаклітинному просторі, також виявлялися дрібні краплини в цитоплазмі епітеліоїдних клітин і типових макрофагів. У меншому відсотку випадків ( $22,2 \pm 13,9$ ) в грануляційному шарі каверни спостерігали осередкові

**Таблиця 1.** Відкладення ліпідів в шарах капсули хронічної каверни при різних ступенях активності мультирезистентного ФКТ, кількість спостережень (%).

Жирові депозити у вигляді краплин	Шари стінки хронічної каверни		
	Казеозно-некротичний	Грануляційний	Фіброзний
ФКТ з високим ступенем активності (n=9)			
діаметр 1-2 мкм	88,9±10,5	66,7±15,7	11,1±10,5
діаметр 3-10 мкм	22,2±13,9	66,7±15,7	11,1±10,5
діаметр більш ніж 10 мкм	11,1±10,5	22,2±13,9	-
ФКТ з помірним ступенем активності (n=6)			
діаметр 1-2 мкм	100,0±0,0	66,7±19,2	16,7±15,2
діаметр 3-10 мкм	50,0±20,4	83,3±15,2	-
діаметр більш ніж 10 мкм	-	33,3±19,2	-

**Таблиця 2.** Відкладення ліпідів у тканинах легень поза межами каверни при різних ступенях активності мультирезистентного ФКТ, кількість спостережень (%).

Ліпідні депозити у вигляді краплин	Ділянка дослідження в легені		
	Перикавітарна зона	Вогнища відсіву	Вісцеральна плевра
ФКТ з високим ступенем активності (n=9)			
діаметр 1-2 мкм	11,1±10,5	55,6±16,6	44,4±6,6
діаметр 3-10 мкм	22,2±13,9	55,6±16,6	33,3±5,7
діаметр більш ніж 10 мкм	33,3±15,7	-	33,3±5,7
ФКТ з помірним ступенем активності (n=6)			
діаметр 1-2 мкм	16,7±15,2	66,7±19,2	50,0±20,4
діаметр 3-10 мкм	16,7±15,2	33,3±19,2	33,3±19,2
діаметр більш ніж 10 мкм	66,7±19,2	16,7±15,2	16,7±15,2

скупчення крупних жирових краплин (діаметром більш ніж 10 мкм).

Відмічений низький відсоток випадків виявлення ліпідів у фіброзному шарі каверни. Жирові сполуки спостерігали переважно у вигляді мікрокрапельного просякнення ними міжклітинного простору дифузного характеру і в поодиноких випадках їх спостерігали всередині фіброblastів у дрібних везикулах. Відомо, що така мізерна кількість дрібних ліпідних краплин в цитоплазмі фіброblastів характерна для цих клітин у стані спокою [Diaz, 2008].

Зважаючи на те, що при статистичній обробці отриманих кількісних даних щодо виявлення ліпідних краплин в шарах капсули каверни між 1 та 2 групами спостереження вірогідних розбіжностей не було виявлено, зроблений висновок, що при стиханні активності специфічного запального процесу в тканинних структурах каверни нормалізації жирового обміну не відбувається.

Також вивчена локалізація жирових депозитів в перифокальній зоні та у ділянках легень, віддалених від капсули каверни. Особливу увагу ми приділяли ділянкам легень з вогнищами відсіву, мало зміненій легеневої тканині зі збереженою альвеолярною структурою, ділянкам легеневої тканини, розташованим суб-

плеврально (табл. 2).

Для перифокальної зони легеневої тканини ознакою, яка найбільш часто спостерігалася, було скупчення краплин ліпідів діаметром більш ніж 10 мкм - як у випадках ФКТ з високою активністю запального процесу, так і у випадках помірної активності. Якщо мікрокраплини і дрібні краплини жиру знаходилися переважно в альвеолярних перегородках і їх розташування носило дифузний характер, то наявність крупних жирових краплин ми спостерігали переважно в альвеолярних просторах (у цитоплазматичному вмісті альвеолярних макрофагів), у фіброblastах, розташованих навколо судин, та в клітинах хрящової тканини.

У вогнищах відсіву основної групи дослідження переважали відкладення жиру у вигляді мікрокраплин та дрібних краплин. При високому ступені активності ФКТ мікрокраплинами ліпідів були просякнуті як казеозно-некротичні маси центру туберкульозних осередків, так і клітини, які формували гранульоми, тобто оточували детрит. Дрібні краплини ліпідів розташовувалися переважно в клітинах макрофагального ряду специфічних горбиків. У фазі стабілізації ФКТ, тобто при помірному ступені активності специфічного запалення, мікрокраплини та дрібні краплини ліпідів також виявляли у казеозно-некротичних масах туберкульозних горбиків, а крупні краплини ліпідів розташовувалися саме всередині епітеліоїдних клітин по периферії некротичних мас та всередині макрофагів.

В альвеолах перифокальної зони та віддалених від каверни ділянках легень були присутні численні вакуолізовані клітини (синоніми - піністі макрофаги чи ліпофаги), в цитоплазмі яких скупчувалися краплини жиру різної величини та інтенсивності забарвлення - від світло-жовтого до оранжевого кольорів. Альвеолярні макрофаги сягали великих розмірів - до 30 мкм й були дуже щільно вповнені краплинами ліпідів різного діаметру. В перифокальній зоні накопичення ліпідів в цитоплазмі альвеолярних макрофагів у 1 групі дослідження було визначено в (55,6±6,6)% випадків, а у 2-й - у (66,7±19,2)% випадків. У ділянках, більш віддалених від каверни, там, де тканина легень зберігала повітряність, частіше визначали накопичення ліпідів в цитоплазмі альвеолярних макрофагів у 2 групі дослідження (83,3±15,2)% випадків порівняно до 1 групи (44,4±16,6)% випадків, хоча різниця цих показників статистично була невірогідна. Та, на нашу думку, цей факт може свідчити про чітку тенденцію до несприятливого перебігу патологічного процесу, оскільки саме піністі макрофаги зазвичай інфіковані мікобактеріями, в яких останні знаходяться у дормантному стані [Hunter et al., 2006]. При будь-яких сприятливих для клітин збудника змінах оточуючого середовища вони активуються та починають розмножуватися, тобто відбувається новий сплеск активності туберкульозного запалення.

В однаковій мірі в 1 і 2 групах спостереження мікрокраплинами і дрібними краплинами ліпідів була просяк-

нута вісцеральна плевра. Ці включення носили переважно дифузний характер, а краплини жиру діаметром більш ніж 10 мкм розташовувались у вигляді осередкових скупчень у клітинах і міжклітинному просторі субплевральної зони та у фіброблестах навколо судин, які входять до складу плеври.

Як відомо, в організмі людини ліпіди приймають безпосередню участь в енергетичному обміні, оскільки при окисненні ліпідів відбувається вивільнення енергії, що спрямована на утворення АТФ. Наші дослідження довели присутність ознак виразної жирової дистрофії в тканинах легень в перебігу хронічного ФКТ з мультирезистентністю збудника - як при високому, так і при помірному ступенях активності специфічного запального процесу. У внутрішньому та грануляційному шарі каверни спостерігається мікрокраплинне дифузне просякнення тканин, в грануляційному шарі можуть бути присутні осередки крупно-крапельних ліпідних відкладень, розміщених як внутрішньоклітинно, так і у міжклітинному просторі. У вогнищах відсіву спостерігається дифузне дрібнокрапельне просякнення некротичних мас та накопичення дрібних краплин ліпідів у клітинах макрофагального ряду гранулом. Основними місцями локалізації крупних крапель ліпідних включень є альвеоли перифокальної зони, проліферуючі клітини (переважно - фібробласти) навколо судин, хондроцити хрящової оболонки бронхів. Накопичення значної кількості ліпідів в тканинах легень свідчить про суттєве порушення метаболічних механізмів окислення ліпідів і, як наслідок, зміни рівня енергетичного обміну в легенях, що має місце при ФКТ з мультирезистентністю збудника, незалежно від ступеня активності специфічного запалення.

В дослідженні продемонстрована наявність значної кількості пінистих макрофагів в перикавітарній зоні та у вогнищах відсіву. Як відомо, мікобактерії туберкульозу стимулюють утворення ліпідних крапель в цитоплазмі макрофагів і при вивільненні везикулярних пухирців, з ліпідами всередині, крізь мембрану інфікованого макрофага, може відбуватися масивне розповсюдження мікобактерій [Kim et al., 2010]. Тому наявність значної кількості пінистих макрофагів в тканині легень опосередковано підтверджує вищезазначений механізм прогресування туберкульозного процесу.

Концентрація значної кількості ліпідів в легеневої тканині може, за нашим припущенням, відображати більш виражені труднощі біологічної (у тому числі - біохімічної) ліквідації присутніх збудників у легеневої

тканині, слугувати об'єктивним біологічним доказом масивного незавершеного фагоцитозу, що, в свою чергу, свідчить про збереження високого ризику рецидиву патологічного процесу та про більш виразне пригнічення захисних функцій легень.

Виявлення в збережених альвеолярних просторах ділянок легень, віддалених від каверни, великої кількості ліпофагів, можливо також свідчить про порушення в цих зонах гомеостазу сурфактанту, що несприятливо впливає на утримання фізико-хімічної стабільності легневих альвеол при дихальному акті, а також на фізіологію процесу газообміну.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Проведені дослідження показали, що при мультирезистентному хронічному ФКТ легень визначаються суттєві порушення ліпідного обміну в тканинах легень, незалежно від ступеня активності специфічного запалення.

Зокрема, виразні ознаки жирової дистрофії мають місце в структурах хронічної каверни. У всіх спостереженнях в казеозно-некротичному шарі каверни виявлене дифузне накопичення мікрокраплини ліпідів. В грануляційному шарі каверни також переважала дифузна локалізація мікрокраплин і дрібних краплин ліпідів у позаклітинному просторі у поєднанні з наявністю таких краплин всередині епітеліоїдних клітин і макрофагів. У найменшій мірі жирові сполуки визначалися у фіброзному шарі каверни.

У ділянках легень, розташованих на певній відстані від каверни, там, де тканини легень зберігали повітряність, в групі спостереження з помірним ступенем активності ФКТ найбільш часто спостерігали накопичення ліпідів в цитоплазмі альвеолярних макрофагів.

Мікрокраплинами і дрібними краплинами ліпідів була просякнута вісцеральна плевра, а краплини жиру діаметром більш ніж 10 мкм розташовувалися у вигляді осередкових скупчень в субплевральній зоні та навколо судин, які входять до плеври.

Визначені нами явище та прояви жирової дистрофії свідчать про неадекватність пластичних і репаративних захисних механізмів, що мають місце в тканинах легень при мультирезистентному ФКТ. Зазначені прояви порушення жирового обміну в легенях можуть слугувати підґрунтям до подальших наукових досліджень щодо можливостей та перспектив корекції жирового метаболізму при цій патології.

### Список літератури

- Взаимодействие макрофагов са аутоиммунным комплексом липопротеид-антитело/А.Д.Денисенко, А.Г.Виноградов, В.А.Нагорнев [и др.] //Иммунология.- 1989.- №2.- С.32-35.
- Волкова О.В. Основы гистологии с гистологической техникой /О.В.Волкова, Ю.К.Елецкий.- М.: Медицина, 1971.- 272с.
- Гурин В.Н. Обмен липидов при гипотермии, гипертермии и лихорадке / В.Н.Гурин.- Минск: Беларусь, 1986.- 190с.
- Каналоформенная активность липопротеидов низкой плотности /А.Э.Гринфельд, В.А.Готлиб, А.С.Кузнецов [и др.]//Цитология.- 1995.- Т.37, №4.- С.629-638.
- Олексинська О.О. Гістологічне дослідження порушень жирового обміну в легенях хворих на мультирезистентний фіброзно-кавернозний туберкульоз /О.О.Олексинська, С.Д.Кузовкова, І.В.Ліскіна//Матер. всеукр. науково-практ. конф.: Внесок молодих спеціалістів в розвиток медичної науки і практики.- Харків,

- 2012.- С.121.  
Морфологія стінки хронічної ригідної тришарової каверни у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різним ступенем активності його перебігу /І.В.Ліска, С.Д.Кузовкова, Л.М.Загаба [та ін.] //Укр. пульмонолог. журнал.- 2010.- №1.- С.49-53.
- Сыромятникова Н.В. Метаболическая активность легких /Сыромятникова Н.В., Гончаров В.А., Котенко Т.В.- Л.: Медицина, 1987.- 164с.
- Caseation of human Tuberculosis granulomas correlates with elevated host lipid metabolism /M.J.Kim, H.C.Wainwright, M.Locketz [et al.] //Mol Med.- 2010.- Vol.2, №7.- P.258-274.
- Carriere F. Lipase structure at the interface between chemistry and biochemistry / F.Carriere //Interface between Chemistry and Biochemistry /Ed. by P.Jolles, H.Jornvall.- Basel. Bukhauser : Verlag, 1995.- P.3-16.
- Gordon D.A. Recent advances in elucidating the role of microsomal triglyceride transfer protein in apolipoprotein B lipoprotein assembly /D.A.Gordon //Curr. Opin. Lipidol.- 1997.- Vol.8.- P.131-137.
- Lipid droplet changes in proliferating and quiescent 3T3 fibroblasts /G.Diaz, B.Batetta, F.Sanna [et al.] // Histochemistry and Cell Biology.- 2008.- Vol.129, №5.- P.611-621.
- Spatiotemporal distribution of protein kinase and phosphatase activities /N.Inagaki, M.Ito, T.Nakano [et al.] //Trends Biochem. Sci.- 1994.- Vol.19.- P.448-452.
- Trehalose 6,6 -dimycolate and lipid in the pathogenesis of caseating granulomas of tuberculosis in mice /R.L.Hunter, M.Olsen, C.Jagannath [et al.] //Am. J. Pathol.- 2006.- Vol.168.- P.1249-1261.

**Ліска І.В., Кузовкова С.Д., Олексинська О.А., Загаба Л.М.**

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ТКАНЯХ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

**Резюме.** В статье представлены результаты гистохимического выявления отложений липидов в тканях легких на фоне хронического мультирезистентного фиброзно-кавернозного туберкулеза. Приведены данные о характере и локализации липидов в области каверны и в структурах перикавитарных участков легких при разной степени активности специфического воспалительного процесса и возможные трактовки этого феномена.

**Ключевые слова:** липиды, мультирезистентный фиброзно-кавернозный туберкулез легких, морфологическая степень активности.

**Liskina I.V., Kuzovkova S.D., Oleksynska O.A., Zagaba L.M.**

### MORPHOLOGICAL CHARACTERS OF THE LIPID METABOLISM DISREGULATION IN THE LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT FIBRO-CAVERNOUS TUBERCULOSIS

**Summary.** The results of histochemical detection of lipid deposits in the tissues of the lungs with chronic multidrug-resistant fibro-cavernous tuberculosis are presented. The data of the features and localization of lipid in the cavity and in the structures of pericavity tissue fragments of the lung with different degrees of activity-specific inflammatory process are showed, and the possible interpretations of this phenomenon.

**Key words:** lipids, multidrug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, the morphological level of activity.

Стаття надійшла до редакції 5.11.2012р.

© Шевчук Т.І.

УДК: 611.12:616-008]-08

**Шевчук Т.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра медичної біології (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИН СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДИСЛІПОПРОТЕЇДЕМІЇ ТА ЗА УМОВ ЇЇ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ

**Резюме.** Метою дослідження стало визначення особливостей морфофункціональних змін судинного русла серця в умовах експериментальної дисліпопротеїдемії і при її фармакокорекції препаратами з політропними властивостями. Завдяки комплексному використанню таких морфологічних методів як гістологічний, гистохімічний та морфометричний, було встановлено, що при патології в судинах різного калібру виявляються атеросклеротичні пошкодження у вигляді гіпертрофії інтими, проліферації гладком'язових клітин медії, дифузної інфільтрації ліпідами стінки судин, ліпідних плям та бляшок різного розміру, які призводять до часткової або повної обструкції просвіту. Морфометрично виявлено збільшення товщини стінки судин на 73,44% і зменшення площі просвіту на 48,68% та внутрішнього діаметру артерій - на 18,29% у порівнянні з групою інтактних тварин. Використання з лікувальною метою вінборону ефективніше сприяє регресу патологічних змін в судинах, ніж препаратів порівняння: пентоксифіліну і вінпоцетину.

**Ключові слова:** атеросклероз, судини, серце, фармакокорекція.

#### Вступ

Атеросклероз вносить вагомий внесок у загальний рівень захворюваності та летальності, а також потребує значних економічних витрат на лікування та профілактику його клінічних форм та ускладнень. Клінічні форми атеросклерозу досить різноманітні. Вони можуть бути

представлені ішемічною хворобою серця, ураженням церебральних та ниркових судин, судин нижніх кінцівок та ін. Ішемічна хвороба серця є найбільш поширеним захворюванням у світі [Дуда та ін., 2012]. Такі загально визнані фактори ризику атеросклерозу як гіперліпиде-

- 2012.- С.121.  
Морфологія стінки хронічної ригідної тришарової каверни у випадках фіброзно-кавернозного туберкульозу легень з різним ступенем активності його перебігу /І.В.Ліска, С.Д.Кузовкова, Л.М.Загаба [та ін.] //Укр. пульмонолог. журнал.- 2010.- №1.- С.49-53.
- Сыромятникова Н.В. Метаболическая активность легких /Сыромятникова Н.В., Гончаров В.А., Котенко Т.В.- Л.: Медицина, 1987.- 164с.
- Caseation of human Tuberculosis granulomas correlates with elevated host lipid metabolism /M.J.Kim, H.C.Wainwright, M.Locketz [et al.] //Mol Med.- 2010.- Vol.2, №7.- P.258-274.
- Carriere F. Lipase structure at the interface between chemistry and biochemistry / F.Carriere //Interface between Chemistry and Biochemistry /Ed. by P.Jolles, H.Jornvall.- Basel. Bukhauser : Verlag, 1995.- P.3-16.
- Gordon D.A. Recent advances in elucidating the role of microsomal triglyceride transfer protein in apolipoprotein B lipoprotein assembly /D.A.Gordon //Curr. Opin. Lipidol.- 1997.- Vol.8.- P.131-137.
- Lipid droplet changes in proliferating and quiescent 3T3 fibroblasts /G.Diaz, B.Batetta, F.Sanna [et al.] // Histochemistry and Cell Biology.- 2008.- Vol.129, №5.- P.611-621.
- Spatiotemporal distribution of protein kinase and phosphatase activities /N.Inagaki, M.Ito, T.Nakano [et al.] //Trends Biochem. Sci.- 1994.- Vol.19.- P.448-452.
- Trehalose 6,6 -dimycolate and lipid in the pathogenesis of caseating granulomas of tuberculosis in mice /R.L.Hunter, M.Olsen, C.Jagannath [et al.] //Am. J. Pathol.- 2006.- Vol.168.- P.1249-1261.

**Ліска І.В., Кузовкова С.Д., Олексинська О.А., Загаба Л.М.**

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА В ТКАНЯХ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ФИБРОЗНО-КАВЕРНОЗНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

**Резюме.** В статье представлены результаты гистохимического выявления отложений липидов в тканях легких на фоне хронического мультирезистентного фиброзно-кавернозного туберкулеза. Приведены данные о характере и локализации липидов в области каверны и в структурах перикавитарных участков легких при разной степени активности специфического воспалительного процесса и возможные трактовки этого феномена.

**Ключевые слова:** липиды, мультирезистентный фиброзно-кавернозный туберкулез легких, морфологическая степень активности.

**Liskina I.V., Kuzovkova S.D., Oleksynska O.A., Zagaba L.M.**

### MORPHOLOGICAL CHARACTERS OF THE LIPID METABOLISM DISREGULATION IN THE LUNG TISSUE IN PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT FIBRO-CAVERNOUS TUBERCULOSIS

**Summary.** The results of histochemical detection of lipid deposits in the tissues of the lungs with chronic multidrug-resistant fibro-cavernous tuberculosis are presented. The data of the features and localization of lipid in the cavity and in the structures of pericavity tissue fragments of the lung with different degrees of activity-specific inflammatory process are showed, and the possible interpretations of this phenomenon.

**Key words:** lipids, multidrug-resistant fibro-cavernous pulmonary tuberculosis, the morphological level of activity.

Стаття надійшла до редакції 5.11.2012р.

© Шевчук Т.І.

УДК: 611.12:616-008]-08

**Шевчук Т.І.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра медичної біології (вул. Пирогова, 56, Вінниця, 21018, Україна)

### МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СУДИН СЕРЦЯ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ДИСЛІПОПРОТЕЇДЕМІЇ ТА ЗА УМОВ ЇЇ ФАРМАКОКОРЕКЦІЇ

**Резюме.** Метою дослідження стало визначення особливостей морфофункціональних змін судинного русла серця в умовах експериментальної дисліпопротеїдемії і при її фармакокорекції препаратами з політропними властивостями. Завдяки комплексному використанню таких морфологічних методів як гістологічний, гістохімічний та морфометричний, було встановлено, що при патології в судинах різного калібру виявляються атеросклеротичні пошкодження у вигляді гіпертрофії інтими, проліферації гладком'язових клітин медії, дифузної інфільтрації ліпідами стінки судин, ліпідних плям та бляшок різного розміру, які призводять до часткової або повної обструкції просвіту. Морфометрично виявлено збільшення товщини стінки судин на 73,44% і зменшення площі просвіту на 48,68% та внутрішнього діаметру артерій - на 18,29% у порівнянні з групою інтактних тварин. Використання з лікувальною метою вінборону ефективніше сприяє регресу патологічних змін в судинах, ніж препаратів порівняння: пентоксифіліну і вінпоцетину.

**Ключові слова:** атеросклероз, судини, серце, фармакокорекція.

#### Вступ

Атеросклероз вносить вагомий внесок у загальний рівень захворюваності та летальності, а також потребує значних економічних витрат на лікування та профілактику його клінічних форм та ускладнень. Клінічні форми атеросклерозу досить різноманітні. Вони можуть бути

представлені ішемічною хворобою серця, ураженням церебральних та ниркових судин, судин нижніх кінцівок та ін. Ішемічна хвороба серця є найбільш поширеним захворюванням у світі [Дуда та ін., 2012]. Такі загально визнані фактори ризику атеросклерозу як гіперліпиде-

мія, артеріальна гіпертензія, паління, цукровий діабет, ожиріння, гіподинамія та обтяжена спадковість не можуть повністю пояснити механізми атерогенезу. Відомо, що захворювання виникає і без зазначених умов, тому слід шукати інші причини атеросклеротичного ураження [Коваленко и др., 2009].

Холестеринова гіпотеза не втрачає свого значення, але доведено, що основою атерогенезу є не стільки гіперліпідемія, скільки якісні зміни ліпопротеїдів [Рагіно, 2012]. Такі модифіковані ліпопротеїди володіють вираженою цитотоксичною дією, здатні пошкоджувати ендотелій та індукувати запальне вогнище [Талалаєва, Братусь, 2009]. Тому прозапальна активація може бути розглянута як ще один фактор ризику формування і прогресування атеросклерозу [Визир, Березин, 2010].

Патогенетичною основою атеросклерозу та ішемічної хвороби серця є не лише системні зміни обміну ліпопротеїдів крові, а комплекс факторів, який поєднує метаболічні і функціональні порушення з проатерогенною дією, тобто поєднання атерогенної дисліпідемії з толерантністю до глюкози, артеріальною гіпертензією, системним запаленням і оксидантним стресом [Коваленко и др., 2011].

Розглядають інфекційну теорію атерогенезу. Відомо, що ліпополісахариди грамнегативних бактерій можуть взаємодіяти з певними рецепторами клітин і активувати клітини ендотелію, гладенькі м'язові клітини і макрофаги інтими артерій, індуюючи їх перетворення в пінисті клітини, насичені ефірами холестерину, і формування атером [Бондаренко и др., 2011].

Багатогранність патогенезу атеросклерозу вимагає застосування для лікування багатьох груп лікарських засобів, що може призвести до небажаної їх взаємодії та виникнення побічних ефектів. Тому раціональним є використання препаратів з політропними властивостями, які б діяли одночасно на всі ланки патогенезу атеросклерозу. Одним з таких препаратів є вітчизняний лікарський засіб вінборон [Степанюк та ін., 2007].

Метою дослідження було встановлення морфологічних змін коронарних судин міокарда при експериментальній дисліпопротеїдемії за умови корекції патологічного стану лікарськими засобами з політропними властивостями.

### Матеріали та методи

Досліди проведені на 28 кролях-самцях породи "шиншила" масою 3,0-4,7 кг. Утримання тварин та маніпуляції проводили у відповідності до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985 р.), "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.). Стан експериментальної дисліпопротеїдемії (ЕДЛП) моделювали за класичною методикою М.М.Анічкова шляхом згодовування тваринам холестерину в дозі 0,5

г/кг маси тіла протягом перших 3 місяців. У наступні 30 днів піддослідні тварини були розділені на такі групи: 1 - першу групу склали інтактні тварини, які не підлягали ніякому впливу, 2 група - тварини з експериментальною дисліпопротеїдемією без подальшого лікування, 3, 4 і 5 групи на тлі змодельованої патології отримували відповідно вінборон (5 мг/кг), пентоксифілін (5 мг/кг) і вінпоцетін (2 мг/кг) протягом місяця. По закінченні експерименту всі піддослідні та інтактні тварини забивались шляхом передозування тіопенталового наркозу. Після розтину грудної клітки забирали серця для подальшого морфологічного дослідження. Поперечні целоїдинові зрізи фарбували гематоксилином і еозинном та по Ван Гізону, а заморожені - по Лізону суданом чорним-В для виявлення загальних ліпідів. Для вимірювання мікрометричних характеристик використовували програмне забезпечення UTHSCSA Image Tool® for Windows® (version 2.00) (Відео Тест - 5.0) в інтерактивному режимі з використанням об'єктива x40 і фотоокуляра x10. Досліджували інтрамуральні судини малого калібру, визначали площу поперечного перерізу артерій, площу просвіту, зовнішній і внутрішній діаметр, товщину стінки та індекс Вогенворта.

### Результати. Обговорення

При дослідженні міокарда тварин з експериментальною дисліпопротеїдемією виявлені судинні розлади різного характеру. Вони проявляються у вигляді повнокрів'я капілярів і вен, периваскулярних крововиливів, плазматичного просякнення стінок судин, набряку міжм'язової та периваскулярної тканини. Атеросклеротичні зміни артерій характеризуються, в першу чергу, порушенням структури внутрішньої оболонки судин, що проявляється її потовщенням, дифузною інфільтрацією ліпідами і проліферацією клітинних елементів підендотеліального шару, що призводить до значного звуження просвіту судин. Гладенькі м'язові клітини середньої оболонки втрачають властиве їм циркулярне розташування, а їх цитоплазма містить ліпіди у вигляді крапель різної величини. В адвентиції судин і периваскулярних просторах виявляються значні скупчення ліпідів. Адвентиція багатьох інтрамуральних артерій потовщена за рахунок підвищеного вмісту колагенових волокон. Гістохімічне дослідження показує, що в багатьох інтрамуральних артеріях відмічаються типові атеросклеротичні бляшки, які різко звужують просвіт, а іноді спостерігається дифузна ліпідна інфільтрація всіх оболонок стінки судини і повна облітерація її просвіту. Найбільше страждають судини, розміщені під епікардом і в папілярних м'язах.

Вказані зміни судин є причиною ішемії та гіпоксії тканин, що сприяє порушенню структури міокарда у вигляді дифузних і вогнищевих змін, представлених явищами дистрофії, деструкції та некробіозу кардіоміоцитів, а також розростанням строми, що проявляється збільшенням вмісту основної речовини і волокнистих



**Таблиця 1.** Морфометричні параметри інтрамуральних артерій малого калібру міокарда кролів в нормі, при ЕДЛП та її фармакокорекції ( $M \pm m$ ).

Показник	Інтактні	ЕДЛП	Вінборон	Пентоксифілін	Вінпоцетин
Площа поперечного перерізу (мкм <sup>2</sup> )	573,92±45,59	896,57±91,07*	623,86±40,38*/**	801,34 ±79,82*	861,10±92,84*
Площа просвіту (мкм <sup>2</sup> )	187,04±10,94	95,99±9,39*	144,02±6,99*/**	141,20±6,92*/**	139,19±7,23 */**
Площа стінки судини (мкм <sup>2</sup> )	386,88±26,12	800,58±81,68*	479,83±43,05*/**	660,15±52,91*/**	721,91±49,49*
Зовнішній діаметр (мкм)	32,51±0,88	37,48±1,28*	32,06±1,73**	36,50±3,01*	35,91±0,84*
Внутрішній діаметр (мкм)	20,61±0,96	16,84±1,58*	18,02±1,53*	17,71±2,16*	16,10±1,62*
Товщина стінки (мкм)	5,95±0,49	10,32±0,75*	7,02±0,37 */**	9,90±0,44 *	9,91±0,56 *
Індекс Вогенворта (%)	203,69±12,52	863,63±74,77*	329,09±13,85/**	477,12±56,13 */**	523,84±58,10 */**

**Примітки:** \* - розбіжність вірогідна в порівнянні з інтактною групою ( $p \leq 0,05$ ); \*\* - розбіжність вірогідна в порівнянні з групою ЕДЛП ( $p \leq 0,05$ ).

структур у міжм'язових просторах, та накопиченням ліпідів в цитоплазмі кардіоміоцитів і стромі серцевого м'язу [Непомнящих, Розенберг, 2006].

Описані результати підтверджуються даними морфометрії судин, при якій виявлено збільшення площі поперечного перерізу судин на 56,22%, зовнішнього діаметру - на 15,29%, площі стінки - в 2 рази, товщини стінки - на 73,44% та індексу Вогенворта - в 4,24 рази, а також зменшення площі просвіту на 48,68% та внутрішнього діаметру артерій - на 18,29% у порівнянні з групою інтактних тварин (табл. 1).

При дослідженні сердець кролів, лікованих вінбороном, звертає на себе увагу покращення структури міокарда. Збільшення інтерстиціальної тканини виражене тільки по ходу судин. Незначні судинні розлади, розшарування м'язових волокон, розростання та набряк стромы, спостерігаються менше, ніж у половини тварин і наявні переважно в сосочкових м'язах. У периваскулярній сполучній тканині судин середнього калібру містяться скупчення жирових крапель різного розміру. Атеросклеротично змінені судини зустрічаються менш, ніж у половини тварин даної групи і локалізуються переважно в папілярних м'язах. У двох кролів цієї групи в деяких судинах наявна ліпідна інфільтрація внутрішньої і середньої оболонок, в інших артеріях виявлено дифузну слабку пилеподібну жирову інфільтрацію лише внутрішньої оболонки. В двох інших тварин спостерігаються ліпідні нашарування інтими невеликих розмірів.

Піддією вінборону проявляється виражена тенденція до нормалізації показників морфометрії судин (див. табл. 1). Так, зменшується площа поперечного перерізу на 30,41%, товщина стінки - на 31,97%, індекс Вогенворта - на 61,89%, зовнішній діаметр судин - на 14,46% та збільшується внутрішній діаметр - на 7,01% і відповідно розширюється просвіт артерій на 50,03% в порівнянні з групою нелікованих тварин.

Отримані результати морфометрії судин свідчать про збільшення пропускної здатності судин, відновлення кровопостачання паренхіми, покращення доставки кисню до тканин і, відповідно, відновлення нормальної функції скоротливого міокарда [Сікора, Погорелова, 2006].

Взяті для корекції лікарські засоби порівняння в різній мірі сприяють зменшенню атеросклеротичних уражень коронарних судин. Так, у групі тварин, що отримували пентоксифілін, судинні розлади проявляються у вигляді повнокрів'я крупних судин і вен, поодиноких крововиливів та плазморагій. У 70% піддослідних тварин цієї групи зустрічаються атеросклеротичні зміни судин, які мають різну ступінь прояву: від незначного ліпідного просякнення інтими до атеросклеротичної бляшки, яка займає 1/2 - 2/3 просвіту судини. Ліпіди чітко видно у внутрішній та середній оболонках пошкоджених судин у вигляді вогнищового просякнення медії або бляшок різного розміру, які звужують просвіт артерій.

Такі морфометричні параметри судин, як площа поперечного перерізу, зовнішній та внутрішній діаметр судин і товщина стінки під дією пентоксифіліну змінюються мало в порівнянні з патологією (див. табл. 1). Але на інші показники метрії судин дія даного препарату позитивна: площа просвіту збільшується 47,09%, площа стінки зменшується на 17,54%, а індекс Вогенворта - на 44,75% у порівнянні з групою тварин з експериментальною дисліпопротеїдемією.

При дослідженні міокарда тварин, лікованих вінпоцетином, спостерігаються судинні розлади різного характеру, деякі артерії крупного та середнього калібру знаходяться в стані парезу і переповнені кров'ю, інші - спазмовані. Атеросклеротичні зміни стінки судин відмічаються в артеріях різного калібру. Зустрічаються судини, переважно крупного калібру, з потовщеною і гіпертрофованою інтимою, яка виступає просвіт артерії, звужуючи її просвіт. Значне скупчення жиру виявляється в периваскулярній сполучній тканині судин мілкового і середнього калібру, крім того, поодинокі краплі жиру можна виявити між окремими пучками серцевих м'язових волокон. Ліпіди чітко видно у внутрішній та середній оболонках атеросклеротично уражених судин у вигляді вогнищового просякнення інтими і медії або бляшок різного розміру.

При морфометричному дослідженні судин виявлено, що площа поперечного перерізу, зовнішній і внутрішній діаметри, товщина стінки артерій серця мало

відрізняються від аналогічних показників групи кролів з експериментальною моделлю. Лише площа просвіту артерій та індекс Вогенворта достовірно відрізняються від аналогічних показників групи з ЕДЛП (відповідно на 45,00% і 39,34%) (див. табл. 1).

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, порушення ліпідного обміну, як наслідок тривалого холестеринового навантаження, призводить до виникнення виражених структурних змін в кровоносних судинах міокарда експериментальних

тварин, що проявляється потовщенням стінки та звуженням просвіту артерій і, як наслідок, зменшенням їх пропускної здатності.

Встановлено, що лікарськими засобами можна гальмувати прогресування атеросклерозу та стимулювати відновлення міокарда. Ефективність вінборону переважає вивчені препарати порівняння: пентоксифілін і вінпоцетин.

Отримані результати вказують на перспективність подальшого експериментального і клінічного вивчення вінборону при ішемічних та дистрофічних процесах в серці на тлі дисліпопротеїдемії.

### Список літератури

- Бондаренко В.М. Роль інфекційного фактора в патогенезі атеросклерозу /В.М.Бондаренко, А.Л.Гинцбург, В.Г.Лиходед //Епидемиол. і інфекц. болезні.- 2011.- №1.- С.7-11.
- Визир В.А. Иммунопатология атеросклероза. Значение биологических маркеров в оценке кардиоваскулярного риска/В.А.Визир, А.Е.Березин //Укр. мед. часопис.- 2010.- №2.- С.76-83.
- Дуда О.К. Інфекція та атеросклероз - ланки одного процесу? (Огляд) /О.К.-Дуда, Ю.О.Жигарев, Р.О.Колесник //Сімейна медицина.- 2012.- №1.- С.33-35.
- Коваленко В.Н. Холестерин, триглицериди, порушення обміну ліпопротеїнів - патогенетическа, діагностическа і прогностическа значимість в атерогенезі (обзор літератури и собственных исследований) /В.Н.Коваленко, Т.В.Талаева, В.В.Братусь //Журнал Академії мед. наук України.- 2009.- Т.15, №4.- С.685-724.
- Метаболический синдром: природа, механизмы и развития, возможности системной энзимотерапии в его профилактике и лечении /В.Н.Коваленко, Т.В.Талаева, В.В.Братусь //Журнал Академії мед. наук України.- 2011.- Т.17, №2.- С.158-173.
- Непомнящих Л.М. Морфогенез и варианты ремоделирования атеросклеротического сердца /Л.М.Непомнящих, В.Д.Розенберг //Бюлл. эксперим. биол. и мед.- 2006.- Т.141, №6.- С.692-698.
- Рагино Ю.И. Активность воспалительного процесса в разных типах неустойчивых атеросклеротических бляшек /Ю.И.Рагино //Бюлл. эксперим. биол. и медицины.: Междун. научн.-практ. журнал.- 2012.- Т.153, №2.- С.150-153.
- Сікора В.З. Морфометричні зміни серця щурів в умовах техногенних мікроелементозів /В.З.Сікора, О.С.Погорелова //Вісник проблем біол. і мед.- 2006.- №2.- С.302-304.
- Вінборон - лікарський засіб з політропними фармакологічними ефектами /Г.І.Степанюк, О.О.Пентюк, Р.П.Піскун [та ін.]- Вінниця: Континент-Прим, 2007.- 248 с.: іл.
- Талалаева Т.В. Роль системного воспаления в развитии острого коронарного синдрома /Т.В.Талалаева, В.В.Братусь //Укр. кардіол. журнал.- 2009, Дод. 1.- С.218-224.

**Шевчук Т.И.**

### МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СОСУДОВ СЕРДЦА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ДИСЛИПОПРОТЕИДЕМИИ И В УСЛОВИЯХ ЕЕ ФАРМАКОКОРРЕКЦИИ

**Резюме.** Целью исследования стало определение особенностей морфофункциональных изменений сосудистого русла сердца в условиях экспериментальной дислипидемии и при ее фармакокоррекции препаратами с политропными свойствами. Благодаря комплексному использованию таких морфологических методов как гистологический, гистохимический и морфометрический, установлено, что при патологии в сосудах различного калибра определяются атеросклеротические повреждения в виде гипертрофии интимы, пролиферации гладкомышечных клеток медиа, диффузной инфильтрации липидами стенки сосудов, липидных пятен и бляшек разного размера, приводящих к частичной или полной облитерации просвета. Морфометрически выявлено увеличение толщины стенки сосудов на 73,44% и уменьшение площади просвета на 48,68% и внутреннего диаметра артерий - на 18,29% в сравнении с интактными животными. Использование с лечебной целью вінборону эффективнее способствует регрессу патологических изменений в сосудах, чем препаратов сравнения: пентоксифиллина и вінпоцетина.

**Ключевые слова:** атеросклероз, сосуды, сердце, фармакокоррекция.

**Shevchuk T.I.**

### MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE VASCULAR BED OF THE HEART IN EXPERIMENTAL DISLIPIDEMIA AND ITS PHARMACOCORRECTION

**Summary.** The purpose of the research was to determine the characteristics of the morphological changes of the vascular circulation of the heart in experimental dislipidemia and at the case of its pharmacocorection drugs with polytropic properties. Owing to the comprehensive use of morphological methods such as histological, histochemical, morphometric, all this allowed to establish that the pathology in the vessels of different caliber are atherosclerotic damage in the form of hypertrophy of the intima, proliferation of smooth muscle cells of the media, diffuse infiltration of the vascular wall lipids, lipid stains and plaques of various sizes, which lead to partial or complete obstruction of the lumen. By morphometrically there was revealed the thickening of the vascular wall by 73,44% and a decrease in lumen area by 48,68% and the internal diameter of the arteries - by 18,29% compared to intact animals. The use vinboronu for treatment promotes more effectively the regression of the pathological changes in the vessels than drugs which were compared, such as pentoxifylline and vinpotsetinu.

**Key words:** atherosclerosis, vessels, heart, pharmacocorection.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Школьніков В.С.

УДК: 618.2: 611.82

*Школьніков В.С.*

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

**МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗКУ ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 14-15 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ****Резюме.** Під час дослідження плодів людини віком 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку встановлені морфометричні параметри та особливості формування утворів сірої та білої речовини спинного мозку.**Ключові слова:** морфометричні параметри, спинний мозок, сіра речовина, біла речовина.**Вступ**

Вивчення онтогенетичного формування функцій є одним з важливих методів пізнання закономірностей, які лежать в основі діяльності ЦНС [Гладкович, 1974].

Диференціювання нервової трубки у визначені структури ЦНС під час раннього внутрішньоутробного розвитку людини, зокрема, у спинний мозок, представляє собою надзвичайно складний процес, який включає низку скоординованих стадій, порушення яких приводить до вроджених вад. Тому, є актуальним дослідити та встановити морфологічні закономірності становлення сірої та білої речовини, які супроводжують певні стадії розвитку спинного мозку [Saitsu, 2008].

В останні роки був досягнутий значний прогрес у розумінні генетичних та молекулярних програм, які визначають розвиток і диференціювання нейронів. При цьому, залишаються відкритими багато питань, особливо під час встановлення гістотопографії нейронних комплексів спинного мозку на ранніх етапах пренатального періоду онтогенезу людини [Пивченко, 1993; Dasen, 2009].

Таким чином, метою даної наукової роботи є встановлення морфометричних параметрів спинного мозку плодів 14-15 тижнів внутрішньоутробного періоду онтогенезу, а саме поздовжніх та поперечних розмірів сегментів, площі сірої і білої речовини та нейронних груп сірої речовини.

**Матеріали та методи**

Проведено морфогістологічне дослідження 26 плодів людини віком 14-15 тижнів внутрішньоутробного розвитку, тім'яно-куприкова довжина яких склала  $119,0 \pm 7,4$  мм, вагою  $103,7 \pm 8,7$  г.

Матеріал для досліджень був отриманий в результаті пізніх абортів у ОПБ м.Вінниці, після чого його фіксували 10% нейтральним розчином формальдегіду. Аномалії розвитку утворів ЦНС були відсутні. У наступному готувались целоїдинові та парафінові блоки із проведенням серійних зрізів спинного мозку товщиною 10-15 мкм. Оглядові препарати забарвлювали гематоксином, еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізона.

Під час морфометричного дослідження спинного мозку була застосована комп'ютерна програма Photo M 1.21 (комп'ютерна гістометрія).

Отримані в процесі дослідження цифрові дані були оброблені статистично.

**Результати. Обговорення**

Довжина хребта (від рівня атланта-потиличного суглоба до куприка) у даному віковому періоді становить  $86,0 \pm 4,1$  мм, що складає 72,0% тім'яно-куприкової довжини плодів.

Довжина спинного мозку (від перехрестя пірамід довгастого мозку до верхівки мозкового конусу) становила  $65,5 \pm 5,3$  мм, що складає 76,0% довжини хребтового стовпа. Нижня межа спинного мозку скелетотопічно визначається на рівні верхнього краю S1 - у 8 випадках, на рівні середини S1 - у 4 випадках та на рівні нижнього краю L5 - у 14 випадках. Варіації нижньої межі спинного мозку плодів людини у даному періоді розвитку співпадають із даними Бурдей Г.Д. [1984].

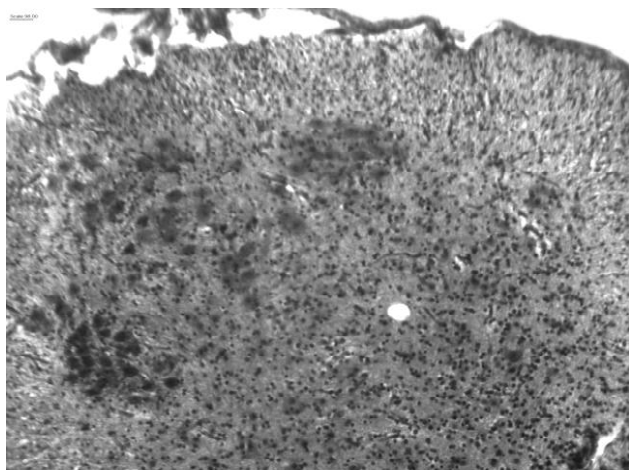
Поздовжній розмір на рівні шийних сегментів C6-C7 правої половини спинного мозку склав  $1,74 \pm 0,02$  мм, лівої половини -  $1,72 \pm 0,01$  мм. Величини поперечних розмірів наступні: правої половини -  $1,55 \pm 0,03$  мм, лівої половини -  $1,51 \pm 0,02$  мм, загальний поперечний розмір вищевказаних сегментів склав  $3,06 \pm 0,03$  мм. Площа сірої речовини становить: правої половини -  $1,24 \pm 0,01$  мм<sup>2</sup>, лівої половини -  $1,21 \pm 0,04$  мм<sup>2</sup>. Площа білої речовини дорівнювала: правої половини -  $0,81 \pm 0,05$  мм<sup>2</sup>, лівої половини -  $0,84 \pm 0,03$  мм<sup>2</sup>.

У сірій речовині в межах майбутніх передніх рогів чітко визначаються групи рухових нейронів, які сформували наступні ядра: передньо-присереднє та передньо-бічне, задньо-присереднє та задньо-бічне. Ядра передніх рогів мають полігональну форму (рис. 1).

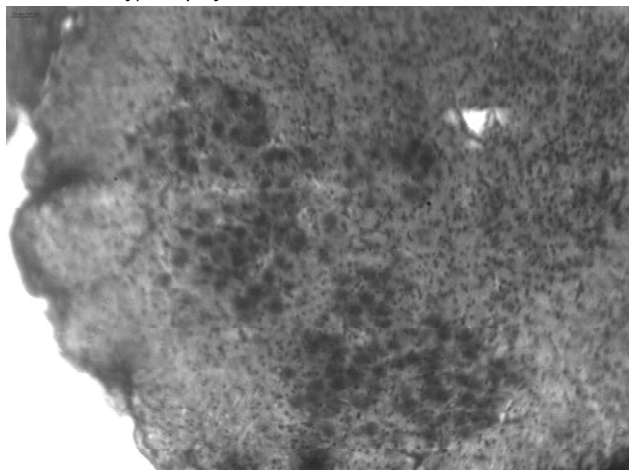
Площа передньо-присереднього ядра становить  $0,013 \pm 0,004$  мм<sup>2</sup>, передньо-бічного -  $0,032 \pm 0,006$  мм<sup>2</sup>. Площа задньо-присереднього ядра склала  $0,011 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>, задньо-бічного -  $0,026 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>.

Поздовжній розмір на рівні грудних сегментів Th6-Th7 правої половини спинного мозку склав  $1,52 \pm 0,02$  мм, лівої половини -  $1,50 \pm 0,01$  мм. Величини поперечних розмірів наступні: правої половини -  $0,96 \pm 0,01$  мм, лівої половини -  $0,93 \pm 0,02$  мм, загальний поперечний розмір вищевказаних сегментів склав  $1,89 \pm 0,03$  мм. Площа сірої речовини становить: правої половини -  $0,74 \pm 0,04$  мм<sup>2</sup>, лівої половини -  $0,77 \pm 0,02$  мм<sup>2</sup>. Площа білої речовини дорівнювала: правої половини -  $0,52 \pm 0,03$  мм<sup>2</sup>, лівої половини -  $0,55 \pm 0,04$  мм<sup>2</sup>.

У сірій речовині, в межах майбутніх передніх рогів, чітко визначаються групи великих рухових нейронів, які



**Рис. 1.** Спинний мозок плоду людини віком 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні шийних сегментів С6-С7. Рухові нейронні групи передніх рогів (ліва половина сегменту). Фарбування за Ван-Гізон. Об.х10.

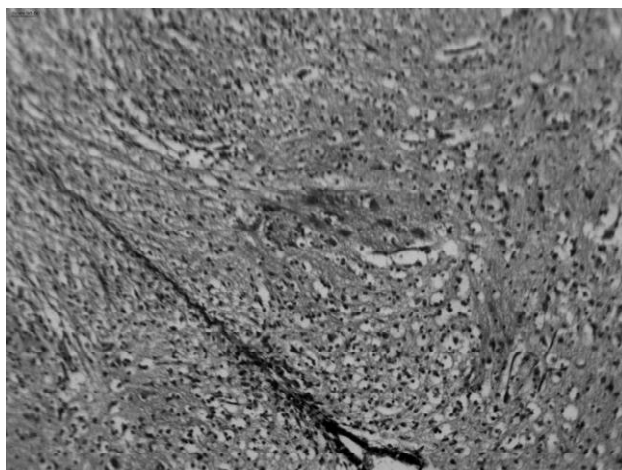


**Рис. 3.** Спинний мозок плоду людини віком 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні поперекових сегментів L3-L4. Топографія ядер передніх рогів (права половина сегменту). Фарбування за Ван-Гізон. Об.х10.

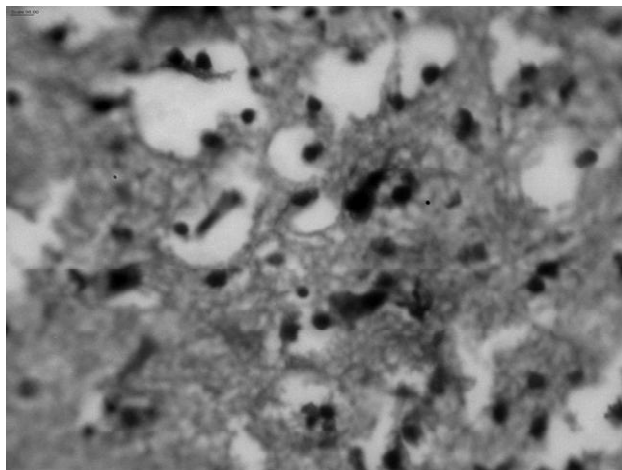
сформували передньо-присереднє та передньо-бічне ядра, площа яких відповідно склала  $0,016 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup> та  $0,011 \pm 0,005$  мм<sup>2</sup>. Ядра передніх рогів мають полігональну форму.

Спостерігається скупчення мілких асоціативних нейронів в межах майбутніх бічних рогів. Між основою задніх рогів та задньою сірою спайкою, на відстані  $27,4 \pm 2,8$  мкм від центрального каналу розташовується добре виражене у нижніх грудних сегментах грудне ядро (рис. 2), площа якого становить  $0,022 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>.

Поздовжній розмір на рівні поперекових сегментів L3-L4 правої половини спинного мозку склав  $1,62 \pm 0,02$  мм, лівої половини -  $1,61 \pm 0,03$  мм. Величини поперечних розмірів наступні: правої половини -  $1,35 \pm 0,04$  мм, лівої половини -  $1,38 \pm 0,02$  мм, загальний поперечний розмір вищевказаних сегментів склав  $2,73 \pm 0,04$



**Рис. 2.** Спинний мозок плоду людини віком 14-15 тиж. внутрішньо-утробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні грудних сегментів Th6-Th7. Грудне ядро (у центрі мікрофотографії). Гематоксилін-еозин. Об.х10.



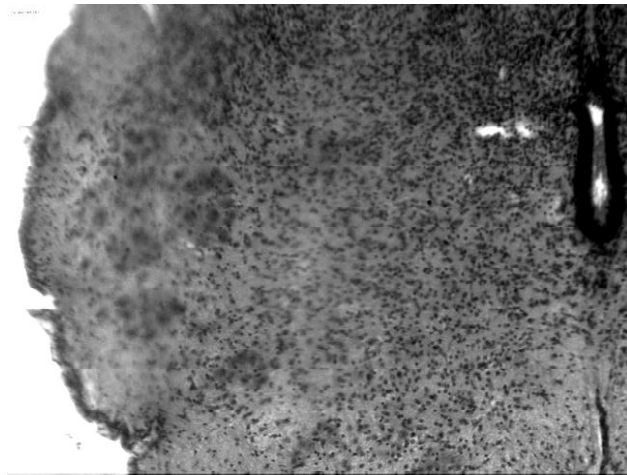
**Рис. 4.** Спинний мозок плоду людини віком 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні поперекових сегментів L3-L4. Грудне ядро утворене трьома асоціативними нейронами (у центрі мікрофотографії). Гематоксилін-еозин. Об.х40.

мм. Площа сірої речовини становить: правої половини -  $1,16 \pm 0,06$  мм<sup>2</sup>, лівої половини -  $1,19 \pm 0,04$  мм<sup>2</sup>. Площа білої речовини дорівнювала: правої половини -  $0,69 \pm 0,02$  мм<sup>2</sup>, лівої половини -  $0,71 \pm 0,01$  мм<sup>2</sup>.

У сірій речовині в межах майбутніх передніх рогів чітко визначаються групи рухових нейронів, які сформували наступні ядра: вентро-медіальне та вентро-латеральне, дорсо-латеральне та дорсо-медіальне. Межі ядер передніх рогів наближуються до еліпсоподібної форми (рис. 3).

Площа передньо-присереднього ядра становить  $0,007 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>, передньо-бічного -  $0,015 \pm 0,002$  мм<sup>2</sup>. Площа задньо-присереднього ядра склала  $0,004 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>, задньо-бічного -  $0,017 \pm 0,003$  мм<sup>2</sup>.

Грудне ядро у поперекових сегментах відносно не виражене та представлене в середньому трьома-чо-



**Рис. 5.** Спинний мозок плоду людини віком 14-15 тиж. внутрішньо-утробного розвитку (мікрофотокамера ScienceLab 520). Горизонтальний перетин на рівні крижових сегментів S2-S3. Ядра передніх рогів (права половина сегменту). Гематоксилін-еозин. Об.х10.

тирма асоціативними нейронами (рис. 4).

В межах задніх рогів, що у людини зрілого віку відповідає I - III пластинам Рекседа, спостерігається велике скупчення чутливих нейронів та переважно клітин мікроглії.

Поздовжній розмір на рівні крижових сегментів S2 - S3 правої половини спинного мозку склав  $1,42 \pm 0,03$  мм, лівої половини -  $1,45 \pm 0,02$  мм. Величини поперечних розмірів наступні: правої половини -  $0,81 \pm 0,05$  мм, лівої половини -  $0,83 \pm 0,04$  мм, загальний поперечний розмір вищевказаних сегментів склав  $1,64 \pm 0,05$  мм. Площа сірої речовини становить: правої половини -  $0,79 \pm 0,07$  мм<sup>2</sup>, лівої половини -  $0,82 \pm 0,05$  мм<sup>2</sup>. Площа білої речовини дорівнювала: правої половини -  $0,49 \pm 0,04$  мм<sup>2</sup>, лівої половини -  $0,51 \pm 0,04$  мм<sup>2</sup>.

У сірій речовині в межах майбутніх передніх рогів чітко визначаються групи рухових нейронів, які сформували наступні ядра: передньо-присереднє та передньо-бічне, задньо-присереднє та задньо-бічне. Задньо-бічне ядро має видовжену еліпсоподібну форму, решта форма у ядер передніх рогів наближається до кулястої (рис. 5).

Площа передньо-присереднього ядра становить  $0,005 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>, передньо-бічного -  $0,006 \pm 0,002$  мм<sup>2</sup>. Площа задньо-присереднього ядра склала  $0,007 \pm 0,001$  мм<sup>2</sup>, задньо-бічного -  $0,018 \pm 0,002$  мм<sup>2</sup>.

Таким чином, встановлені нами закономірності топографії сірої речовини, а саме утворення рогів спинно-

го мозку та наявність нейронних комплексів, які формують ядра шийних, грудних, поперекових та крижових сегментів, притаманних для плодів людини даного вікового періоду співпадають із даними Сухецької І.П. (1957) та Шулейкіної К.В. (1959). Проте, слід додати, що топографія розташування рухових нейронних груп зустрічається у двох варіантах. Перший варіант - у два ряди (передній - вентральні ядра, задній - дорсальні ядра) та другий варіант - всі рухові нейронні комплекси розташовані уздовж зовнішнього краю передніх рогів. Таку ж закономірність спостерігав Еуре J.A. (2002). Сухецька І.П. (1957) вказує, що грудне ядро відносно краще виражене у нижніх грудних сегментах та зникає у L2. У протиположності, на декількох серіях зрізів спинного мозку, грудне ядро виявлено на рівні L3 - L4, де представлено трьома - чотирма асоціативними нейронами.

Що стосується порівняння отриманих результатів під час встановлення морфометричних параметрів утворів спинного мозку, то на жаль у доступній нам літературі такі дані не знайдені.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. На препаратах спинного мозку плоду людини 14-15 тиж. внутрішньоутробного розвитку всі нейронні комплекси передніх рогів чітко розрізняються в обох половинах сегментів. Найбільшу площу мають групи рухових нейронів, які займають бічне положення, виключення складають передньо-бічні ядра грудних сегментів.

2. Бокові роги відносно слабо вирізняються в верхніх грудних сегментах та чітко виокремлюються, починаючи з Th10 і закінчуючи L2. Грудне ядро відносно краще виражене на рівні сегментів Th6 - Th12. На рівні поперекових сегментів грудне ядро представлено трьома - чотирма асоціативними нейронами.

3. У величинах площі та лінійних розмірів між правою та лівою половинами сегментів спинного мозку встановлена незначна асиметрія. Найбільша площа сірої речовини припадає на шийні сегменти, найменша - на грудні сегменти. Найбільша площа білої речовини спостерігається теж у шийних сегментах, а найменша - на рівні крижових сегментів.

У перспективі подальших розробок планується встановити закономірності розвитку сірої і білої речовини спинного мозку старших вікових груп плодів внутрішньоутробного періоду онтогенезу людини та визначити топографію сірої речовини (нейронів та клітин нейроглії) за допомогою експресії імунно-гістохімічних маркерів.

### Список літератури

Бурдей Г.Д. Спинной мозг / Бурдей Г.Д. - Саратов, 1984. - 236с.  
Гладкович Н. Г. Топография нисходящих ретикулярных проекций в онтогенезе кошки и человека: автореф. дис. ... канд. биол. наук: спец. 03.00.11 "Эмбриология и гистология" /

Н.Г.Гладкович. - Москва, 1974. - 29с.  
Пивченко П.Г. Структурная организация серого вещества спинного мозга человека и млекопитающих животных: автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.00.02 "Анатомия человека" / П.Г.Пивченко. - Харьков, 1993. -

38с.  
Сухецькая И.П. Развитие сетчатого вещества спинного мозга человека / И.П.Сухецькая // Архив анатомии, гистол. и эмбриол. - 1997. - №3. - С.30-36.  
Шулейкина К.В. Сравнительная харак-

- теристика розвитку двигательних центрів в шейних сегментах спинного мозга человека /К.В.Шулейкина //Архив анатомии, гистол. и эмбриол. - 1959. - №5. - С.42-54.
- Dasen J. Hox networks and the origins of motor neuron diversity //J.Dasen, T.Jessell //Curr. Top. Dev. Biol. - 2009. - №88. - P. 169-200.
- Eyre J.A. Development of the human spinal cord /J.A.Eyre, G.J.Clowry //Brain. - 2002. - №9. - P.2134-2136.
- Saitsu H. Involvement of the axially condensed tail bud mesenchyme in normal and abnormal human posterior neural tube development //H.Saitsu, K.Shiota //Congenit Anom (Kyoto). - 2008. - №1. - P.1-6.

**Школьников В.С.**

#### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 14-15 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУРОБНОГО РАЗВИТИЯ

**Резюме.** Во время исследования плодов человека возрастом 14-15 недель внутриутробного развития установлены морфометрические параметры и особенности формирования образований серого и белого вещества спинного мозга.

**Ключевые слова:** морфометрические параметры, спинной мозг, серое вещество, белое вещество.

**Shkolnikov V.S.**

#### MORPHOMETRICAL PARAMETERS OF STRUCTURES OF SPINAL CORD OF THE HUMAN FETUS OF 14-15 WEEKS OLD OF INTRAUTERINE PERIOD

**Summary.** The study of human fetus at the aged 14 - 15 weeks old of fetal development the morphometric parameters and characteristics of the formation of masses of gray and white substance of the spinal cord are established.

**Key words:** morphometric parameters, spinal cord, gray substance, white substance.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Сміюха О.А.

УДК: 616.681-007.23: 616-092+611.165

**Сміюха О.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

#### СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ЯЄЧКА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ВАРИКОЦЕЛЕ

**Резюме.** Ультроструктурні дослідження яєчок тварин при моделюванні варикоцеле показали, що значно змінюються всі структурні компоненти органа. Спостерігається деструкція звивистих сім'яних канальців, підтримувальних клітин, сперматогенного епітелію.

**Ключові слова:** варикоцеле, моделювання, яєчко, електронна мікроскопія.

#### Вступ

Варикоцеле, будучи одним з несприятливих прогностичних чинників розвитку безпліддя у чоловіків, викликає великі зміни в спермограмі від олігоспермії до азооспермії [Никифоров и др., 2009; Филоненко, Бабушкин, 2012]. До теперішнього часу основним методом вивчення патогенезу чоловічого безпліддя залишається морфологічний метод, який у комплексі з клінічними даними дозволяє проводити діагностику сомато-стативного стану хворого і вибрати метод лікування. Проведення морфологічного дослідження яєчка дозволяє визначити патологію та рівень пошкодження сперматогенезу [Schoor et al., 2002]. При варикоцеле відбувається розвиток патологічного процесу у структурних компонентах яєчка (так звана "варикозна орхопатія"), що має прямий негативний вплив на гермінативну функцію яєчок [Кондаков, Пыков, 2000]. Встановлено, що циркуляторна гіпоксія яєчка тривалістю 30 та 60 хв. викликає в ньому значні структурні зміни зі зменшенням діаметрів звивистих сім'яних трубочок, зниженням в них кількості статевих клітин, що розвиваються, особливо сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7 етапу розвитку, котрі є особливо чутливими до циркуляторної гіпоксії [Глодан,

2008]. Припускають, що необструктивна форма азооспермії при варикоцеле пов'язана з ультроструктурними змінами в сім'яних канальцях.

**Мета дослідження:** встановити субмікроскопічні зміни структурних компонентів яєчка при моделюванні варикоцеле.

#### Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені на 10 безпорідних собаках-самцях, масою від 9 до 12 кг. На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (протокол №1 від 13 січня 2011 р.), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21 лютого 2006 року.

Собак розілили на 2 групи: контрольну та дослідну. У контрольній групі тварин двом безпородним собакам (контроль 1) ніяких втручань не проводили; 3

- теристика розвитку двигательних центрів в шейних сегментах спинного мозга человека /К.В.Шулейкина //Архив анатомии, гистол. и эмбриол. - 1959. - №5. - С.42-54.
- Dasen J. Hox networks and the origins of motor neuron diversity //J.Dasen, T.Jessell //Curr. Top. Dev. Biol. - 2009. - №88. - P. 169-200.
- Eyre J.A. Development of the human spinal cord /J.A.Eyre, G.J.Clowry //Brain. - 2002. - №9. - P.2134-2136.
- Saitsu H. Involvement of the axially condensed tail bud mesenchyme in normal and abnormal human posterior neural tube development //H.Saitsu, K.Shiota //Congenit Anom (Kyoto). - 2008. - №1. - P.1-6.

**Школьников В.С.**

#### МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ СТРУКТУР СПИННОГО МОЗГА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 14-15 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУРОБНОГО РАЗВИТИЯ

**Резюме.** Во время исследования плодов человека возрастом 14-15 недель внутриутробного развития установлены морфометрические параметры и особенности формирования образований серого и белого вещества спинного мозга.

**Ключевые слова:** морфометрические параметры, спинной мозг, серое вещество, белое вещество.

**Shkolnikov V.S.**

#### MORPHOMETRICAL PARAMETERS OF STRUCTURES OF SPINAL CORD OF THE HUMAN FETUS OF 14-15 WEEKS OLD OF INTRAUTERINE PERIOD

**Summary.** The study of human fetus at the aged 14 - 15 weeks old of fetal development the morphometric parameters and characteristics of the formation of masses of gray and white substance of the spinal cord are established.

**Key words:** morphometric parameters, spinal cord, gray substance, white substance.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Сміюха О.А.

УДК: 616.681-007.23: 616-092+611.165

**Сміюха О.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

#### СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ ЯЄЧКА ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ВАРИКОЦЕЛЕ

**Резюме.** Ультроструктурні дослідження яєчок тварин при моделюванні варикоцеле показали, що значно змінюються всі структурні компоненти органа. Спостерігається деструкція звивистих сім'яних канальців, підтримувальних клітин, сперматогенного епітелію.

**Ключові слова:** варикоцеле, моделювання, яєчко, електронна мікроскопія.

#### Вступ

Варикоцеле, будучи одним з несприятливих прогностичних чинників розвитку безпліддя у чоловіків, викликає великі зміни в спермограмі від олігоспермії до азооспермії [Никифоров и др., 2009; Филоненко, Бабушкин, 2012]. До теперішнього часу основним методом вивчення патогенезу чоловічого безпліддя залишається морфологічний метод, який у комплексі з клінічними даними дозволяє проводити діагностику сомато-стативного стану хворого і вибрати метод лікування. Проведення морфологічного дослідження яєчка дозволяє визначити патологію та рівень пошкодження сперматогенезу [Schoor et al., 2002]. При варикоцеле відбувається розвиток патологічного процесу у структурних компонентах яєчка (так звана "варикозна орхопатія"), що має прямий негативний вплив на гермінативну функцію яєчок [Кондаков, Пыков, 2000]. Встановлено, що циркуляторна гіпоксія яєчка тривалістю 30 та 60 хв. викликає в ньому значні структурні зміни зі зменшенням діаметрів звивистих сім'яних трубочок, зниженням в них кількості статевих клітин, що розвиваються, особливо сперматоцитів на стадії пахітени та сперматид 7 етапу розвитку, котрі є особливо чутливими до циркуляторної гіпоксії [Глодан,

2008]. Припускають, що необструктивна форма азооспермії при варикоцеле пов'язана з ультроструктурними змінами в сім'яних канальцях.

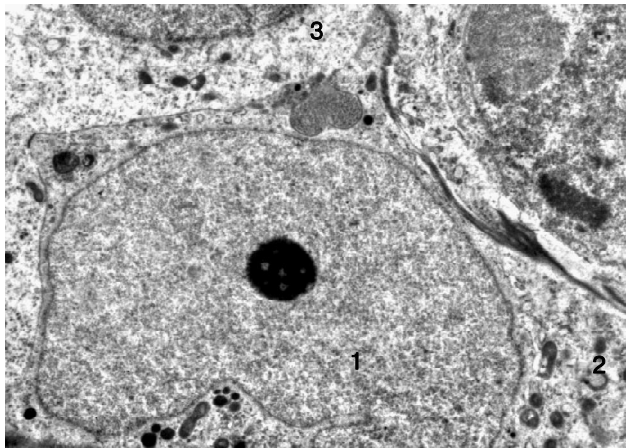
**Мета дослідження:** встановити субмікроскопічні зміни структурних компонентів яєчка при моделюванні варикоцеле.

#### Матеріали та методи

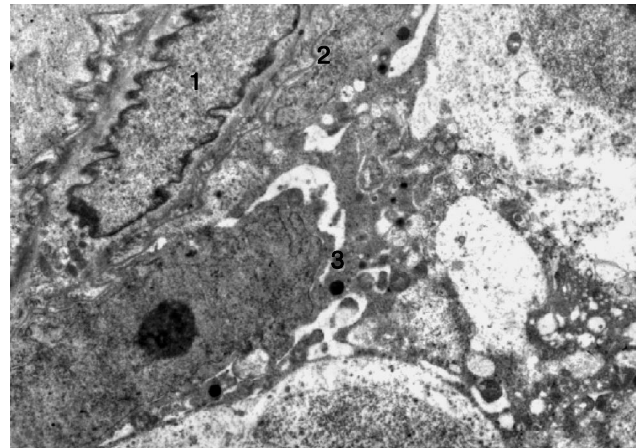
Експериментальні дослідження проведені на 10 безпорідних собаках-самцях, масою від 9 до 12 кг. На проведення експерименту отриманий дозвіл комісії з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (протокол №1 від 13 січня 2011 р.), якою встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. При проведенні досліджень дотримувалися основних правил належної лабораторної практики GLP (1981), закону України № 3447-IV "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 21 лютого 2006 року.

Собак розілили на 2 групи: контрольну та дослідну. У контрольній групі тварин двом безпородним собакам (контроль 1) ніяких втручань не проводили; 3

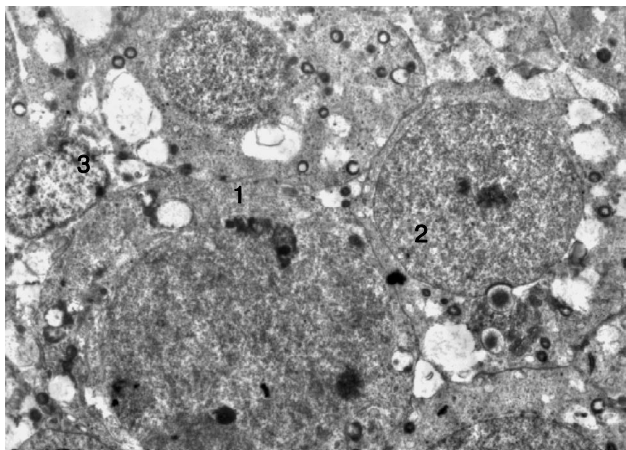




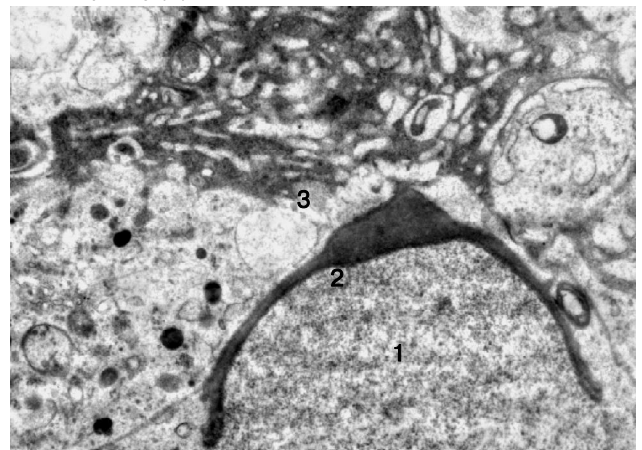
**Рис. 1.** Субмікроскопічна організація внутрішнього розташування клітин звивистого сім'яного каналця сім'яника інтактної тварини. Ядро (1) і цитоплазми (2) підтримувальної клітини, сперматоцит першого порядку. x7000.



**Рис. 2.** Субмікроскопічна організація стінки звивистого каналця та нижньої частини його внутрішнього клітинного складу у тварин при моделюванні варикоцеле. Ядро (1) і цитоплазма (2) міюдної клітини, sustentоцит (3), сперматоцит I порядку (4). x7000.



**Рис. 3.** Ультраструктура сперматогенного епітелію у звивистому сім'яному каналціку при експериментальному варикоцеле. Сперматоцит першого порядку (1), другого порядку (2), сперматогонія (3). x6000.



**Рис. 4.** Субмікроскопічна організація сперматиди в звивистому сім'яному каналціку сім'яника тварини при варикоцеле. Фрагмент ядра (1), акросома (2), цитоплазма підтримувальної клітини (3). x14000.

тваринам (контроль 2) під тіопенталовим наркозом проводили розтин черевної порожнини, після чого пошарово ушивали черевну стінку та через 30 діб виконували розсікання й ушивання лівого пахвинного каналу.

Тваринам дослідної групи (5 собак) створювали модель варикоцеле. Після створення моделі варикоцеле ніяких втручань не проводили. Моделювання варикоцеле проводили на безпородних собаках-самцях. Парентерально вводили гонадотропин 300 од/кг маси та 0,2 мл 1% розчину прогестерона на добу протягом 10 діб. На наступну добу операцію проводили під тіопенталовим наркозом: внутрішньоплеврально в ділянці заднього кута правої лопатки вводили свіжевиготовлений 2% розчин тіопенталу натрію із розрахунку 1,5-2 мл на 1 кг маси тіла тварини (30-40 мг/кг). Для премедикації використовували внутрішньом'язове введення 2% розчину димедролу з розрахунку 0,2 мл на 1 кг

маси тіла тварини (3-5 мг/кг) та 2,5% розчину аміназину з розрахунку 0,2 мл на 1 кг (5-7,5 мг/кг). Проводили серединну лапаротомію, накладали лігатуру на ліву ниркову вену на 2/3 її діаметра у місці між нижньою порожнистою й яєчковою венами. Введеним через ниркову вену бужом зруйновані клапани яєчкової вени. Рану пошарово зашивали.

Через 30 діб досліджували обидва яєчка. Для збору матеріалу тварин після попередньої премедикації повторно вводили в наркоз, фіксували на операційному столі і проводили обробку операційного поля як для оперативного втручання. Операційну рану обробляли антисептиками і закривали її стерильними салфетками. Після цього проводили операцію по видаленню яєчок, і забирали матеріал для морфологічного дослідження. Для електронно-мікроскопічного дослідження кусочки яєчка фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду на 0,1 г фосфатному буфері та дофіксо-

ували в 1% розчині чотирьохокису осмію на фосфатному буфері, 1% розчині танінової кислоти, зневоднювали у батареї спиртів зростаючої концентрації та ацетоні, проводили в сумішах ацетону та епону та заливали у суміш епону та аралдиту. Морфологічні структури контрастували у процесі зневоднення матеріала насиченим розчином уранілацетата, а на зрізах - цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультрамікроскопі УМТП-7, вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125 К.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

### Результати. Обговорення

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження ячок у контрольній групі тварин показали, що на базальній мембрані стінки звивистих каналців розміщені клітини Сертолі - суспендоцити та сперматогонії.

Підтримувальні клітини (клітини Сертолі) мають неправильну форму з відростками, плазмолема основи лежить на базальній мембрані. Крупні округло-овальні ядра з поодинокими інвагінаціями каріолеми мають електронно прозору каріоплазму, тому що в ній переважає еухроматин. Наявні осміофільні ядрця, багато рибосомальних гранул (рис. 1). У перинуклеарній ділянці цитоплазми наявні органели, невеликі мітохондрії, окремі каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, рибосоми, переважно первинні лізосоми, спостерігаються мікрофіламенти.

На базальній мембрані біля бічних ділянок плазмолема підтримувальних клітин розташовані сперматогонії, невеликі клітини ядерного типу. Вище наявні сперматоцити першого і другого порядку, а ще вище сперматиди і сперматозоїди. Сперматиди першого порядку, що утворились у фазі росту клітин - клітини більші сперматогоній, у частині з них помітні хромосоми (див. рис. 1).

Внаслідок мейозу утворилися сперматоцити другого порядку, вони менші, ніж попередні клітини, мають кругле ядро і невелику площу цитоплазми.

У результаті фази дозрівання утворилися сперматиди, для яких характерна витягнута форма, овальне ядро, полярне розташування цитоплазми та формування акросоми. Остання має над'ядерне розташування і відрізняється значною осміофілією.

Сперматиди у фазі формування перетворюються у сперматозоїди, в яких визначається головка з осміофільним подовженим ядром над котрим розташована акросома. За ядром визначається проксимальна центріоль, а дистальна формує акросому хвостового відділу - джгутик. На подовжньому відділі спіралью розташовані мітохондрії навколо трубочок аксонами.

Субмікроскопічні дослідження сім'яників тварин при моделюванні варикоцеле показали, що значно змінюються всі структурні компоненти органа. У стінці звивистих сім'яних каналців ядра міоїдних клітин зберігають продовговату форму, проте їх каріолема утворює чисельні інвагінації. В цитоплазмі клітини частково пошкоджується міофібрили та мітохондрії, лізосоми. Базальна мембрана нерівномірно потовщена виглядає набряклою, просвітлюється і не чітко контурується (рис. 2).

Спостерігається деструкція підтримувальних клітин. Частина з них має осміофільну каріо- і цитоплазму. Ядра пікнотично змінені, з інвагінаціями каріолеми та вогнищево розширеними перинуклеарними просторами. Виявляється деструкція органел, каналці ендоплазматичної сітки розширені, на окремих ділянках значно, та утворюють світлі порожнини неправильної форми. Пошкоджені мітохондрії мають електронно прозорий матрикс, редуковані кристи. Цитоплазматичні відрости витончені, в них також наявна деструкція органел (див. рис. 2).

Спостерігається також пошкодження сперматогонного епітелію. Наявні пошкоджені сперматогонії мають пікнотичне з інвагінаціями каріолеми ядро та безструктурну цитоплазму. Більшість сперматоцитів першого порядку мають набряклу з просвітленими ділянками цитоплазми. Їх каріолема нечітко контурована (див. рис. 2, рис. 3).

У сперматоцитах першого і другого порядку цитоплазма має вакуолі різних розмірів, пошкоджені мітохондрії з осміофільним обвідком круглі включення. Розширюються міжклітинні проміжки (див. рис. 3).

Характерним для частини сперматид є дефекти акросоми, порушується чіткість плазматичної і ядерних мембран, каріоплазма виглядає гомогенною (рис. 4).

Встановлена також глибока деструкція частини сперматозоїдів. Їх головка зменшена зі значно осміофільним пікнотичним ядром. Цитоплазма навколо ядра також ущільнена, без структури. Навколо живих сперматозоїдів наявні електронно світлі зони, а групи клітин занурені у цитоплазму суспендоцитів (можливо вони фагоцитовані для утилізації).

В інтерстиції кровоносні капіляри залежно від площі перерізу мають різні просвіти, але в них завжди виявляються формені елементи крові, переважно еритроцити. Порушена чіткість базальної мембрани. Ядра ендотеліоцитів зберігають округлоовальну форму, але в них багато гетерохроматину, що утворює осміофільні ділянки, переважно біля каріолеми. Цитоплазма ендотеліоцитів нерівномірної товщини, має набряклі просвітлені ділянки без органел.

У клітинах Лейдига ядра зменшені, мають неправильну форму, електронно щільні гетерохроматинові ділянки у каріоплазмі. У цитоплазмі є електронно світлі, набряклі, безструктурні ділянки, ліпідні значної осміофільності включення розташовані групами. Невеликі мітохондрії мають гомогенний матрикс, у якому погано контуруються кристи.

Таким чином, аналіз отриманих нами результатів

виявив, що при варикоцеле в яєчках відбуваються зміни звивистих сім'яних канальців, пригнічення функції клітин Лейдига, ураження інтерстиціальної та сполучної тканини яєчка.

Багато дослідників вважають, що зміни в основних компонентах яєчка, як у паренхімі, так і в стромі обумовлені гіпоксією [Nistal et al., 2004].

Факторами, що негативно впливають на сперматогенез, вважаються механічне стиснення сім'явидних шляхів варикозно-розширеними венами [Кадыров, 2006], гіпоксія яєчок внаслідок стазу крові у венах сім'яного канатика, порушення венозного кровотоку та ретроградний рух крові, що призводять до збільшення температури яєчок і порушення синтезу стероїдів [Кадыров и др., 2010], пошкодження гематотестикулярного бар'єру з розвитком аутоімунних процесів, недостатність вироблення андрогенів клітинами Лейдига [Eisenberg, Lipshultz, 2011], порушення мікроциркуляції в яєчку внаслідок підвищення венозного тиску [Страхов, 2001], прямий скид у венозну систему лівого яєчка гормонів і вазоактивних субстанцій лівого наднир-

ника і нирки [Naughton et al., 2001].

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При експериментальному варикоцеле в гонадах тварин відбуваються значні зміни всіх структурних компонентів яєчка.

Деструкція підримувальних клітин проявляється пікнотично зміненими ядрами, деструкцією органел.

2. Пошкодження сперматогенного епітелію характеризується ураженням сперматогоній, сперматоцитів першого та другого порядку.

3. Клітини Лейдига змінюють свою форму, мають малі ядра, електронно світлі, набряклі та безструктурні ділянки цитоплазми, зруйновані мітохондрії.

4. Встановлена глибока деструкція частини сперматозоїдів.

При проведенні подальших досліджень планується визначити субмікроскопічні зміни структурних компонентів яєчка після оперативних втручань з метою ліквідації варикоцеле.

### Список літератури

- Глодан О.Я. Морфофункціональні зміни в яєчку в умовах затискання кровонесних судин сім'яного канатика /О.Я.Глодан //Галицький лік. вісник.- 2008.- Т.15, №1.- С.12-14.
- Кадыров З.А. Варикоцеле /Кадыров З.А.- Душанбе, 2006.- 269с.
- Кадыров З.А. Двустороннее варикоцеле /З.А.Кадыров, Х.С.Ишонаков, Н.Ш.Сархадов.- Душанбе, 2010.- 96с.
- Кондаков В.Т. Варикоцеле /В.Т.Кондаков, М.И.Пыков.- М. ВИДАР-М.- 2000.- 99с.
- Никифоров О.А. Варикоцеле и infertility мужчин /О.А.Никифоров, В.И.Бачурин, С.А.Гриневич //Урология.- 2009.- №2.- С.56-58.
- Страхов С.А. Варикозное расширение вен гроздевидного сплетения и семенного канатика (варикоцеле) /Страхов С.А.- М., 2001.- 235с.
- Филоненко Т.Г. Значение биопсии яичка в диагностике мужского бесплодия /Т.Г.Филоненко, Е.Ю.Бабушкин //Таврический медико-биол. Вестник.- 2012.- Т.15, №1 (57).- С.277-280.
- Eisenberg M.L. Varicocele-induced infertility: Newer insights into its pathophysiology /L.M.Eisenberg, L.I.Lipshultz //Indian J. Urol.- 2011.- Vol.27, №1.- P.58-64.
- Naughton C.K. Pathophysiology of varicoceles in male infertility /C.K.Naughton, A.K.Nangia, A.Agarwal //Hum. Reprod. Update.- 2001.- Vol.7, №5.- P.473-481.
- Physiopathology of the infertile testicle. Etiopathogenesis of varicocele /M.Nistal, R.Gonzalez-Peramato, A.Serrano [et al.] //Archivos Espanoles de Urologia.- 2004.- Vol.57, №9.- P.883-904.
- Schoor R.A. The role of testicular biopsy in the modern management of male infertility /R.A.Schoor, S.Elhanbly // J. Urol.- 2002.- Vol.167, №1.- P.197-200.

**Смиюха А.А.**

### СУБМИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ЯИЧКА ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ ВАРИКОЦЕЛЕ

**Резюме.** Ультраструктурные исследования яичек животных при моделировании варикоцеле показали, что значительно изменяются все структурные компоненты органа. Наблюдается деструкция извитых семенных канальцев, поддерживающих клеток, сперматогенного эпителия.

**Ключевые слова:** варикоцеле, моделирование, яичко, электронная микроскопия.

**Smyuha O.A.**

### SUBMICROSCOPIC CHANGES IN STRUCTURAL COMPONENTS FOR MODELING VARICOCELE TESTICULAR

**Summary.** The ultrastructural studies of varicocele testicular animals showed that significantly change all the structural components of the organ. There is destruction of convoluted seminiferous tubules, supportive cells, spermatogenic epithelium.

**Key words:** varicocele, modeling, testis, electron microscopy.

Стаття надійшла до редакції 15.11.2012р.

© Soleyeko O.V.

УДК: 612.015.36: 616-005.8: 616.13-007.64: 616.12: 615.838

**Soleyeko O.V.**

Department of Internal Medicine №2, Vinnytsia National Pyrogov Memorial Medical University (Pyrogov str., 56, Vinnytsia, 21018, Ukraine)

## COMPLEX REHABILITATIONS OF PATIENTS WITH COMPLICATED COURSE OF POSTINFARCTION CARDIOSCLEROSIS

**Summary.** *There was developed and proved the program of complex rehabilitation of the patients with the complicated course of postinfarction cardiosclerosis, performed its efficiency and safety. It was established that the combination of regular physical load regime according to the first stage of the protocol "Progressive walking" and medication directed to optimization of load programs, promotes correction of patients' body weight at the expense of fat content reduction and increasing of muscular weight; improvement of indices of 6-minute walk test, reduction of a functional class of insufficiency of blood circulation and angina pectoris, increasing ejection fraction, decreasing duration and frequency of painless ischemia, liquidation of heart rate variability as they had probable character. Continuation of complex rehabilitation by developed algorithm at next stages of the program will help to improve forecast and global index of life quality for such patients in a future.*

**Key words:** *postinfarction cardiosclerosis, rehabilitation.*

### Introduction

The real problem of introduction of physical rehabilitation in daily clinical treatment practice of patients with postinfarction cardiosclerosis is the extremely many-sided. On the one hand, fast development of insufficiency of blood circulation, high lethality, poor quality of life, negative attitude to people around are featured for such clinically serious contingent of patients. From the other hand - numerous researches [Kiilavory et al., 1999] have proved that physical trainings of the patients suffered from myocardial infarction through raising the tolerance to physical load improve metabolic processes in myocardium, increase the maximum oxygen consumption by a cardiac muscle, reduce myocardium need in the last one and contribute oxygen saving because of reduction of internal heart performance, increasing stroke volume, decreasing lactate content in blood. Besides, the scientific researches of the last years [Бобров и др., 2001] proved that there are many similarities between two conditions - insufficiency of blood circulation and detraining of myocardium. One of the important directions in development of problems for rehabilitation of patients with postinfarction cardiosclerosis is research of influence of individual features of the patient to optimum rates of activation. Clinical features of a disease (recurrent myocardial infarction, existence of arterial hypertension, complication by chronic aneurism of heart, etc.) cause significant variability of activation rates for such patients. However, we did not meet the scientific works devoted to development of actions of complex rehabilitation for patients with the complicated course of postinfarction cardiosclerosis and scale criteria of efficiency of rehabilitation for such patients. Marked changes of geometry and geometry and left-ventricular contractile ability in these patients are among the leading reasons of blood circulation insufficiency, which causes a significant decreasing in life quality and steady loss disability.

However, growing successes in conservative treatment of acute myocardial infarction for the last 10 years, early improvement of blood circulation of heart attack zone lead

to preservation of areas of satisfactory vascularity even in aneurismal wall [Белов и др., 2002] where significant amount of viable muscle tissue preserved, which is one of favorable factors in favor of recovery processes of contractile ability of myocardium.

This problem is very actual one due to the improvement of treatment methods of acute myocardial infarction; there is a possibility of rehabilitation of patients with the complicated course of postinfarction cardiosclerosis. Such patients need complex (drug and non-drug) rehabilitation actions. Regarding this fact, successful combination of physical training regime and medical correction intended for basic level of loading program optimization is possible at sanatorium stage of rehabilitation.

The *purpose* of our study was development and studying of complex rehabilitation efficiency of patients with complicated course of postinfarction cardiosclerosis at a stage of sanatorium treatment.

### Materials and study methods

There were examined 86 patients of age from 36 to 67 suffered from postinfarction cardiosclerosis complicated with chronic postinfarction heart aneurism (ССРНА), who were on treatment in rehabilitation department of sanatorium "Khmilnyk" in Vinnytsia region. The III functional class (FC) of NYHA heart insufficiency was defined in most of patients (90 % of patients). Verification of the diagnosis of ССРНА was carried out on the basis of the international standard criteria [Борисов и др., 2002], all of patients on presanatorium stage was made coronography. The first control group was made of 42 patients receiving traditional therapy of blood circulation insufficiency (APF inhibitors, - adrenoblockers, diuretics, digoxin, nitrates, antiaggregants). The second group included 44 patients who received Mildronate in a dose of 1,0 g per day (two times a day) and Verospiron in a dose of 50 mg one time in the morning within 3 weeks staying in sanatorium as a part of complex therapy of the main disease. Activation of patients of both

groups was according to 1 stage of the protocol of physical activities "Progressive walking" [Kavanagh et al., 1996] which included: training frequency - 5 times a week, distance - 10 km a week, speed of movement - 1 km per 13 minutes. Patients of both groups before their inclusion into study within 60 days were in stable condition (fluctuations of body weight no more than 0,5 kg). All patients before they were diagnosed myocardial infarction complicated with CCPHA, worked by profession in full.

Clinical, laboratory and instrumental examination was done in full at the beginning of complex rehabilitation program and at the end of the third week of stay in sanatorium. As a control of efficiency of rehabilitation actions, there was analyzed dynamics of disease clinical symptoms, the main indices of haemodynamics - heart rate, arterial pressure, Holter electrocardiographic monitoring, echocardiography by standard methods [Бобров и др., 2001]. There were calculated indices of body weight, measuring gastrocnemius muscle diameter, analyzed indicators of 6-minute walk test. Statistical processing of the results was performed by variation statistician methods using test of the Student and the Newman-Keuls. Distinctions at  $p < 0,05$  considered as reliable ones.

### Results. Discussion

The prescription of the last myocardial infarction at admission of a patient to rehabilitation department was  $2,34 \pm 1,7$  years in average in patients of both groups. Duration of ischemic heart disease till of a transmural infarction caused to CCPHA formation made was from couple of hours to 6 years in patients of both groups, in average  $1,68 \pm 1,6$  years. The average FC of angina pectoris in the 1 group made  $2,98 \pm 0,12$ , in the 2nd -  $2,87 \pm 0,11$ . The average ejection fraction in the 1 group made  $43,6 \pm 3,4$  %, in the 2nd -  $42,9 \pm 3,1$  %.

As for the injury of coronary arteries by data of coronarography in patients of both groups, the most marked occlusive process was observed in anterior interventricular artery and in posterior interventricular branch of the right coronary artery.

The injury of proximal part of major coronary artery were observed in the majority of (81,48 %) cases. As for coronary occlusion, the maximal frequency of injury was observed in posterolateral branch of the circumflex artery - 80 patients (92,59 %). The second and the third place belonged, respectively, posterior interventricular artery - 41 patient (48,15 %) and posterolateral branch of the circumflex artery - 34 patients (40,74 %). The average number of affected arteries in patients of the 1 and the 2 group did not significantly differ and respectively made  $2,56 \pm 0,32$  and  $2,71 \pm 0,34$ . Thus, severity of coronary atherosclerosis (number of stenotic coronary arteries, stenosis rate) in both groups was average identical and correlate with T-dominant character of ST segment elevation by Holter monitoring data.

Accompanying pathology in patients of both groups by

percentage composition did not differ significantly and was presented with hypertension, diabetes, chronic calculous cholecystitis.

While 3-week rehabilitation course, health significantly improved in all examined patients: decreased dyspnea, number of angina pectoris, there was a subjective impression of increasing endurance of physical activities. However, these changes were accompanied by improving test with 6-minute walking only in patients in the 2 group. The maximum distance which the patient passed in 6 minutes increased from  $301 \pm 17$  to  $467 \pm 32$  m ( $p < 0,05$ ). Among the patients of the 1 control group of 11 patients avoided the protocol of physical trainings (irregular performance, disorder in duration of training schedule). The maximum distance according to 6-minute walking test among these 11 patients made  $326 \pm 13$  m compared to the initial  $304 \pm 15$  m. Among other patients of the 1 group who followed the protocol "Progressive walking" there were registered only the tendency to increasing the load volume, increasing maximum distance in 6-minute walk test from  $386 \pm 28$  m. Only the patients of the 2 groups for 3 weeks of comprehensive rehabilitation decreased body weight index from  $23,7 \pm 1,6$  to  $22,2 \pm 1,5$  ( $p < 0,05$ ), first of all, at the expense of reduction of fat thickness at level of the umbilicus from  $3,9 \pm 0,7$  cm to  $2,1 \pm 1,3$  cm. Loss of weight is one of processes, which defines a condition of cross-striped muscles. Its loss more than 10,0 % brings to clinically significant reduction of the maximum oxygen consumption that is decreasing in maximum effort and progressing of functional insufficiency. In patients with initially low values of body weight (less than 90% of ideal) while load performing, there wasn't detected decreasing body weight. Thus, the regular physical activities do not lead to cachexia progressing, and correct body weight of a patient at the expense of reduction of fat content and increasing of muscular weight.

Studying of peripheral muscle work [Hornig et al., 1996] in patients with insufficiency of blood circulation revealed that their condition may be connected with two processes - dysfunction and weight loss. Regular physical training leads to increasing of blood-flow volume in muscle group which is subject to be trained [European Heart Failure Training Group, 1998]. Dysfunction of cross-striped muscles is caused by reducing of active capillaries quantity in unit of volume; forming mainly anaerobic way of energy generation. In the basis of modern approaches to the optimization of the energy exchange in myocardium at ischemia and reperfusion is "switching" of ATF resynthesis from fatty acid metabolism to glucose metabolism that allows to increase the use of oxygen for the energy generation and, respectively, economic cardiac performance [Parker, 1995]. As the structural analog of natural - butyrobetaine metabolite, Mildronate modulates fatty acids by decrease endogenous carnitine biosynthesis and its concentration in myocardium, slows down the transferring of activated forms of long-chain fatty acids through cell membranes and

preventing the accumulation of surface active metabolites in cell. This process inhibits oxidation of free fatty acids and activates alternative mechanisms of energy supply - glycolysis and the Krebs cycle [Kirimoto et al., 1996].

Besides, it is known that Mildronate help to improve the conditions of oxygen transportation at the expense of influence on ligand spectrum of hemoglobin, mechanical resistance of erythrocytes and rheological blood properties [Skarda et al., 1997]. Specific effect of the drug is able to increase tolerance of organism tissue to hypoxia, especially kidney tissue, brain and skeletal muscle, their hypoperfusion determinates clinical symptoms of blood circulation insufficiency [Wolff et al., 2002]. The patients of the 2 group showed the bigger tolerance to physical activity, the lower intensity of unpleasant subjective feelings comparing to the patients of control group because of stimulating effect of Mildronate on extracardiac compensation mechanisms of hemodynamic disorders.

Another important problem of cross-striped muscle dysfunction is fibrosis progressing, caused significant increasing collagen synthesis. In the basis of fibrosis formation is stimulation of fibroblasts with aldosterone which overly synthesized in patients with insufficiency of blood circulation. At excessive amount of collagen, a muscular bundle moves from capillary that makes worse its nutrition and leads to functional insufficiency of a muscle. Thus, Verospiron, taken by the patients of the 2 group caused to improvement of capillary nutrition and respectively, to optimization of physical training. At cellular level functional insufficiency of a muscle is characterized by mitochondrion restructuring. The above-mentioned processes occur, primarily, because of impossibility to develop sufficient effort. Kilavori K. i co-authors [Kilavori et al., 1999] established that maximum effort of cross-striped muscles in a patient with blood circulation insufficiency of III-IV FC in 2,8 times less, than a healthy person has, so the index of maximum effort developed by cross-striped muscles, is reverse proportional to FC of blood circulation insufficiency, and feeling tired in the patient with blood circulation insufficiency during performing dosed physical load directly correlates with stage of muscle functional insufficiency. As a result of complex rehabilitation program the diameter of gastrocnemius muscle increased from  $33,9 \pm 2,3$  cm to  $36,8 \pm 3,1$  cm ( $p < 0,05$ ) only in patients of the 2 group. E. Hambrecht [Hambrecht, 1995] found that 24-week training provides significant increasing of blood flow volume in gastrocnemius muscles, maximum oxygen consumption, that is maximum developed effort. Biopsy of gastrocnemius muscle showed that training results in recovering of impaired mitochondrial architectonics.

Dynamics of clinical finding, morphometric indices and

physical endurance responded changes in echocardiographic data which characterized contractile function of the heart. Significant ( $< 0,05$ ) increasing of indices of heart contractile function observed in the patients of the 2 group compare to initial indices and control group. So, at the end of 3 week of treatment in rehabilitation department ejection fraction size was  $51,0 \pm 4,5\%$  in the 2 group compare to the 1st -  $44,7 \pm 3,6\%$  ( $p < 0,05$ ), that was respectively accompanied by decreasing FC insufficiency of blood circulation in patients of the 2 groups.

Safety of protocol implementation is proved by results of Holter monitoring: physical activities did not lead to increasing of number of cardiac rhythm disturbance. The other way, there were decreasing of heart rate and liquidation of rhythm variability, increasing of ST depression depth from 2 mm to 1 mm against the background of regular physical load. Duration and frequency of painless ischemia according to daily Holter monitoring decreased on the average for 71,0 % ( $p < 0,05$ ).

Thereby, the sanatorium stage of treatment is a good opportunity as to start physical rehabilitations of the patients with the complicated course of postinfarction cardiosclerosis, and successful combination of physical load requiem and drug correction. The offered scheme of complex rehabilitation of such patients at this stage of treatment effective and safe; all patients of the 2 group met the first stage of physical load regime appropriately according to the protocol "Progressive walking". At the moment of the termination of stay period at rehabilitation department, the scheme of gradual load increase was developed for all patients of the 2 group according to the protocol at the out-patient stage, including physical training by the first stage for another 3 weeks and changing to the second stage (6 weeks) - gradual increase distance to 21 km week, speed of movement of 1 km in 11,5 minutes agrees the first stage. In case of bad physical load tolerance during this term patients are recommended to return to the first stage regime which is necessary to adhere for life. In case of good physical load tolerance within 16 weeks - lifelong keeping up of the offered regime.

## Conclusion

1. Using of the offered scheme of complex rehabilitation of patients with complicated course of postinfarction cardiosclerosis at a stage of sanatorium treatment help to sufficient improving myocardium contractile ability and physical load tolerance in the patients, overcoming myocardium detraining, decreasing duration and frequency of painless ischemia, downgrading functional class of blood circulation insufficiency and angina pectoris.

2. Continuation of complex rehabilitation at the next stages of the program will help to improve further forecast and global life index of such patients.

## References

- Белов Ю.В. Результаты реваскуляризации миокарда у больных с разными постинфарктными размерами полости левого желудочка / Ю.В. Белов, В.А. Варакин // *Анналы хирургии*. - 2002. - №3. - С.32-37.
- Бобров В.О. Постинфарктна ішемія міокарда / В.О. Бобров, М.М. Довженко. - К., 2001. - 160с.
- Борисов И.А. Хирургическое лечение постинфарктной аневризмы левого желудочка / И.А. Борисов, Л.В. Попов, А.Н. Блеткин // *Анналы хирургии*. - 2002. - №3. - С.14-19.
- European Heart Failure Training Group.

- Experience from controlled trials of physical training in CHF. Protocol and patients factors in effectiveness in the improvement in exercise tolerance // Eur. Heart J. - 1998. - Vol. 19. - P. 466-475.
- Hambrecht E.T. Physical training in CHF / E.T.Hambrecht // J. Am. Coll. Cardiol. - 1995. - Vol. 25. - P. 1239-1249.
- Horning B. Physical training improves endothelial function in patients with CHF / B.Horning, V.Maier, H.Drexler // Circulation. - 1996. - Vol. 93. - P. 210-214.
- Kavanagh T. Quality of life and cardiorespiratory function in CHF: effects of 12 months aerobic training / T.Kavanagh, M.G.Myers, R.Bagrie // Heart. - 1996. - Vol. 76. - P. 42-49.
- Kiilavori K. The effect of physical training on hormonal response in patients with CHF / K.Kiilavori, H.Naveri, H.Leinonen // Eur. Heart J. - 1999. - Vol. 20. - P. 456-465.
- Kirimoto T. Beneficial effect of MET - 88, a g-butYRObetain hydroxylase inhibitor, on energy metabolism in ischemic dog hearts / T.Kirimoto, N.Nobori, Y.Asaka // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. - 1996. - Vol. 331, Suppl. 2. - P. 163-178.
- Metabolic approaches to the treatment of ischemic heart disease: the clinicians perspective / Wolff A.A., Rotmensch H.H., Stapley W.C. [et al.] // Heart Fail. Rev. - 2002. - Vol. 7. - P. 187-203.
- Parcer M. A novel approach to the development of positive inotropic agent for chronic heart failure / M.Parcer // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1995. - Vol. 26, Suppl. 1. - P. 552-556.
- Scarda J. Mildronate - a new drug for treatment of chronic heart failure / J.Scarda, V.Dzerve, D.Klincare // Scandinavian Cardiovasc. J. - 1997. - Vol. 31. - P. 45-52.
- Weilenga R.P. Safety and effects of physical training in CHF results of the CHF and Cracked Exercise study (CHANGE) / R.P.Weilenga, I.A.Huisveld, E. Bol // Eur. Heart J. - 1999. - Vol. 20. - P. 872-880.

**Солейко О.В.**

### КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ ІЗ УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ПОСТІНФАРКТНОГО КАРДІОСКЛЕРОЗУ

**Резюме.** Розроблена та обгрунтована програма комплексної реабілітації хворих із ускладненим перебігом постінфарктного кардіосклерозу, проведена оцінка її ефективності та безпеки. Встановлено, що поєднання режиму регулярних фізичних тренувань відповідно до першого етапу протоколу "Прогресуюча хода" та медикаментозного лікування, спрямованого на основні ланки оптимізації забезпечення навантажувальних програм, сприяє корекції маси тіла пацієнтів за рахунок зменшення вмісту жиру і зростання м'язової маси; покращенню показників тесту з 6-хвилинною ходьбою, зменшенню функціонального класу недостатності кровообігу та стенокардії, зростанню фракції викиду, зниженню тривалості і частоти безбольової ішемії, усуненню варіабельності серцевого ритму, що мали вірогідний характер. Продовження комплексної реабілітації за розробленим алгоритмом на наступних етапах програми в подальшому дозволить значно покращити прогноз та глобальний показник якості життя таких пацієнтів.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, реабілітація.

**Солейко Е.В.**

### КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

**Резюме.** Разработана и обоснована программа комплексной реабилитации больных с осложнённым течением постинфарктного кардиосклероза, проведена оценка её эффективности и безопасности. Установлено, что сочетание режима регулярных физических тренировок в соответствии с первым этапом протокола "Прогрессирующая ходьба" и медикаментозного лечения, направленного на основные звенья оптимизации обеспечения нагрузочных программ способствует достоверным коррекции массы тела пациента за счёт снижения содержания жира и наращивания мышечной массы; улучшению показателей теста с 6-минутной ходьбой, снижению функционального класса недостаточности кровообращения и стенокардии, увеличению фракции выброса, снижению длительности и частоты безболевого ишемии, устранению вариабельности сердечного ритма. Продолжение комплексной реабилитации в соответствии с разработанным алгоритмом на следующих этапах программы в дальнейшем позволит значительно улучшить прогноз и глобальный показатель качества жизни таких пациентов.

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, реабилитация.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2013

© Новиков В.М.

УДК: 616.724-002.77-073.7

**Новиков В.М.**

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024, Україна)

## ЗМІНИ ПАРАМЕТРІВ ЕЛЕКТРОМІОГРАМ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ ХВОРИХ НА ДЕФОРМУЮЧИЙ АРТРОЗ З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ СНЩС ТА ДЕТЕРМІНОВАНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ОКЛЮЗІЇ

**Резюме.** За період дослідження в ревматологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні спостерігався 3561 пацієнт, з них - 230 з порушеннями оклюзії на тлі ревматоїдних уражень СНЩС. У статті наведені результати електроміографічного обстеження хворих з одним з найпоширеніших хронічних патологічних станів - ревматоїдними ураженнями. Поряд із цим, даних щодо ревматоїдних уражень органів щелепно-лицьової ділянки вкрай мало.

**Ключові слова:** ревматоїдні ураження СНЩС, електроміографія, жувальні м'язи.



- Experience from controlled trials of physical training in CHF. Protocol and patients factors in effectiveness in the improvement in exercise tolerance // Eur. Heart J. - 1998. - Vol. 19. - P. 466-475.
- Hambrecht E.T. Physical training in CHF / E.T.Hambrecht // J. Am. Coll. Cardiol. - 1995. - Vol. 25. - P. 1239-1249.
- Horning B. Physical training improves endothelial function in patients with CHF / B.Horning, V.Maier, H.Drexler // Circulation. - 1996. - Vol. 93. - P. 210-214.
- Kavanagh T. Quality of life and cardiorespiratory function in CHF: effects of 12 months aerobic training / T.Kavanagh, M.G.Myers, R.Bagrie // Heart. - 1996. - Vol. 76. - P. 42-49.
- Kiilavori K. The effect of physical training on hormonal response in patients with CHF / K.Kiilavori, H.Naveri, H.Leinonen // Eur. Heart J. - 1999. - Vol. 20. - P. 456-465.
- Kirimoto T. Beneficial effect of MET - 88, a g-butYRObetain hydroxylase inhibitor, on energy metabolism in ischemic dog hearts / T.Kirimoto, N.Nobori, Y.Asaka // Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. - 1996. - Vol. 331, Suppl. 2. - P. 163-178.
- Metabolic approaches to the treatment of ischemic heart disease: the clinicians perspective / Wolff A.A., Rotmensch H.H., Stapley W.C. [et al.] // Heart Fail. Rev. - 2002. - Vol. 7. - P. 187-203.
- Parcer M. A novel approach to the development of positive inotropic agent for chronic heart failure / M.Parcer // J. Cardiovasc. Pharmacol. - 1995. - Vol. 26, Suppl. 1. - P. 552-556.
- Scarda J. Mildronate - a new drug for treatment of chronic heart failure / J.Scarda, V.Dzerve, D.Klincare // Scandinavian Cardiovasc. J. - 1997. - Vol. 31. - P. 45-52.
- Weilenga R.P. Safety and effects of physical training in CHF results of the CHF and Cracked Exercise study (CHANGE) / R.P.Weilenga, I.A.Huisveld, E. Bol // Eur. Heart J. - 1999. - Vol. 20. - P. 872-880.

**Солейко О.В.**

### КОМПЛЕКСНА РЕАБІЛІТАЦІЯ ХВОРИХ ІЗ УСКЛАДНЕНИМ ПЕРЕБІГОМ ПОСТІНФАРКТНОГО КАРДІОСКЛЕРОЗУ

**Резюме.** Розроблена та обгрунтована програма комплексної реабілітації хворих із ускладненим перебігом постінфарктного кардіосклерозу, проведена оцінка її ефективності та безпеки. Встановлено, що поєднання режиму регулярних фізичних тренувань відповідно до першого етапу протоколу "Прогресуюча хода" та медикаментозного лікування, спрямованого на основні ланки оптимізації забезпечення навантажувальних програм, сприяє корекції маси тіла пацієнтів за рахунок зменшення вмісту жиру і зростання м'язової маси; покращенню показників тесту з 6-хвилинною ходьбою, зменшенню функціонального класу недостатності кровообігу та стенокардії, зростанню фракції викиду, зниженню тривалості і частоти безбольової ішемії, усуненню варіабельності серцевого ритму, що мали вірогідний характер. Продовження комплексної реабілітації за розробленим алгоритмом на наступних етапах програми в подальшому дозволить значно покращити прогноз та глобальний показник якості життя таких пацієнтів.

**Ключові слова:** постінфарктний кардіосклероз, реабілітація.

**Солейко Е.В.**

### КОМПЛЕКСНАЯ РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ОСЛОЖНЕННЫМ ТЕЧЕНИЕМ ПОСТИНФАРКТНОГО КАРДИОСКЛЕРОЗА

**Резюме.** Разработана и обоснована программа комплексной реабилитации больных с осложнённым течением постинфарктного кардиосклероза, проведена оценка её эффективности и безопасности. Установлено, что сочетание режима регулярных физических тренировок в соответствии с первым этапом протокола "Прогрессирующая ходьба" и медикаментозного лечения, направленного на основные звенья оптимизации обеспечения нагрузочных программ способствует достоверным коррекции массы тела пациента за счёт снижения содержания жира и наращивания мышечной массы; улучшению показателей теста с 6-минутной ходьбой, снижению функционального класса недостаточности кровообращения и стенокардии, увеличению фракции выброса, снижению длительности и частоты безболевого ишемии, устранению вариабельности сердечного ритма. Продолжение комплексной реабилитации в соответствии с разработанным алгоритмом на следующих этапах программы в дальнейшем позволит значительно улучшить прогноз и глобальный показатель качества жизни таких пациентов.

**Ключевые слова:** постинфарктный кардиосклероз, реабилитация.

Стаття надійшла до редакції 21.11.2013

© Новиков В.М.

УДК: 616.724-002.77-073.7

**Новиков В.М.**

ВДНЗ України "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024, Україна)

## ЗМІНИ ПАРАМЕТРІВ ЕЛЕКТРОМІОГРАМ ЖУВАЛЬНИХ М'ЯЗІВ ХВОРИХ НА ДЕФОРМУЮЧИЙ АРТРОЗ З ДИСФУНКЦІОНАЛЬНИМИ ПОРУШЕННЯМИ СНЩС ТА ДЕТЕРМІНОВАНИМИ ПОРУШЕННЯМИ ОКЛЮЗІЇ

**Резюме.** За період дослідження в ревматологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні спостерігався 3561 пацієнт, з них - 230 з порушеннями оклюзії на тлі ревматоїдних уражень СНЩС. У статті наведені результати електроміографічного обстеження хворих з одним з найпоширеніших хронічних патологічних станів - ревматоїдними ураженнями. Поряд із цим, даних щодо ревматоїдних уражень органів щелепно-лицьової ділянки вкрай мало.

**Ключові слова:** ревматоїдні ураження СНЩС, електроміографія, жувальні м'язи.

## Вступ

Значна кількість людей має зубні ряди з деякими елементами оклюзійної дисгармонії, що призводить до розвитку м'язового стресу. При цьому жувальна система втрачає здатність адекватно адаптуватися до цих факторів, порушується функціональний стан елементів СНЩС, внаслідок чого у них можлива поява запальних або дистрофічних змін. У більшості спостережень ці симптоми непостійні, але в деяких хворих вони переходять у хронічну форму. Втрата адаптаційної здатності веде до дисфункції елементів зубо-щелепної системи, зокрема, СНЩС, що набуває тимчасової або хронічної форми [Гросс, 1986; Петросов, Пономаренко, 1987; Дворник, 2001; Тимофеев, Мирза, 2001; Мірза, 2002; Рабухіна, Семкін, 2005; Gross, Mathews, 1982].

Мета дослідження - вдосконалення діагностики та підвищення ефективності комплексного лікування хворих з детермінованими порушеннями оклюзії та функціональних структур зубо-щелепної системи ревматоїдного походження шляхом обґрунтування ортопедичних способів у складі комплексного лікування, способу вивчення взаємозв'язків функціональних та обмінних процесів; підвищення рівня розкриття механізму виникнення патологічних змін у тканинах протезного поля та в організмі на основі клінічних спостережень, лабораторних і морфологічних досліджень.

## Матеріали та методи

Дана робота є фрагментом НДР "Оптимізація профілактики основних стоматологічних захворювань ортопедичними методами", державний реєстраційний № 0102U1303.

Обстеження хворих проводили на базі кафедри сімейної медицини - загальної практики ВДНЗУ "УМСА" (зав. кафедри - проф. В.М.Ждан) та ревматологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні (зав. відділення - О.В. Гордієнко). За період дослідження в ревматологічному відділенні Полтавської обласної клінічної лікарні спостерігали 3561 пацієнта. Пацієнти зі специфічною ревматоїдною патологією були статистично відокремлені від інших хворих. Кількість пацієнтів з ревматичною патологією наведена в таблиці 1.

Із наведеної кількості пацієнтів з ревматичною патологією 248 хворих із скаргами на стан СНЩС звернулись самостійно або були направлені ревматологами за спеціалізованою допомогою. З усіх обстежених хворих нами було досліджено 133 пацієнти, які проходили лікування на кафедрі ортопедичної стоматології з імплантологією та на кафедрі сімейної медицини-загальної практики ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" з приводу патології ревматоїдного походження та мали функціональні порушення СНЩС. Усі хворі були обстежені лікарями загальної практики. Розподіл пацієнтів за віком та статтю проводився згідно з рекомендаціями ВООЗ (1981) [Номенклатура, класифікація ..., 2004]. Діагноз ставили на підставі класифі-

**Таблиця 1.** Кількість пацієнтів з ревматичною патологією за даними ревматологічного відділення Полтавської обласної клінічної лікарні.

№ п/п	Діагноз	Кількість спостережень
1	Первинний ревмокардит	12
2	Зворотній ендокардит	627
3	Ревматоїдний артрит серопозитивний	190
4	Ревматоїдний артрит серонегативний	356
5	Подагра	118
6	Артропатії при інших хворобах	9
7	Поліартроз (ОА, ДОА)	671
8	Системне ураження сполучної тканини	32
9	Анкілозуючий спондиліт	115
	Усього	2130

**Таблиця 2.** Таблиця амплітудних характеристик ЕМГ жувальних м'язів досліджуваних контрольної групи ( $M \pm m$ ,  $n=9$ ).

Показники, шр вивчались	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середня амплітуда вольового стиснення (мкВ)	790±4,2	720±5,3*
Середня амплітуда довільного жування (мкВ)	650±4,2	640±6,2
Середня амплітуда заданого жування (мкВ)	630±4,6	610±5,3*

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів звичної та балануючої сторін жування.

**Таблиця 3.** Таблиця часових характеристик ЕМГ жувальних м'язів досліджуваних контрольної групи ( $M \pm m$ ,  $n=9$ ).

Показники, шр вивчались	Звична сторона	Балансуюча сторона
Середній час активності (мс)	380±4,1	345±4,6*
Середній час спокою (мс)	370±6,8	380±5,7
Середній час динамічного циклу (мс)	750±8,7	725±7,9*
Коефіцієнт "К" ( $K = T_a / T_{сп}$ )	1,03	0,91

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками часових характеристик біоелектричної активності м'язів звичної та балануючої сторін жування.

кації В.О.Хватової [1996], яка була узгоджена з МКХ-10 [Международная классификация болезней ...], та після огляду хворого спеціалістом-ревматологом.

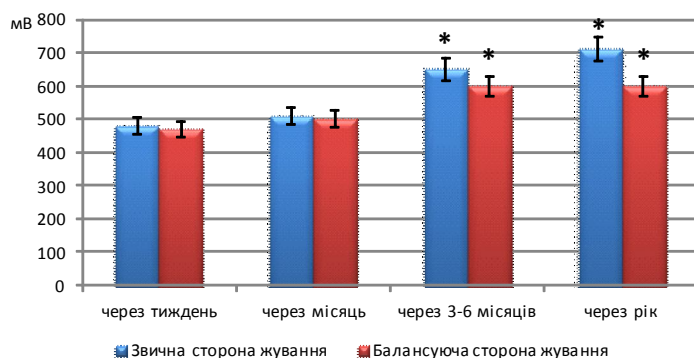
Для лікування були відібрані пацієнти з активністю ревматоїдного процесу ОI, які були розподілені у 5 клінічних груп по 9 осіб в кожній, віком від 30 до 60 років: 1 - пацієнти з ревматоїдним артритом у фазі активності; 2 - пацієнти з ревматоїдним артритом у фазі ремісії; 3 - пацієнти зі склерозуючим артрозом; 4 - пацієнти з деформуючим артрозом; 5 - пацієнти з м'язово-суглобовою дисфункцією.

Для детального аналізу стану м'язів ми пропонували після проби "довільне жування" виконувати пробу

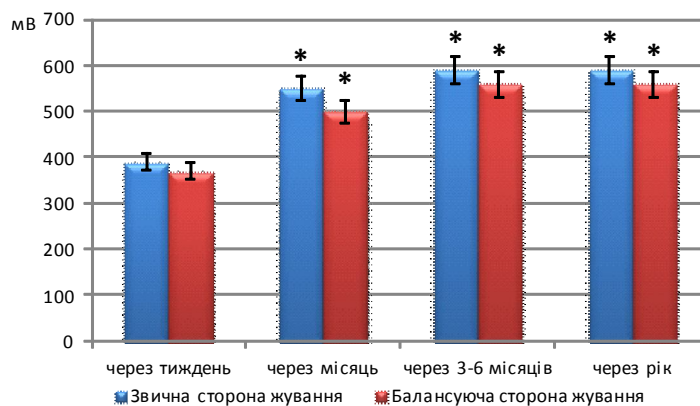
**Таблиця 4.** Амплітудні показники електроміограм жувальних м'язів хворих у процесі лікування ( $M \pm m$ ,  $n=9$ ).

Показники	Через тиждень		Через місяць		Через 3-6 місяців		Через рік	
	Звична сторона	Балансуюча сторона	Звична сторона	Балансуюча сторона	Звична сторона	Балансуюча сторона	Звична сторона	Балансуюча сторона
Вольове стиснення (мВ)	480±3,6	470±4,5	510±4,7*	500±6,1*	650±5,8*	600±6,2*	710±5,4*	600±5,9*
Довільне жування (мВ)	390±4,1	370±3,2	550±3,8*	500±4,1*	590±6,2*	560±6,1*	590±6,3*	560±6,5*
Задане жування (мВ)	350±5,2	400±6,4	450±5,4*	500±5,9*	520±6,1*	570±6,4*	540±6,3*	600±6,5*

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів через 1 тиждень і через місяць, 3-6 місяців та 1 рік на звичній та балансуючій стороні жування відповідно.



**Рис. 1.** Діаграма змін амплітуд вольового стиснення щелеп хворих в процесі лікування: \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів через 1 тиждень і через місяць, 3-6 місяців та 1 рік на звичній та балансуючій стороні жування відповідно.



**Рис. 2.** Діаграма змін амплітуд довільного жування хворих в процесі лікування: \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності язів через 1 тиждень і через місяць, 3-6 місяців та 1 рік на звичній та балансуючій стороні жування відповідно.

**Таблиця 5.** Часові показники електроміограм жувальних м'язів хворих в процесі лікування ( $M \pm m$ ,  $n=9$ ).

Показники	Через тиждень		Через місяць		Через 3-6 місяців		Через рік	
	Звична сторона	Балансуюча сторона	Звична сторона	Балансуюча сторона	Звична сторона	Балансуюча сторона	Звична сторона	Балансуюча сторона
Час активності (мс)	510±4,3	490±6,5	420±6,8*	435±3,9*	325±4,5*	301±6,3*	278±6,2*	278±5,7*
Час спокою (мс)	231±5,0	233±4,2	233±4,7	271±4,1*	232±3,9	231±3,7	232±3,9	232±5,1
Час динамічного циклу(мс)	742±6,5	723±8,1	653±7,3*	707±6,1	557±8,4*	532±7,6*	510±5,1*	510±8,2*
"К"	2,2	2,1	1,8	1,6	1,7	1,3	1,2	1,2

**Примітка.** \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів через 1 тиждень і через місяць, 3-6 місяців та 1 рік на звичній та балансуючій стороні жування відповідно.

"задане жування" почергово на лівому, а потім на правому боці. Це давало нам можливість детальніше вивчити структуру функціонально-адаптаційних механізмів як на робочому, так і на балансуючому боці (табл. 2, 3).

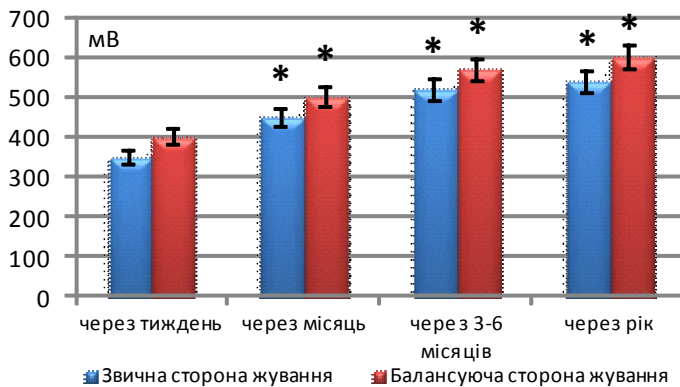
По-друге, ми ставили за мету також дослідити гальмівні процеси у м'язах. Детально це можна зробити, аналізуючи механізми "стретч-рефлексу" та "рефлекторного гальмування". Це давало нам змогу вивчати адаптаційні зміни як у розслабленому, так і скороченому м'язі.

## Результати. Обговорення

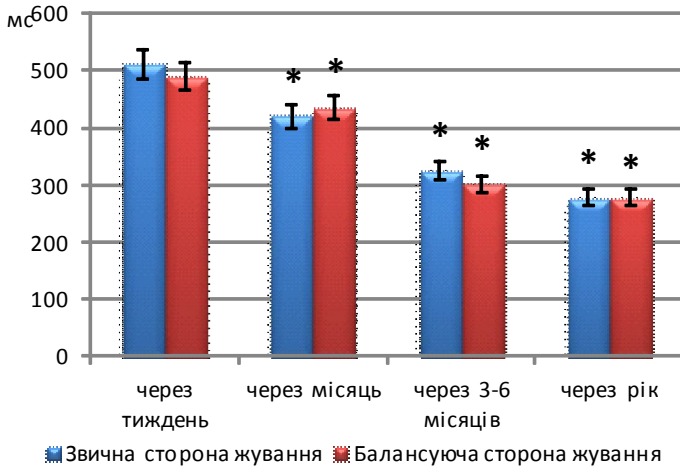
Результати ортопедичного лікування хворих з деформуючим артрозом за даними електроміографічного дослідження жувальних м'язів.

Перша проба. Поодинокі сплески спонтанної активності також мали знижену амплітуду на початку ортопедичного лікування. Через тиждень після накладання ортопедичної конструкції зустрічалися сплески активності лише на робочій стороні. Патологічні осциляції в стані фізіологічного спокою зникали через три-шість місяців лікування та в подальші терміни не зустрічалися. Наявність сплесків спонтанної активності свідчить про те, що м'язи знаходяться в стані функціонального перевантаження.

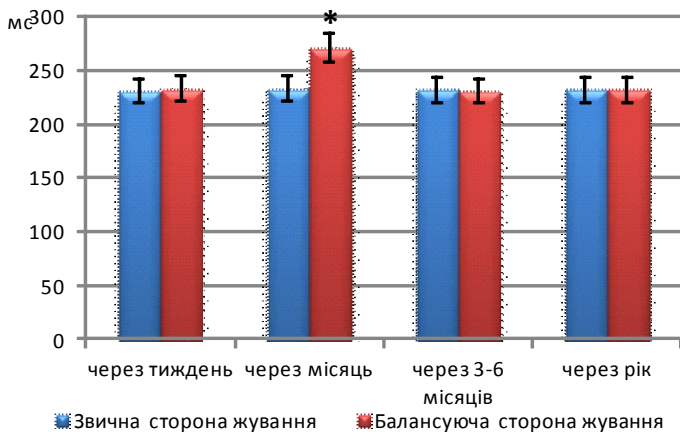
Друга проба. Записи були представлені нерівномірними за амплітудою коливаннями потенціалів з високим ступенем насиченості сплесків. Включення та розслаблення рухомих одиниць мало незначну асиметрію з обох боків за амплітудою в перші періоди лікування (480 мс - на звичній та 470 мс на балансуючій стороні). В про-



**Рис. 3.** Зміни амплітуд заданого жування хворих в процесі лікування: \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів через 1 тиждень і через місяць, 3-6 місяців та 1 рік на звичній та балансуючій стороні жування відповідно.



**Рис. 4.** Діаграма змін часу активності хворих в процесі лікування: \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів через 1 тиждень і через місяць, 3-6 місяців та 1 рік на звичній та балансуючій стороні жування відповідно.



**Рис. 5.** Діаграма змін часу спокою хворих в процесі лікування: \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів через 1 тиждень і через місяць, 3-6 місяців та 1 рік на звичній та балансуючій стороні жування відповідно.

цесі лікування значно збільшується як сама амплітуда, так і ступінь її асиметрії (710 мс - на звичній та 600 мс

на балансуючій стороні). Середня амплітуда вольового стиснення щелеп була відносно нижча за середню як в контрольній групі, так і в дослідній групі до початку лікування. В процесі лікування амплітуда поступово підвищувалась і в середньому після 3-6 місяців ортопедичного лікування піднімалась до рівня контрольної групи. Поступове збільшення амплітуди сплесків до рівня контрольної групи було притаманне як робочій, так і балансуючій стороні, але з різною швидкістю відновлення, що відображене на відповідній діаграмі (рис. 1, табл. 4).

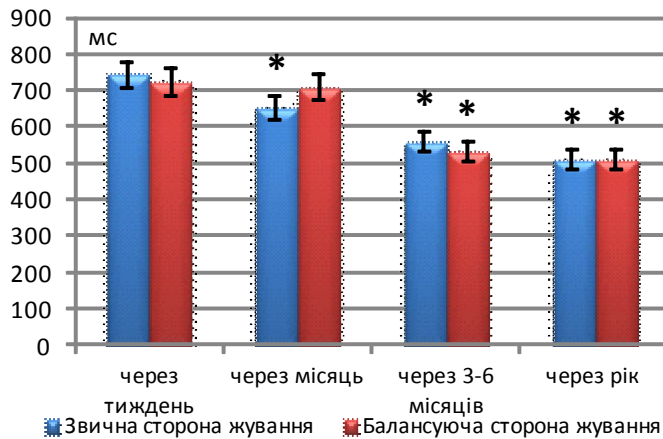
Третя проба - довільне жування. При аналізі кількісних характеристик електроміограм ми звернули увагу на значне подовження динамічного циклу за рахунок збільшення як часу активності, так і часу спокою (рис. 2, табл. 5). Виражене одностороннє жування мало відповідне відображення на ЕМГ у формі патологічної односторонньої активності на перших періодах лікування (приблизно до 3 місяців). У процесі лікування приблизно в терміни 3-6 місяців патологічна асиметрія зникла і переходила у форму функціональної асиметрії, а в кінцевих стадіях лікування відповідала за формою нормограмі.

Для електроміографічних записів характерна нечітка розчленованість структури на періоди активності та спокою на перших етапах лікування. В періодах спокою відмічались атипові сплески спонтанної активності, які поступово зникали протягом місяця лікування. Форма сплесків активності була змінена, в більшості - на форму, що імітує трикутник, з поступовим початком активності та різким переходом до спокою. Характерною особливістю деяких сплесків у термін до першого місяця лікування була відсутність чіткого початку активності та його закінчення. Виникав симптом "міотатичної затримки" на робочій стороні. Зміни форми сплесків активності на балансуючій стороні в процесі лікування були аналогічними за формою, симетричними за часом, але значно меншими за амплітудою та насиченістю від сплесків активності на робочій стороні.

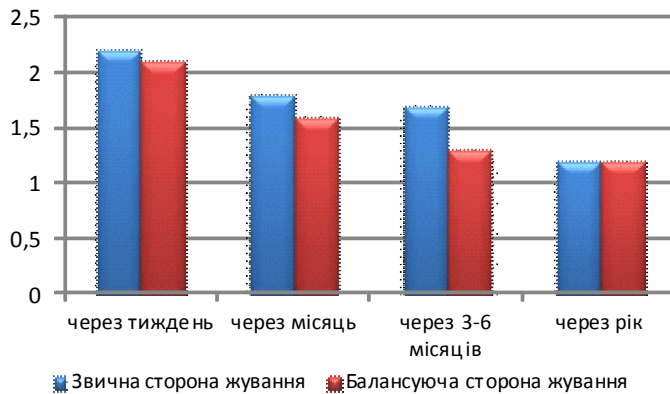
Четверта проба. Задане жування на лівому боці.

П'ята проба. Задане жування на правому боці.

У періодах спокою відмічались атипові сплески спонтанної активності, які поступово зникали протягом першого місяця лікування. Форма сплесків активності була змінена, в більшості - на форму, що імітує трикутник, з поступовим початком активності та різким переходом до спокою. Симптом "міотатичної затримки" був виражений в значно більшій мірі. Зміни форми сплесків активності на балансуючій стороні були аналогічними за формою, симетричними за часом, але значно меншими за амплітудою та насиченістю від сплесків



**Рис. 6.** Діаграма змін часу динамічного циклу хворих в процесі лікування: \* -  $p < 0,05$  - достовірність різниці між показниками біоелектричної активності м'язів через 1 тиждень і через місяць, 3-6 місяців та 1 рік на звичній та балансуєчій стороні жування відповідно.



**Рис. 7.** Діаграма змін коефіцієнту активності "К" хворих в процесі лікування.

активності на робочій стороні. Поступове збільшення амплітуди сплесків до рівня контрольної групи було притаманне як робочій, так і балансуєчій стороні (рис. 3).

Співвідношення періоду активності та спокою (коефіцієнт "К") у середньому на робочій стороні склало приблизно 2,2 на початку лікування, 1,8 через місяць, 1,7 через 6 місяців та 1,2 через рік.

Зміни форми сплесків активності на балансуєчій стороні були аналогічними за формою, симетричними за часом, але значно меншими за амплітудою та насиченістю від сплесків активності на робочій стороні (рис. 4, 5).

Співвідношення періоду активності та спокою (коефіцієнт "К") в середньому в групі на балансуєчій стороні склало приблизно 2,1 на початку лікування, 1,8 через місяць, 1,7 через 6 місяців та 1,2 через рік (рис. 6, 7).

Аналізуючи кількісні показники, ми вважаємо, що подовження періоду жувального циклу за рахунок сполученого збільшення періоду активності та значного збільшення періоду спокою є характерною ознакою електроміограм хворих IV групи: приблизно 742 мс на

початку лікування, 653 мс через місяць, 557 мс через 6 місяців, 510 мс через рік - на звичній стороні жування; приблизно 723 мс на початку лікування, 707 мс через місяць, 532 мс через 6 місяців, 510 мс через рік - на балансуєчій стороні жування.

Проба 5. Аналіз "стретч-рефлексу". В абсолютній більшості спостережень електроміограма стретч-рефлексу виглядала як поодинокі сплески активності, несиметричні як за часом, так і за амплітудою біоелектричної активності. Амплітуда сплесків була більшою на звичній стороні жування, що відповідає збільшеній рефлекторній активності навіть у розслабленому м'язі на робочій стороні, тобто стану асиметричного функціонального переважання.

Проба 6. Рефлекторне гальмування - аналіз біоелектричної активності в скороченому м'язі. Періоди випадання активності були асиметричні на обох сторонах жування та відрізнялися за часом, переважаючи на балансуєчій стороні. Значно подовжені в перших фазах лікування, вони поступово вирівнювалися за часом та приблизно після третього-шостого місяця лікування досягали тривалості, аналогічної контрольній групі.

Таким чином, підводячи підсумок аналізу електроміографічного дослідження функціонального стану м'язів у хворих, ми можемо констатувати тривале одностороннє ураження м'язів. Після тривалого терміну функціонального переважання починалися процеси гальмування збільшеної біоелектричної активності, що стало пусковим механізмом процесів адаптації.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підводячи підсумок аналізу електроміографічного дослідження функціонального стану м'язів хворих, ми можемо констатувати двобічне та симетричне ураження волокон м'язів на ранній стадії захворювання.

2. Після нетривалого терміну функціонального переважання починалися процеси гальмування збільшеної біоелектричної активності, що стало пусковим механізмом процесів адаптації.

3. Середньостатистичне збільшення амплітуди сплесків до рівня контрольної групи, зменшення тривалості жувального циклу та періодів спокою в терміні від 3 до 6 місяців є характерними електроміографічними ознаками правильно обраного комплексу лікування у хворих.

4. Отже, електроміографія жувальних м'язів дає змогу зафіксувати особливості їх стану при різних формах функціональних змін або захворювань зубо-щелепної системи.

Одержані результати функціональних досліджень стану нижньої щелепи та жувальних м'язів, ступеня атрофії кісткових елементів щелепно-лицьового апа-



рату та локалізації суглобового диска в подальшому дозволять застосувати індивідуальний підхід при визначенні показань при виборі оптимальної ортопедичної конструкції.

### Список літератури

- Гросс М.Д. Нормализация окклюзии: Пер. сангл. /М.Д.Гросс, Дж.Д.Мэтьюс.- М.: Медицина, 1986.- 288с.
- Дворник В.М. Підготовка і протезування хворих на патологічне стирання твердих тканин зубів: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія" / В.М.Дворник.- Полтава, 2001.- С.43, 49-55.
- Международная классификация болезней МКБ-10. Электронная версия / [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.mkb10.ru/>.
- Мірза О.І. Діагностика і лікування болювого синдрому дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.00.22 "Стоматологія" / О.І.Мірза.- Полтава, 2002.- 36с.
- Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб : під ред. чл.-кор. АМНУ В. М. Коваленка, проф. Н. М. Шуби.- К., 2004.- 156с.
- Петросов Ю.А. Функциональное состояние жевательных мышц при ортопедическом лечении дисфункций височно-нижнечелюстных суставов / Ю.А.Петросов, И.Н.Пономаренко // Заболевания височно-нижнечелюстных суставов: сб. науч. трудов ВНИИМИ МЗ СССР [под ред. А.С.Иванова].-1987.- №13874-87.- С.70-76.
- Рабухина Н.А. Некоторые современные методики рентгенологического исследования височно-нижнечелюстных суставов /Н.А.Рабухина, В.А.-Семкин //Здравоохран. и мед. техника.- 2005.- №3 (17).- С.9.
- Тимофеев А.А. Купирование болей и лечение шелканья при болевом синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава /А.А.Тимофеев, А.И.Мирза//Соврем. стоматология-2001.- №1.- С.76-79.
- Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушенной функциональной окклюзии /В.А.Хватова.- Нижний Новгород: НГМУ, 1996.- 275с.
- Gross M.D. Occlusion in Restorative Dentistry /M.D.Gross, J.D.Mathews.- Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1982.- 288p.

**Новиков В.М.**

### ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОМИОГРАММ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ БОЛЬНЫХ ДЕФОРМИРУЮЩИМ АРТРОЗОМ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ВНЧС И ДЕТЕРМИНИРОВАННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ОККЛЮЗИИ

**Резюме.** За период исследования в ревматологическом отделении Полтавской областной клинической больницы наблюдался 3561 пациент, из них - 230 с нарушениями окклюзии на фоне ревматоидных поражений ВНЧС. В статье приведены результаты электромиографического обследования больных с одним из наиболее распространенных хронических патологических состояний - ревматоидными поражениями. Наряду с этим, данных о ревматоидных поражениях органов челюстно-лицевой области крайне мало.

**Ключевые слова:** ревматоидные поражения ВНЧС, электромиография, жевательные мышцы.

**Novikov V.M.**

### CHANGES OF ELECTROMYOGRAM PARAMETERS OF MASTICATORY MUSCLES OF PATIENTS WITH DEFORMING FORM WITH DYSFUNCTIONAL DISORDERS TMJ AND DETERMINISTIC OCCLUSION VIOLATIONS

**Summary.** There were observed 3561 patients, including 230 patients with occlusion violations against rheumatoid lesions of TMJ during the study of the period at rheumatological department of Poltava Regional Hospital. The article presents the results of electromyographic examination of patients with rheumatoid lesions, one of the most common chronic pathological conditions. Along with this, there is very little information on rheumatoid lesions of the maxillofacial region.

**Key words:** rheumatoid lesions of TMJ, electromyography, masticatory muscles.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2013 р.

© Салдан Ю.Й.

УДК: 617.713:617-7

**Салдан Ю.Й.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра очних хвороб (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

### ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ СПЕКТРАЛЬНОЇ ОПТИЧНОЇ КОГЕРЕНТНОЇ ТОМОГРАФІЇ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ РОГІВКИ

**Резюме.** У роботі наведені дані стосовно можливостей застосування методу спектральної оптичної когерентної томографії (СОКТ) переднього відділу ока для діагностики та динамічного спостереження за станом хворих з різноманітними дистрофічними та запальними захворюваннями рогівки. СОКТ дозволяє чітко диференціювати, в якому шарі рогівки локалізується патологічний процес, достовірно (якісно і кількісно) визначити морфологічний стан її структур. На прикладах патологічних змін рогівки показано можливість методу у визначенні розмірів, глибини залягання сторонніх тіл, величину перифокального набряку, утворення кист під епітелієм, відшарування десцеметової оболонки, зміни товщини рогівки при виразкуванні.

**Ключові слова:** спектральна оптична когерентна томографія, захворювання рогівки.

### Вступ

На сьогоднішній день лікування захворювань рогівки залишається актуальною проблемою в офтальмо-

логії. За даними ВОЗ у 12 мільйонів жителів планети спостерігається значне зниження гостроти зору, по-

рату та локалізації суглобового диска в подальшому дозволять застосувати індивідуальний підхід при визначенні показань при виборі оптимальної ортопедичної конструкції.

### Список літератури

- Гросс М.Д. Нормализация окклюзии: Пер. сангл. /М.Д.Гросс, Дж.Д.Мэтьюс.- М.: Медицина, 1986.- 288с.
- Дворник В.М. Підготовка і протезування хворих на патологічне стирання твердих тканин зубів: дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 "Стоматологія" / В.М.Дворник.- Полтава, 2001.- С.43, 49-55.
- Международная классификация болезней МКБ-10. Электронная версия / [Электронный ресурс]. - Режим доступа: <http://www.mkb10.ru/>.
- Мірза О.І. Діагностика і лікування болювого синдрому дисфункції скронево-нижньощелепного суглоба: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.00.22 "Стоматологія" / О.І.Мірза.- Полтава, 2002.- 36с.
- Номенклатура, класифікація, критерії діагностики та програми лікування ревматичних хвороб : під ред. чл.-кор. АМНУ В. М. Коваленка, проф. Н. М. Шуби.- К., 2004.- 156с.
- Петросов Ю.А. Функциональное состояние жевательных мышц при ортопедическом лечении дисфункций височно-нижнечелюстных суставов / Ю.А.Петросов, И.Н.Пономаренко // Заболевания височно-нижнечелюстных суставов: сб. науч. трудов ВНИИМИ МЗ СССР [под ред. А.С.Иванова].-1987.- №13874-87.- С.70-76.
- Рабухина Н.А. Некоторые современные методики рентгенологического исследования височно-нижнечелюстных суставов /Н.А.Рабухина, В.А.-Семкин //Здравоохран. и мед. техника.- 2005.- №3 (17).- С.9.
- Тимофеев А.А. Купирование болей и лечение шелканья при болевом синдроме дисфункции височно-нижнечелюстного сустава /А.А.Тимофеев, А.И.Мирза//Соврем. стоматология-2001.- №1.- С.76-79.
- Хватова В.А. Диагностика и лечение нарушенной функциональной окклюзии /В.А.Хватова.- Нижний Новгород: НГМУ, 1996.- 275с.
- Gross M.D. Occlusion in Restorative Dentistry /M.D.Gross, J.D.Mathews.- Churchill Livingstone, Edinburgh, London, Melbourne and New York, 1982.- 288p.

**Новиков В.М.**

### ИЗМЕНЕНИЕ ПАРАМЕТРОВ ЭЛЕКТРОМИОГРАММ ЖЕВАТЕЛЬНЫХ МЫШЦ БОЛЬНЫХ ДЕФОРМИРУЮЩИМ АРТРОЗОМ С ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ВНЧС И ДЕТЕРМИНИРОВАННЫМИ НАРУШЕНИЯМИ ОККЛЮЗИИ

**Резюме.** За период исследования в ревматологическом отделении Полтавской областной клинической больницы наблюдался 3561 пациент, из них - 230 с нарушениями окклюзии на фоне ревматоидных поражений ВНЧС. В статье приведены результаты электромиографического обследования больных с одним из наиболее распространенных хронических патологических состояний - ревматоидными поражениями. Наряду с этим, данных о ревматоидных поражениях органов челюстно-лицевой области крайне мало.

**Ключевые слова:** ревматоидные поражения ВНЧС, электромиография, жевательные мышцы.

**Novikov V.M.**

### CHANGES OF ELECTROMYOGRAM PARAMETERS OF MASTICATORY MUSCLES OF PATIENTS WITH DEFORMING FORM WITH DYSFUNCTIONAL DISORDERS TMJ AND DETERMINISTIC OCCLUSION VIOLATIONS

**Summary.** There were observed 3561 patients, including 230 patients with occlusion violations against rheumatoid lesions of TMJ during the study of the period at rheumatological department of Poltava Regional Hospital. The article presents the results of electromyographic examination of patients with rheumatoid lesions, one of the most common chronic pathological conditions. Along with this, there is very little information on rheumatoid lesions of the maxillofacial region.

**Key words:** rheumatoid lesions of TMJ, electromyography, masticatory muscles.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2013 р.

© Салдан Ю.Й.

УДК: 617.713:617-7

**Салдан Ю.Й.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра очних хвороб (вул. Пирогова, 46, м. Вінниця, 21018, Україна)

### ДІАГНОСТИЧНА ЗНАЧИМІСТЬ СПЕКТРАЛЬНОЇ ОПТИЧНОЇ КОГЕРЕНТНОЇ ТОМОГРАФІЇ ПРИ ЗАХВОРЮВАННЯХ РОГІВКИ

**Резюме.** У роботі наведені дані стосовно можливостей застосування методу спектральної оптичної когерентної томографії (СОКТ) переднього відділу ока для діагностики та динамічного спостереження за станом хворих з різноманітними дистрофічними та запальними захворюваннями рогівки. СОКТ дозволяє чітко диференціювати, в якому шарі рогівки локалізується патологічний процес, достовірно (якісно і кількісно) визначити морфологічний стан її структур. На прикладах патологічних змін рогівки показано можливість методу у визначенні розмірів, глибини залягання сторонніх тіл, величину перифокального набряку, утворення кист під епітелієм, відшарування десцеметової оболонки, зміни товщини рогівки при виразкуванні.

**Ключові слова:** спектральна оптична когерентна томографія, захворювання рогівки.

### Вступ

На сьогоднішній день лікування захворювань рогівки залишається актуальною проблемою в офтальмо-

логії. За даними ВОЗ у 12 мільйонів жителів планети спостерігається значне зниження гостроти зору, по-



в'язане із захворюваннями рогівки, в тому числі і травматичними її пошкодженнями [Имшенецкая, Ситник, 2007; Салдан та ін., 2010; Kaluzny, 2006].

При захворюваннях рогівки завжди складно об'єктивно визначити глибину і площу її ураження. Біомікроскопія не дає можливість точно визначити товщину рогівки та її зміни в динаміці. Тому нашу увагу привернув новий об'єктивний метод діагностики - спектральна оптична когерентна томографія (СОКТ) переднього відділу ока.

Перші публікації про застосування методу СОКТ для переднього відділу ока з'явилися в останнє десятиріччя [Kaluzny, 2002; Kaluzny, 2006]. Це не інвазивний метод візуалізації біологічних структур, який дозволяє отримати *in vivo* зображення в різних площинах оптичні зрізи біологічних тканин з роздільною здатністю, що наближається до клітинного рівня (6-10 мікрон). Принцип СОКТ полягає в тому, що світлові хвилі, які випромінюються суперлюмінісцентним діодом, проникають в тканини, а потім відбиті хвилі аналізуються за допомогою комп'ютерної програми і відтворюються кольоровим зображенням [Имшенецкая, Ситник, 2007; Kaluzny, 2006]. Використання світлової хвилі довжиною 1300 нм для СОКТ дало можливість проводити *in vivo* метричні виміри: рогівки, кута передньої камери, кришталика [Kaluzny, 2002; Wirbelauer, 2002; Kaluzny, 2006]. Результати СОКТ рогівки показали хороший кореляційний зв'язок з гістологічними дослідженнями її структури [Имшенецкая, Ситник, 2007; Wirbelauer, 2002].

*Мета* роботи - визначити діагностичні можливості СОКТ переднього відділу ока при різних захворюваннях рогівки.

### Матеріали та методи

Під спостереженням знаходилось 85 хворих, віком від 19 до 68 років з наступними патологічними змінами рогівки: у 23 хворих (23 очей) були сторонні тіла рогівки, у 16 пацієнтів (16 очей) - травматичні кератити, у 13 хворих (13 очей) - виразки рогівки, у 9 хворих (9 очей) - після операційний набряк рогівки, у 8 (16 очей) - сухий кератокон'юнктивіт, у 9 (12 очей) - помутніння рогівки різної інтенсивності, у 7 (14 очей) - спадкові дистрофії рогівки. Контрольну групу склали 20 людей (40 очей) без патології рогівки у віці 16 -70 років, з нормальними функціями зору. У випадках односторонньої патології проводили СОКТ другого не пошкодженого ока.

Дослідження проводилось на спектральному оптичному когерентному томографі SOCT Sorernicus, фірми Optopol Technology. Досліджувались і порівнювались зміни в обох очах. Число A-scan понад 22 290, ширина 4-6 мм, роздільна здатність становила 6 мкм A-scan. Протокол дослідження A-strix, лінійний, тривимірне зображення.

В процесі аналізу отриманих СОКТ зображень нами були досліджені і вивчені такі параметри, як розміри сторонніх тіл в рогівці та глибина їх залягання (мкм), товщина рогівки в ділянці виразки (мкм), товщина рогівки

в ділянці набряку чи помутніння, а також різниця в товщині рогівки у відповідній зоні на не пошкодженому здоровому оці.

Всім хворим проводили загальні офтальмологічні обстеження такі як: візометрія, біомікроскопія, офтальмоскопія, флюоресцеїнова проба, безконтактна тонометрія, комп'ютерна периметрія.

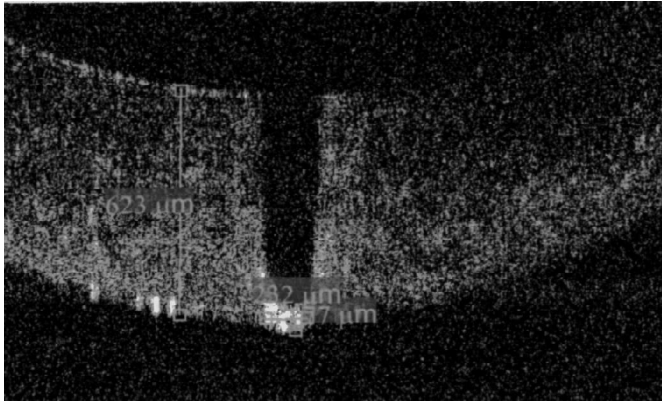
### Результати. Обговорення

Нами визначено, що товщина рогівки в центрі здорових очей складає від 577 до 589 мкм, в середньому дорівнює 585 мкм, що відповідає нормальним величинам, одержаним в результаті гістологічних метричних досліджень [Вит, 2003].

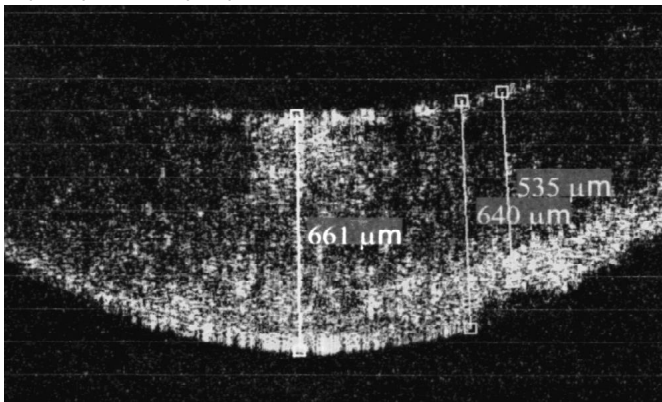
Метод СОКТ дав можливість визначити у 23 хворих (23 ока) точно глибину залягання і розміри сторонніх тіл, а також ступінь запальної реакції, що було видно по зоні перифокального набряку та збільшенні товщини рогівки в межах від 623 до 898 мкм. У 16 хворих (16 очей) з діагнозом травматичний кератит товщина рогівки в ділянці враження коливалась від 661 до 801 мкм. У 5 випадках травматичного кератиту виявлено локальне відшарування десцеметової оболонки, висота якої була в межах від 43 до 54 мкм. Це дало можливість пояснити довгу тривалість набряку рогівки при слабко виражених клінічних симптомах запалення. У хворих з виразками рогівки (13 пацієнтів, 13 очей) на різних стадіях розвитку патологічного процесу чітко було видно прогресуючий край виразки, її глибину, інтенсивність набряку, що характеризує запальну реакцію. У хворих із стійким післяопераційним набряком рогівки (9 пацієнтів, 9 очей) дані СОКТ дали можливість виявити різної величини відшарування десцеметової оболонки, а також недостатнє з'єднання задніх частин рани рогівки.

У хворих з більмами рогівки ділянка помутніння візуалізувалась як зона з більш високою оптичною щільністю порівняно з інтактною рогівкою. Характерною відмінністю давніх помутнень рогівки від свіжих була відсутність перифокального її набряку. У хворих сухим кератокон'юнктивітом поверхневий зріз мав виражені нерівномірності, що можна пояснити змінами епітеліального шару рогівки. Також спостерігалась не однакова товщина рогівки в різних її ділянках із-за набряку як епітелію, так і стромі рогівки. У пацієнтів з епітеліально-ендотеліальною дистрофією виявлено оводніння рогівки та наявність кист під епітелієм різного розміру (від 51 до 62 мкм) та кількості, товщина рогівки в середньому складала 863 мкм, а також спостерігались різних розмірів відшарування десцеметової оболонки.

Таким чином, СОКТ дозволяє чітко диференціювати, в якому шарі рогівки локалізується патологічний процес: в передньому епітелії, в стромі, в задньому епітелії. СОКТ переднього відділу ока вперше дала можливість достовірно (якісно і кількісно) визначити морфологічний стан його структур. На прикладах патологічних змін рогівки нами показано можливості



**Рис. 1.** СОКТ рогівки лівого ока хворого С., 1963 року народження. Парацентрально стороннє металеве тіло, перифокальна інфільтрація, набряк рогівки.



**Рис. 2.** СОКТ рогівки лівого ока хворого О., 1950 року народження. Набряк рогівки, парацентрально виразка з нерівними межами.

метода у визначенні розмірів, глибини залягання сторонніх тіл, величини перифокального набряку, утворення кист під епітелієм, відшарування десцеметової оболонки, зміни товщини рогівки при виразкуванні, тощо. Таких змін при світловій біомікроскопії виявити не можливо. Фактично можна говорити про прижиттєве морфологічне дослідження структур рогівки.

### Список літератури

- Вит В.В. Строение зрительной системы человека / В.В. Вит. - Одесса, "Астропринт". - 2003. - С.572-576.
- Салдан Й.Р. Спектральна оптична когерентна томографія: принципи і можливості метода при захворюваннях рогівки / Й.Р. Салдан, Т.М. Жмудь, Ю.Й. Салдан // Матер. XIII конгресу Світової федерації українських лікарських товариств. - Львів-Київ-Чикаго, 2010. - С.417-418.
- Имшенецкая Т.А. Оптическая когерентная томография переднего отрезка глаза у пациентов с связанными поражениями и помутнениями роговицы / Т.А. Имшенецкая, Г.В. Ситник // ZEISS сегодня. - 2007. - №42. - С.4-7.
- Spectral optical coherence tomography: a novel technique for cornea imaging / B.J. Kaluzny, J.J. Kaluzny, A. Szkulmowska [et al.] // Cornea. - 2006. - 25(5). - P.646.
- Imaging of the anterior segment of the eye by spectral optical tomography / J.J. Kaluzny, M. Wojkowski, A. Kowalczyk // Opt. Appl., 2002. - 32. - 581-589.
- Histopathological correlation of corneal diseases with optical coherence tomography / C. Wirbelauer, J. Windler, G.O. Bastian [et al.] // Graefes Arch. Clin. Exp. Ophthalmol., 2002. - 240. - P.727-734.

**Салдан Ю.И.**

### ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ СПЕКТРАЛЬНОЙ ОПТИЧЕСКОЙ КОГЕРЕНТНОЙ ТОМОГРАФИИ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ РОГОВИЦЫ

**Резюме.** В работе представлены данные о возможностях применения метода спектральной оптической когерентной томографии (СОКТ) для переднего отдела глаза с целью диагностики и динамического наблюдения за состоянием больных с различными дистрофическими и воспалительными заболеваниями роговицы. СОКТ позволяет дифференцировать, в

*Приклад 1.* Хворий, С., 1963 року народження, звернувся за допомогою в очний травмцентр ВОКЛ ім. М.І.Пирогова з приводу того, що 2 дні тому працюючи з болгаркою відчув як щось попало в ліве око, після чого з'явилась сльозотеча, різі, світлобоязнь, відчуття стороннього тіла.

Клінічний діагноз: Стороннє металеве тіло рогівки лівого ока.

Об'єктивно: перикорнеальна ін'єкція, при біомікроскопії на рогівці парацентрально стороннє металеве тіло, навколо якого кільце іржі, перифокальна інфільтрація, локальний набряк рогівки. На СОКТ товщина рогівки біля місця враження становить 623 мкм, розмір стороннього тіла 67 мкм, глибина залягання 232 мкм (рис. 1). Товщина рогівки на здоровому оці 560 мкм.

*Приклад 2.* Хворий, О., 1950 року народження, госпіталізований в очне відділення ВОКЛ ім. М.І.Пирогова з діагнозом бактеріальна виразка рогівки лівого ока.

Об'єктивно: перикорнеальна ін'єкція, набряк рогівки, парацентрально виразка, овальної форми, з нерівними межами, фарбується 1% розчином флюоресцеїну. При СОКТ рогівки лівого ока зона виразки складає 868 мкм по площині, товщина рогівки в місці виразкування 640-535 мкм, набряк рогівки навколо виразки дорівнює 661 мкм, поверхня рогівки нерівна (рис. 2). На здоровому оці товщина рогівки становить 549 мкм.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Отже, спектральна ОКТ переднього відділу ока дає можливість у клініці об'єктивно оцінити стан патологічного процесу в рогівці, досліджувати цей процес у динаміці, визначити об'єктивно важкість ушкоджень рогівки і оцінити перебіг патологічного процесу.

В подальшому планується провести дослідження стану епітелію рогівки у хворих з синдромом "сухого ока" різного ступеня важкості до лікування и при лікуванні різними заміниками сльози.

каком слое роговицы локализован патологический процесс, достоверно (качественно и количественно) определить морфологическое состояние ее структур. На примерах патологических состояний роговицы показаны возможности метода в определении размеров, глубины расположения инородных тел, величины перифокального отека, образования кист под эпителием, отслойки десцеметовой оболочки, изменений толщины роговицы при изъязвлении.

**Ключевые слова:** спектральная оптическая когерентная томография, заболевания роговицы.

**Saldan Y.Y.**

### DIAGNOSTICAL IMPORTANCE OF SPECTRAL OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN CORNEAL DISEASES

**Summary.** In the present study the capabilities of the method of spectral optical coherence tomography (SOCT) of the anterior eye part is shown for the patients to make the diagnostics with various degenerative and inflammatory diseases of the cornea. SOCT can clearly differentiate the localization of corneal layers with pathological processes; helps significantly determine their morphological structures. Determination of size, depth of foreign bodies, the size of perifocal edema, formation of cysts in the epithelium, detachment of Descemet's layer, thickness changes in corneal ulceration are shown in the examples.

**Key words:** spectral optical coherence tomography, diseases of the cornea.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2013 р.

---

© Превар А.П.

УДК: 617-002.3-08

**Превар А.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра загальної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН

---

**Резюме:** Вивчено стан локальної мікроциркуляції у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин методом фотоплетизмографії та оцінена ефективність корекції цих порушень і їх вплив на перебіг ранового процесу.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання, мікроциркуляція, фотоплетизмографія.

---

### Вступ

Проблема лікування гнійної хірургічної інфекції є однією з актуальних у сучасній хірургії. Незважаючи на значний арсенал місцевих і загальних методів впливу на перебіг ранового процесу, частота гнійно-септичних ускладнень не має тенденції до зниження.

Місцева реакція організму на пошкоджуючий фактор (мікробний збудник) у першу чергу проявляється змінами локального кровообігу в результаті виділення медіаторів запалення і порушення обмінних процесів в тканинах. Судинна реакція зі сторони судинного русла в зоні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин включає в себе деякі взаємопов'язані елементи: зміни в самих судинах, внутрішньосудинні і позасудинні зміни. Уповільнення локального кровотоку, збільшення в'язкості крові, зниження здатності еритроцитів до зворотної деформації - всі ці фактори призводять до розвитку сладж-синдрому. Роботами останніх років встановлено, що виникнення явищ, що характеризують місцеву запальну реакцію, обумовлено накопиченням в пошкоджуючих тканинах специфічних, біологічно активних речовин білкової природи, що одержали назву хімічних медіаторів ранового процесу, які безпосередньо впливають на стан мікроциркуляторного русла.

При вивченні динаміки запального процесу в даний час користуються класифікацією А.М.Чернуха (1984), який запропонував виділяти 5 стадій: перша стадія - двофазна судинна реакція у вигляді короткочасної констрикції і тривалої дилатації мікросудин у ділянці запалення, що призводить до активної гіперемії і підвищення локальної проникності судин, друга стадія - уповільнення кро-

вотоку, значне підвищення проникності посткапілярних венул, адгезія лейкоцитів до ендотелію судин; третя стадія - повна зупинка кровотоку, ексудація рідини через стінки капілярів і венул, міграція лейкоцитів із судинного русла; четверта стадія - розгортання позасудинних процесів - хемотаксису, фагоцитозу продуктів розпаду тканин і збудників запалення; п'ята стадія - репаративні процеси. Таким чином, у результаті місцевого пошкодження тканин і мікробної інвазії виникає комплекс локальних порушень у вигляді розладів мікроциркуляції, порушення обмінних процесів під дією хімічних медіаторів запалення, прогресуючої гіпоксії і ряду інших факторів, розглянутих вище, що обумовлює розвиток ацидозу, гіперкаліємії і збільшення осмотичного тиску в тканинах. В результаті зростає гіпергідратація тканин, що веде до загибелі клітин, тобто розвитку та поширенню некрозів [Чернух, 1984].

Відновлення мікроциркуляторного русла в ділянці запалення - один із важливих елементів її загоєння, оскільки утворена капілярна сітка виконує функцію доставки до клітини поживних речовин та кисню і являє собою кістяк, на основі якого розвивається грануляційна тканина. Тому діагностика та лікування мікроциркуляторних розладів при гнійно-запальних процесах м'яких тканин є актуальною проблемою загальної хірургії. Особливо актуальність зростає тоді, коли запальний процес знаходиться на кінцівках, де в процесі онтогенезу природно склалося так, що периферичний кровообіг недостатній, що негативно впливає на перебіг загоєння рани [Ery et al., 1998].

каком слое роговицы локализован патологический процесс, достоверно (качественно и количественно) определить морфологическое состояние ее структур. На примерах патологических состояний роговицы показаны возможности метода в определении размеров, глубины расположения инородных тел, величины перифокального отека, образования кист под эпителием, отслойки десцеметовой оболочки, изменений толщины роговицы при изъязвлении.

**Ключевые слова:** спектральная оптическая когерентная томография, заболевания роговицы.

**Saldan Y.Y.**

### DIAGNOSTICAL IMPORTANCE OF SPECTRAL OPTICAL COHERENCE TOMOGRAPHY IN CORNEAL DISEASES

**Summary.** In the present study the capabilities of the method of spectral optical coherence tomography (SOCT) of the anterior eye part is shown for the patients to make the diagnostics with various degenerative and inflammatory diseases of the cornea. SOCT can clearly differentiate the localization of corneal layers with pathological processes; helps significantly determine their morphological structures. Determination of size, depth of foreign bodies, the size of perifocal edema, formation of cysts in the epithelium, detachment of Descemet's layer, thickness changes in corneal ulceration are shown in the examples.

**Key words:** spectral optical coherence tomography, diseases of the cornea.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2013 р.

---

© Превар А.П.

УДК: 617-002.3-08

**Превар А.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра загальної хірургії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## СУЧАСНІ АСПЕКТИ ЛІКУВАННЯ ГНІЙНИХ РАН М'ЯКИХ ТКАНИН

---

**Резюме:** Вивчено стан локальної мікроциркуляції у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин методом фотоплетизмографії та оцінена ефективність корекції цих порушень і їх вплив на перебіг ранового процесу.

**Ключові слова:** гнійно-запальні захворювання, мікроциркуляція, фотоплетизмографія.

---

### Вступ

Проблема лікування гнійної хірургічної інфекції є однією з актуальних у сучасній хірургії. Незважаючи на значний арсенал місцевих і загальних методів впливу на перебіг ранового процесу, частота гнійно-септичних ускладнень не має тенденції до зниження.

Місцева реакція організму на пошкоджуючий фактор (мікробний збудник) у першу чергу проявляється змінами локального кровообігу в результаті виділення медіаторів запалення і порушення обмінних процесів в тканинах. Судинна реакція зі сторони судинного русла в зоні гнійно-запальних захворювань м'яких тканин включає в себе деякі взаємопов'язані елементи: зміни в самих судинах, внутрішньосудинні і позасудинні зміни. Уповільнення локального кровотоку, збільшення в'язкості крові, зниження здатності еритроцитів до зворотної деформації - всі ці фактори призводять до розвитку сладж-синдрому. Роботами останніх років встановлено, що виникнення явищ, що характеризують місцеву запальну реакцію, обумовлено накопиченням в пошкоджуючих тканинах специфічних, біологічно активних речовин білкової природи, що одержали назву хімічних медіаторів ранового процесу, які безпосередньо впливають на стан мікроциркуляторного русла.

При вивченні динаміки запального процесу в даний час користуються класифікацією А.М.Чернуха (1984), який запропонував виділяти 5 стадій: перша стадія - двофазна судинна реакція у вигляді короткочасної констрикції і тривалої дилатації мікросудин у ділянці запалення, що призводить до активної гіперемії і підвищення локальної проникності судин, друга стадія - уповільнення кро-

вотоку, значне підвищення проникності посткапілярних венул, адгезія лейкоцитів до ендотелію судин; третя стадія - повна зупинка кровотоку, ексудація рідини через стінки капілярів і венул, міграція лейкоцитів із судинного русла; четверта стадія - розгортання позасудинних процесів - хемотаксису, фагоцитозу продуктів розпаду тканин і збудників запалення; п'ята стадія - репаративні процеси. Таким чином, у результаті місцевого пошкодження тканин і мікробної інвазії виникає комплекс локальних порушень у вигляді розладів мікроциркуляції, порушення обмінних процесів під дією хімічних медіаторів запалення, прогресуючої гіпоксії і ряду інших факторів, розглянутих вище, що обумовлює розвиток ацидозу, гіперкаліємії і збільшення осмотичного тиску в тканинах. В результаті зростає гіпергідратація тканин, що веде до загибелі клітин, тобто розвитку та поширенню некрозів [Чернух, 1984].

Відновлення мікроциркуляторного русла в ділянці запалення - один із важливих елементів її загоєння, оскільки утворена капілярна сітка виконує функцію доставки до клітини поживних речовин та кисню і являє собою кістяк, на основі якого розвивається грануляційна тканина. Тому діагностика та лікування мікроциркуляторних розладів при гнійно-запальних процесах м'яких тканин є актуальною проблемою загальної хірургії. Особливо актуальність зростає тоді, коли запальний процес знаходиться на кінцівках, де в процесі онтогенезу природно склалося так, що периферичний кровообіг недостатній, що негативно впливає на перебіг загоєння рани [Ery et al., 1998].

Таблиця 1. Рівень кровонаповнення (M±m).

Групи хворих	Епіцентр запалення		Межа запалення		За межею запалення		Контрольна точка (симетрична ділянка тіла)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
основна	25,43±4,4	19,24±2,46	13,14±1,54	15,17±1,87	11,47±1,34	12,85±1,54	11,87±1,44	13,45±1,85
контрольна	24,12±3,89	16,23±2,12	13,56±1,46	12,57±1,87	12,03±1,23	10,2±1,43	11,35±1,36	11,88±1,67

Примітка:  $p < 0,05$ .

З метою діагностики характеру та ступеня важкості ураження судинного русла у клінічній практиці застосовують різні інструментальні методи дослідження, такі як реовазографія, термографія, плетизмографія, тощо. Однак, незважаючи на великий перелік методів та досить тривалий час їх застосування, проблема діагностики порушення регіонарного кровообігу в ділянці гострого запалення залишається невирішеною до кінця. Тому впровадження у клінічну практику нових методів оцінки стану локального кровообігу дозволило б не тільки встановити важкість порушень регіонарної гемодинаміки, але й об'єктивізувати ефективність лікування.

Фотоплетизмографічний (ФПГ) метод відноситься до неінвазивних оптичних методів діагностування периферійного кровообігу, який не тільки встановлює важкість гемодинамічних порушень, але й дає можливість об'єктивізувати ефективність лікування. Саме ФПГ метод дозволяє підвищити достовірність контролю і діагностики стану локального периферійного кровообігу при діагностиці ранніх форм атеросклерозу, тромбофлебиту, облітеруючого ендартеріїту, порушень мікроциркуляції у хреботно-рухомих сегментах при вертебродіагностиці, стану мікроциркуляції при захворюванні на системний червоний вовчак, оцінки стану периферійних судин у щелепно-лицьовій ділянці при запальних процесах м'яких тканин, визначення гемодинамічних показників кровотоку при пульсодіагностиці та ін. [Павлов та ін., 2000; 2002; 2007].

Метою нашого дослідження було визначення стану локальної мікроциркуляції у хворих з гнійно-запальними процесами м'яких тканин у ділянці нижніх кінцівок методом фотоплетизмографії та за його допомогою оцінити ефективність корекції порушення мікроциркуляції шляхом включення до комплексу лікувальних заходів 10% розчину актовегіну внутрішньовенно.

### Матеріали та методи

У відповідності до мети дослідження було обстежено 25 хворих з гострими гнійно-запальними процесами

Таблиця 2. Динаміка перебігу ранового процесу.

Групи хворих	Фази ранового процесу (доба, M±m)			Ліжко-день
	Некролізис	Поява грануляцій	Поява епітелізації	
Основна	3,86±1,46	5,35±1,56	7,88±1,77	11,86±2,34
Контрольна	5,76±1,38	7,53±1,78	11,2±1,84	16,8±2,23

Примітка:  $p < 0,05$ .

м'яких тканин в ділянці нижніх кінцівок віком від 18 до 58 років, які були розподілені на 2 репрезентативні групи. Усі хворі оперовані з приводу гнійно-запальних захворювань м'яких тканин (флегмона, абсцес, фурункул, карбункул, бешиха). До комплексу загальних методів лікування було включено антибіотикотерапію з урахуванням чутливості мікрофлори. Місцева терапія включала дренажування, обробку ран декасаном, мазеві пов'язки з комплексними препаратами на гідрофільній основі.

Основну групу склали 9 хворих, у яких до комплексу лікувальних засобів було включено 10% розчин актовегіну внутрішньовенно крапельно на 0,9% розчині NaCl (250мл) 1 раз на добу. Добова доза актовегіну становила 1000 мг. Контрольну групу (16 хворих) лікували за стандартною програмою. Дослідження мікроциркуляції проводили методом фотоплетизмографії за допомогою лазерного комплексу при госпіталізації та на 10 добу лікування [Павлов и др., 2007]. Рівень кровонаповнення визначали в умовних одиницях у чотирьох точках: перша точка - епіцентр запалення; друга точка - на межі запального процесу; третя точка - за межею запального процесу; четверта точка - на симетричній ділянці тіла.

### Результати. Обговорення

Аналізуючи приведені результати (табл. 1), слід відмітити, що рівень кровонаповнення до лікування в епіцентрі запалення був самим вищим як в контрольній (24,12±3,89), так і в основній (25,43±4,4) групах і суттєво відрізнявся від контрольної точки в обох групах ( $p < 0,001$ ). Після проведеного лікування він понизився в обох групах, але в основній групі він був вищим, ніж у контрольній - 19,24±2,46 і 16,23±2,12 відповідно ( $p < 0,01$ ). Чим далі від епіцентру запалення, рівень кровонаповнення понижувався як до лікування, так і після лікування в обох групах. В основній групі на межі запалення (2 точка) до лікування він становив 13,14±1,54, в контрольній групі - 13,56±1,46. Відбулося достовірне його зниження в обох групах порівняно з епіцентром запалення ( $p < 0,001$ ). Характеризуючи цей показник після лікування на межі запалення, спостерігали його перевагу над рівнем кровонаповнення, який фіксували після лікування в контрольній групі - 15,17±1,87 ( $p < 0,05$ ). За межею запалення рівень кровонаповнення до лікування в обох групах не відрізнявся від показників на симетричній ділянці тіла ( $p > 0,05$ ). Але, спостерігаючи за динамікою цього показника в основній групі після лікування, звертає на себе увагу його підвищення як за

межею запалення, так і на симетричній ділянці тіла (контрольна точка) з вірогідною достовірністю ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про збільшення кровотоку в м'яких тканинах в основній групі, що, в свою чергу, позитивно вплинуло на перебіг ранового процесу (табл. 2). Як видно із приведених даних, термін некролізу скоротився в основній групі до  $3,86 \pm 1,46$  доби проти  $5,76 \pm 1,38$  в контрольній, поява грануляцій до  $5,35 \pm 1,56$  доби проти  $7,53 \pm 1,78$ , початок епітелізації до  $7,88 \pm 1,77$  проти  $11,2 \pm 1,84$  доби. Терміни госпіталізації зменшились з  $16,8 \pm 2,23$  в контрольній групі до  $11,86 \pm 2,34$  в основній групі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати досліджень показали, що в ділянці за-

пального процесу мають місце розлади мікроциркуляції, які негативно впливають на його перебіг. Порушення регіонарної мікрогемодинаміки є одним із ключових моментів патогенезу гнійної рани, нормалізація яких (поряд зі зниженням рівня мікробного забруднення, відновлення місцевого метаболізму) веде до очищення рани і активації репаративних процесів.

2. Дані дослідження показали ефективність застосування фотоплетизмографічних методів для дослідження стану локальної мікроциркуляції та оцінки його корекції.

Для покращення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин до комплексу лікувальних заходів рекомендується включати препарати, які покращують мікроциркуляцію, що дозволить скоротити терміни лікування.

### Список літератури

- Лазерний діагностичний комплекс аналізу мікроциркуляторних порушень при запальних процесах щелепно-лицьової ділянки /Павлов С.В., Барило О.С., Гальченко Я.О. [та ін.] // Укр. журнал медичної техніки та технологій. - 2000. - №1-2. - С.37-39.
- Павлов С.В. Фотоплетизмографічні технології контролю периферичного кровообігу /С.В.Павлов //Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. - 2007. - №1(13). - С.146-156.
- Застосування оптико-електронних та лазерних технологій при аналізі мікроциркуляторних змін у вогнищі гострого гнійного запалення в ділянці нижніх кінцівок /Павлов С.В., Превар А.П., Матохонюк М.В. [та ін.] //Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. - 2002. - №2(4). - С.148-153.
- Патент №28725 UA. МКВ А 61 В 5/02. Пристрій для дослідження периферійної мікроциркуляції кровотоку в щелепно-лицьовій ділянці /С.В.Павлов, О.С.Барило, О.О.Тимофеев [та ін.]. - № у 2007 06843; Заявл. 18.06.2007; Опубл. 25.12.2007. - Бюл. №21. - 5с.
- Чернух А.М. Мікроциркуляція /Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. - М.: Медицина, 1984. - 432с.
- Ery D. Infection in the lower extremity /Ery D., Marek J., Landsfeld M. //Surgery Clin. North Am. - 1998. - Vol.78, №3. - P.465-479.

*Превар А.П.*

### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ

**Резюме.** Изучено состояние локальной микроциркуляции у больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей методом фотоплетизмографии, дана оценка эффективности коррекции этих нарушений, их влиянию на течение раневого процесса.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, микроциркуляция, фотоплетизмография.

*Prevar A.P.*

### THE MORDEN ASPECTS OF THE TREATMENT OF FESTERING WOUND OF THE SOFT TISSUE

**Summary.** The state of local microcirculation of the patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues with the method of photoplethysmography was studied and the efficiency of their correction and their impact on the course of wound process was estimated.

**Key words:** pyoinflammatory diseases, microcirculation, photoplethysmography.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Саволук С.І.

УДК: 617-089:616-08:163:616.36-008.5

*Саволук С.І.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ ОЦІНКИ ВИХІДНОЇ ВАЖКОСТІ СТАНУ ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ НЕПУХЛИННОЇ ЕТІОЛОГІЇ В ВИБОРІ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** В роботі оцінюються наслідки консервативного та оперативного лікування 510 хворих. Незадовільні результати в ранньому періоді обумовлені тактичними помилками через необґрунтоване розширення показів до одноетапних радикальних втручань, що збільшує кількість післяопераційних ускладнень. Створення прогностичної шкали передопераційної оцінки ризику післяопераційних ускладнень сформуло в категорії хворих для одноетапної радикальної корекції та етапної хірургії

межею запалення, так і на симетричній ділянці тіла (контрольна точка) з вірогідною достовірністю ( $p < 0,05$ ).

Отримані результати свідчать про збільшення кровотоку в м'яких тканинах в основній групі, що, в свою чергу, позитивно вплинуло на перебіг ранового процесу (табл. 2). Як видно із приведених даних, термін некролізу скоротився в основній групі до  $3,86 \pm 1,46$  доби проти  $5,76 \pm 1,38$  в контрольній, поява грануляцій до  $5,35 \pm 1,56$  доби проти  $7,53 \pm 1,78$ , початок епітелізації до  $7,88 \pm 1,77$  проти  $11,2 \pm 1,84$  доби. Терміни госпіталізації зменшились з  $16,8 \pm 2,23$  в контрольній групі до  $11,86 \pm 2,34$  в основній групі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати досліджень показали, що в ділянці за-

пального процесу мають місце розлади мікроциркуляції, які негативно впливають на його перебіг. Порушення регіонарної мікрогемодинаміки є одним із ключових моментів патогенезу гнійної рани, нормалізація яких (поряд зі зниженням рівня мікробного забруднення, відновлення місцевого метаболізму) веде до очищення рани і активації репаративних процесів.

2. Дані дослідження показали ефективність застосування фотоплетизмографічних методів для дослідження стану локальної мікроциркуляції та оцінки його корекції.

Для покращення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань м'яких тканин до комплексу лікувальних заходів рекомендується включати препарати, які покращують мікроциркуляцію, що дозволить скоротити терміни лікування.

### Список літератури

- Лазерний діагностичний комплекс аналізу мікроциркуляторних порушень при запальних процесах щелепно-лицьової ділянки /Павлов С.В., Барило О.С., Гальченко Я.О. [та ін.] // Укр. журнал медичної техніки та технологій. - 2000. - №1-2. - С.37-39.
- Павлов С.В. Фотоплетизмографічні технології контролю периферичного кровообігу /С.В.Павлов //Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. - 2007. - №1(13). - С.146-156.
- Застосування оптико-електронних та лазерних технологій при аналізі мікроциркуляторних змін у вогнищі гострого гнійного запалення в ділянці нижніх кінцівок /Павлов С.В., Превар А.П., Матохнюк М.В. [та ін.] //Оптико-електронні інформаційно-енергетичні технології. - 2002. - №2(4). - С.148-153.
- Патент №28725 UA. МКВ А 61 В 5/02. Пристрій для дослідження периферійної мікроциркуляції кровотоку в щелепно-лицьовій ділянці /С.В.Павлов, О.С.Барило, О.О.Тимофеев [та ін.]. - № у 2007 06843; Заявл. 18.06.2007; Опубл. 25.12.2007. - Бюл. №21. - 5с.
- Чернух А.М. Мікроциркуляція /Чернух А.М., Александров П.Н., Алексеев О.В. - М.: Медицина, 1984. - 432с.
- Ery D. Infection in the lower extremity /Ery D., Marek J., Landsfeld M. //Surgery Clin. North Am. - 1998. - Vol.78, №3. - P.465-479.

*Превар А.П.*

### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ ГНОЙНЫХ РАН МЯГКИХ ТКАНЕЙ

**Резюме.** Изучено состояние локальной микроциркуляции у больных с гнойно-воспалительными процессами мягких тканей методом фотоплетизмографии, дана оценка эффективности коррекции этих нарушений, их влиянию на течение раневого процесса.

**Ключевые слова:** гнойно-воспалительные заболевания мягких тканей, микроциркуляция, фотоплетизмография.

*Prevar A.P.*

### THE MORDEN ASPECTS OF THE TREATMENT OF FESTERING WOUND OF THE SOFT TISSUE

**Summary.** The state of local microcirculation of the patients with purulent-inflammatory diseases of soft tissues with the method of photoplethysmography was studied and the efficiency of their correction and their impact on the course of wound process was estimated.

**Key words:** pyoinflammatory diseases, microcirculation, photoplethysmography.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Саволук С.І.

УДК: 617-089:616-08:163:616.36-008.5

*Саволук С.І.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра хірургії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ОБ'ЄКТИВІЗАЦІЯ ОЦІНКИ ВИХІДНОЇ ВАЖКОСТІ СТАНУ ХВОРИХ НА ОБТУРАЦІЙНУ ЖОВТЯНИЦЮ НЕПУХЛИННОЇ ЕТІОЛОГІЇ В ВИБОРІ ТАКТИКИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** В роботі оцінюються наслідки консервативного та оперативного лікування 510 хворих. Незадовільні результати в ранньому періоді обумовлені тактичними помилками через необґрунтоване розширення показів до одноетапних радикальних втручань, що збільшує кількість післяопераційних ускладнень. Створення прогностичної шкали передопераційної оцінки ризику післяопераційних ускладнень сформувало категорії хворих для одноетапної радикальної корекції та етапної хірургії



чної тактики. Оптимізація підходів диференційованого вибору хірургічної тактики, діагностичних алгоритмів та протоколів періопераційного супроводу зменшило кількість післяопераційних ускладнень на 10,26%, частоту печінкової недостатності на 9,19%, летальність на 6,4%.

**Ключові слова:** обтураційна жовтяниця, вибір тактики лікування, прогнозування перебігу, діагностика, профілактика післяопераційних ускладнень.

## Вступ

Незадовільні результати хірургічного лікування хворих з обтураційними жовтяницями непухлинної етіології (ОЖНПЕ) обумовлені неоднозначністю тактичних принципів, відсутністю чітких критеріїв до використання відкритої та малоінвазивної оперативної корекції та періопераційного забезпечення [Грубник и др., 2011], відсутністю розуміння впливу методів біліарної декомпресії на ступінь печінкової недостатності та системні метаболічні зрушення, особливо в хворих з групи високого операційно-анестезіологічного ризику на тлі декомпенсації супутньої соматичної патології [Кондратенко, Царульков, 2011; Павловський та ін., 2011]. В зв'язку з чим подальші наукові розробки повинні бути спрямовані в площину прогнозування можливих післяопераційних ускладнень, визначення прогнозованих ефектів впливу обраної хірургічної корекції ОЖНПЕ на дисфункцію печінки та супутніх зрушень гомеостазу, створення індивідуалізованих алгоритмів оптимальної хірургічної тактики та цілеспрямованої коригуючої інтенсивної терапії протягом всього терміну періопераційної хірургії [Березницький и др., 2011; Ничитайло и др., 2011].

**Мета:** на основі оцінки прогностичної здатності метаболічних маркерів та їх поєднання в розрахункові індекси розробити практично-орієнтовну систему об'єктивної оцінки вихідної важкості стану хворих з ОЖНПЕ, ускладнену ГПН, для вибору оптимальних тактичних хірургічних рішень.

## Матеріали та методи

В основу роботи покладено аналіз результатів хірургічного лікування 510 хворих з ОЖНПЕ, оперованих в клініці кафедри хірургії № 2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Середній вік пацієнтів становив  $61,7 \pm 0,61$  років: жінок 61,6% (314) ( $62,4 \pm 0,79$ ), чоловіків - 38,4% (196) ( $60,6 \pm 0,96$ ). Серед причин ОЖНПЕ на долю первинного та резидуального холедохолітазу припадало 80,8% (412) та 5,8% (30) відповідно (загалом 86,6% (442)), їх поєднання з іншими ускладненнями ЖКХ - в 9,8% (50) та 3,6% (18) (загалом 13,4% (68)). Поєднання первинного холедохолітазу з доброякісними стенозами протоків спостерігалось в 3% (15) (за Bismuth I - 9 (1,8%), II - 5 (1,0%), III - 1 (0,2%)), з рубцевими стриктурами протоків - в 4,2% (22) (за Bismuth I - 8 (1,5%), II - 10 (1,9%), III - 4 (0,8%)), зі стенозуючим папілітом - в 2,6% (13). Поєднання резидуального холедохолітазу з рубцевими стриктурами протоків спостерігалось в 2% (10) (Bismuth I - 2 (0,4%), II - 6 (1,2%), III - 2 (0,4%)), зі стенозуючим папілітом - в 1% (5), стенозуванням БДА (ХДА) - в 0,6% (3).

57,6% (294) хворих госпіталізовані після 6 доби ви-

никнення ОЖНПЕ, з них до 14 днів 33,7% (172), 23,9% (122) після 14 днів - до 21 доби 20,4% (104), після 21 доби - 3,5% (18). В 73,4% (374) рівень білірубінемії перевищував 100мкмоль/л, з них 42,2% (215) - 101-200, 24,5% (125) - 201-300, 6,7% (34) - більше за 301мкмоль/л.

Компенсована (латентна) стадія ГПН (рівень білірубіну менше 50 мкмоль/л) - 62 (12,2%): контрольна 32 (6,3%), основна 30 (5,9%); субкомпенсована стадія ГПН (легкий ступінь) - білірубінемія 50-100мкмоль/л (74 (14,4%): контрольна 38 (7,4%), основна 36 (7,0%); стадія декомпенсації (білірубінемія 101-200мкмоль/л) (середній ступінь) - 215 (42,2%): контрольна 110 (21,6%), основна 105 (20,6%); термінальна стадія (білірубінемія більше 201 мкмоль/л) - важка ГПН - 159 (31,2%): контрольна 80 (15,7%), основна 79 (15,5%).

Враховуючи вплив ГПН та супутньої патології на вихідну тяжкість хворих, у задовільному стані госпіталізовано 64 (12,5%), середньої тяжкості - 254 (49,8%), тяжкому - 172 (33,7%), вкрай тяжкому - 20 (4,0%). Градація за анестезіологічним ризиком: II ступінь за ASA 11,4% (58), III - 50,4% (257), IV - 38,2% (195).

Перебіг ОЖНПЕ у 268 (52,6%) хворих ускладнився гострим холангітом: легкий ступінь 48,1% (129), середній - в 34,3% (92), тяжкий - 17,6% (47). В 16% (43) гострий холангіт передував ОЖНПЕ, в 14% (37) холангіт та ОЖНПЕ виникли одночасно, в 70% (188) - після ОЖНПЕ. Гострий холангіт на тлі хронічного калькульозного холециститу (314) розвинувся в 44,6% (140), з гострим холециститом (148) в 70,3% (104), як ускладнення резидуального холедохолітазу (48) в 50% (24).

Матеріалом для лабораторних досліджень були венозна та капілярна кров. Зміни визначались на момент госпіталізації, після передопераційної підготовки, на 1, 3, 5, 7, 9, 12, 15, 18 післяопераційну доби в межах 9 синдромів: ССЗВ, імунореактивності, антиоксидантного дисбалансу, цитопатичної гіпоксії, ендотеліальної дисфункції, функціонального стану печінки, ендотоксемії, ліпідного та вуглеводного обмінів (62 показника, 10 індексів).

Цитокіновий профіль оцінювався за неорганічним фосфором, С-реактивним протеїном (СРП), інтерлейкінами - прозапальними (фактор некрозу пухлин (ФНП $\alpha$ ), ІЛ-1, ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8) та протизапальними (ІЛ-4, ІЛ-10).

Клітинний імунітет вивчали за лімфоцитами, загальною популяцією Т- (CD3) і В-лімфоцитів (CD19), субпопуляційним складом Т-клітинної ланки (Т-хелпери (CD4), Т-супресори (CD8), імунорегуляторним індексом (ІРІ=CD4/CD8)), природними кілерами (NK-клітини) (CD16), активованими лімфоцитами з рецептором до ІЛ-

2 (CD25), ступенем опосередкованого Т-лімфоцитами апоптозу (CD95). Гуморальний імунітет - за імуноглобулінами (Ig) G, M та A, неспецифічний захист - за циркулюючими імунними комплексами (ЦІК) та фагоцитарною активністю нейтрофілів (фагоцитарне число (ФЧ), індекс (ФІ), завершеність фагоцитозу - СЗФ).

Антиоксидантний дисбаланс оцінювався за продуктами перекисного окислення ліпідів (дієнові кон'югати (ДК), малоновий діальдегід (МДА), індекс ризику ліпопероксидації) та ферментами захисту: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КА), церулоплазмін (ЦП), трансферин.

Ступінь цитопатичної гіпоксії визначали за вмістом карбонільних груп, аргініну, аденозиндезамінази (АДА), продуктів метаболізму АТФ (ксантин, гіпоксантин) та відповідальних за їх розщеплення ферментів (ксантиноксидаза (КО), ксантиндегідрогеназа (КДГ)), ендотеліальної дисфункції - метаболіти оксиду азоту (нітрати, нітрити), гомоцистеїн.

Функціональний стан печінки оцінювався за біохімічними показниками (загальний білок, альбумін (ЗКА), трансамінази (АлАТ, АсАТ, АсАТ/АлАТ), сечовина, креатинін, загальний білірубін та його фракції), органоспецифічними ферментами (орнітинкарбамоїлтрансфераза (ОКТ), сорбітолдегідрогеназа (СДГ), холінестераза (ХЕ), аргіназа,  $\gamma$ -глутамілтрансфераза (ГГТФ)).

Ендотоксемию визначали за молекулами середньої маси (МСМ), сорбційною здатністю еритроцитів (СЗЕ), якісними характеристиками альбуміну - ефективна концентрація (ЕКА), зв'язуюча здатність альбуміну (ЗЗА) та плазми (ЗЗП)), лейкоцитозом, лейкоцитарними індексами інтоксикації (ЛІІ) (ЛІІ Кальф-Каліфа (ЛІІ), модифікований ЛІІ Dellinger (МЛІІ)), інтегральними індексами (лейкоцитоз та ШОЕ - гематологічний показник інтоксикації Васильєва (ГПІ), загальний білок та ЛІІ - індекс агресії (ІА), ДК та МСМ - індекс ендогенної інтоксикації (ІЕІ)); вуглеводний обмін - за глікемією, гліколізованим гемоглобіном (HbA1c), ліпідний - холестерином, ліпопротеїнами високої (ЛПВЩ) і низької щільності (ЛПНЩ).

Результати дослідження аналізувалися методами дисперсійного, багатфакторного кореляційно-регресійного аналізу та прогнозування.

### Результати. Обговорення

На передопераційному етапі аналіз показників ССЗВ виявив, що зі зростанням білірубінемії та ступеня тяжкості ГПН спостерігалось збільшення гострофазових білків (СРП ( $r=0,299$ ), фібриногену ( $r=0,995$ )), прозапальних (ФНП ( $r=0,877$ ), ІЛ-1 ( $r=0,999$ ), ІЛ-8 ( $r=0,913$ ), ІЛ-6 ( $r=0,994$ ) та ІЛ-2 ( $r=0,464$ ), крім ІV ступеня ГПН) та протизапальних цитокинів (ІЛ-4 ( $r=0,905$ ), ІЛ-10 ( $r=0,997$ )) поряд із зменшенням неорганічного фосфору ( $r= -0,955$ ) та ІЛ-2 в хворих з ІV ступенем ГПН. Діагностовано стадію імунодефекту, ступінь якої знаходився в прямій залежності від зростання білірубіну та поглиблення ГПН, що відбувалось при зростанні ризику бактеріального

інфікування (ІЛ-1 - мікробна транслокація) і в умовах неузгодженості цитокинів створювало сприятливий фон для органних (ФНП - органні дисфункції) та септичних ускладнень (неорганічний фосфор - гнійно-септичні ускладнення).

Зміни імунореактивності охоплювали всі ланки імунітету (клітинний, гуморальний, неспецифічний), в тому числі системи регіонарного захисту (фагоцитарна дисфункція, ІgA, NK-клітини), з формуванням супресивного типу імунограми, ступінь яких обумовлений зростанням білірубінемії та поглибленням ГПН і безпосередньо пов'язаний з змінами цитокинів, що доводить існування преморбідного фону для післяопераційних гнійно-септичних ускладнень. Прогресуюче зростання білірубінемії та поглиблення ГПН призводило до зростання лейкоцитів ( $r=0,303$ ) та ЦІК ( $r=0,498$ ) (індикатор гіпоксії печінки), CD95 ( $r= -0,997$ ), обумовлене залежним впливом зростання ІЛ-6, В-лімфоцитів (CD19) ( $r=0,592$ ), продукції ІgM та G, NK-клітин (CD16) ( $r=0,777$ ) та CD25 ( $r=0,26$ ), динаміка якого безпосередньо залежить від ІЛ-2. Виняток становили хворі з ІV ступенем ГПН, де різко зменшується CD25, CD16, є дисфункція CD19 з пригніченням синтезу Іg - падіння кількості M ( $r=0,619$ ), G ( $r=0,557$ ). Це відбувалось на тлі зменшення лімфоцитів ( $r= -0,917$ ), Т-лімфоцитів (CD3) ( $r=-0,985$ ), Т-хелперів (CD4) ( $r= -0,978$ ), що на фоні незмінених Т-супресорів (CD8) ( $r=0,907$ ) зменшувало ІРІ (CD4/CD8) внаслідок імуносупресивного впливу високих концентрацій ІЛ-6, зменшення ІgA ( $r= -0,964$ ) та фагоцитарної дисфункції, коли його активність зростала (ФЧ ( $r=0,737$ ), ФІ ( $r=0,23$ )), а ефективність знижувалась (СЗФ ( $r=0,894$ )).

Аналіз зміни антиоксидантного дисбалансу у хворих у зв'язку з поглибленням ГПН виявив зростання холестерину (маркера ГПН) ( $r=0,995$ ), ДК ( $r=0,93$ ), МДА ( $r=0,998$ ) та індексу ризику ліпопероксидації. Ці зміни відбувались поряд зі зменшенням одних антиоксидантних ферментів (КА ( $r= -0,982$ ), СОД ( $r= -0,944$ )) та зростанням інших (ЦП ( $r=0,997$ ), трансферин ( $r=0,982$ )), що відображає закономірні тенденції мобілізації антиоксидантного ресурсу з депо в міру прогресування ГПН.

Встановлення максимальної кореляції маркерів ендотеліальної дисфункції (гомоцистеїн (0,9996), нітрати та нітрити (0,987)) визначили ключову ініціацію всіх метаболічних зсувів при ОЖНПЕ - гіпоксичне пошкодження ендотелію, ступінь якого визначає каскад органних уражень - розвиток ГПН. Оцінка маркерів цитопатичної гіпоксії виявила механізми гіпоксичного ураження печінки. Поступове зменшення метаболічних субстратів печінки (аргінін ( $r= -0,963$ )) супроводжувалось спочатку зростанням продуктів руйнації білків (карбонільні групи ( $r=0,992$ )) та АТФ (ксантин, гіпоксантин ( $r=0,998$ )), а потім ферментів, відповідальних за їх утилізацію (КО, КДГ ( $r=0,998$ )). Закономірним наслідком гіпоксичного виснаження гепатоцитів та його органел (мітохондрій) було зростання АДА ( $r=0,994$ ) (маркер мітохондріальної дисфункції), що й маніфестує субклінічну ГПН і є

субстратом тяжких та термінальних її стадій.

За допомогою аналізу функціонального стану печінки визначено наслідки патологічного впливу біліарної гіпертензії та системних метаболічних зрушень на печінку з розвитком ГПН під час оцінки її ступеня. Ці впливи характеризувалися пригніченням синтетичної активності (загальний білок ( $r=-0,99$ ), ЗКА ( $r=-0,985$ )). При дослідженні маркерів цитолізу для оцінки втрати функціонує паренхіми печінки визначено їх прогностичні можливості. Виявлено, що ступінь тяжкості ГПН залежить не тільки від активності цитолізу (аргіназа ( $r=0,99$ ), ОКТ ( $r=0,981$ ), СДГ ( $r=0,843$ )), а й від ступеня мітохондріальної дисфункції гепатоцитів (ГГТФ ( $r=0,91$ )) ще функціонує частини паренхіми (ХЕ ( $r=-0,822$ )). Саме ці маркери повинні бути основою моніторингу діагностики ступеня ГПН на відміну від скринінгових - АлАТ ( $r=0,631$ ), АсАТ ( $r=0,526$ ), АсАТ/АлАТ, сечовина ( $r=0,528$ ), креатинін ( $r=0,586$ ), використання яких є доцільним на первинному етапі.

Аналіз ендогенної токсемії констатував патологічні наслідки прогресування ГПН у хворих з ОЖНПЕ. Динаміка МСМ та його прямого зв'язку ( $r=0,984$ ) з загальним білірубінном стали основою діагностики ГПН: МСМ/білірубін загальний/прямий білірубін та використання індексу ендогенної інтоксикації ( $IEI=DK/MSM$ ) для діагностики метаболічних зсувів.

Значна увага приділялась дослідженню альбуміну - ефективної концентрації (ЕКА ( $r=-0,997$ )) та його транспортних властивостей - зв'язуючої здатності альбуміну ( $ЗЗА=ЕКА/ЗКА$ ) та плазми ( $ЗЗП=ЕКА/загальний\ білок$ ), оскільки вони складаються з прогностичних предикторів ускладнень.

Оцінка прогностичної здатності показників вуглеводного обміну (глікемія ( $r=0,992$ ), НвА1с ( $r=0,993$ )) дала можливість розробити власний розрахунковий індекс:  $(\text{глюкоза}/\text{НвА1с})/(\text{ЗКА}/\text{фібриноген})$ .

На основі аналізу прогностичних можливостей показників ліпідного обміну (ЛПНЦ ( $r=0,981$ ), ЛПВЩ ( $r=-0,985$ )) створено спосіб діагностики структурно-метаболічного стану печінки:  $(\text{НвА1с}/\text{ОКТ})/(\text{ЛПНЦ}/\text{ЛПВЩ})$ .

Аналіз динаміки СЗЕ ( $r=0,998$ ) в хворих з ГПН дозволив створити спосіб оцінки ендогенної токсемії:  $(\text{СЗЕ}/\text{НвА1с})/$  білірубін прямий).

Встановлено, що використання ЛПІ ( $r=0,182$ ,  $p>0,05$ ) та індексу агресії ( $IA=ЛПІ/100/загальний\ білок$ ) для моніторингу ендотоксемії у хворих з ГПН є недоцільним, на відміну від ГПІ ( $r=0,881$ ) та модифікованого ЛПІ ( $МЛПІ=лейкоцити/лейкоцити - лімфоцити$ ) для скринінгового спостереження.

Вихідна тяжкість хворих з ОЖНПЕ обумовлюється ГПН, ступінь якої визначається впливом патологічної гіпоксії внаслідок біліарної гіпертензії та зумовленого нею оксидативно-нітрозативного пошкодження гепатоцитів, масштаби якого рееструють за змінами органоспецифічних ферментів (аргіназа, ОКТ), маркерів ендотеліальної дисфункції (гомоцистеїн, нітрати та нітри-

ти), цитопатичної гіпоксії (ксантин та гіпоксантин, КО та КДГ, АДА, карбонільні групи, аргінін) та антиоксидантного дисбалансу (МДА, ЦП, холестерин, трансферин та КА) і визначають патогенетично обґрунтовані пріоритети превентивної їх корекції в принципах періопераційної інтенсивної терапії.

Таким чином, у ході лабораторного спостереження виявлений 21 метаболічний предиктор ускладнень у хворих з ОЖНПЕ (ГПН): загальний білірубін, фібриноген, ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-10, МДА, холестерин, КА, ЦП, трансферин, гомоцистеїн, загальний білок, ЗКА, ЕКА, ОКТ, глюкоза, НвА1с, МСМ, СЗЕ, ЛПВЩ, ЛПНЦ.

Наступний статистичний аналіз анамнестичних, клінічних даних та результатів лабораторно-інструментальних досліджень дозволив створити оригінальну шкалу передопераційної оцінки ризику післяопераційних ускладнень, яка містить розроблені прогностично значимі критерії 4 інформаційних блоків: 1) анамнестичний, 2) клінічний, 3) лабораторно-інструментальний, 4) блок значень діагностичних індексів.

*Анамнестичний блок* складається з бальної оцінки: вік (градація на інтервали: 60-69 (1 бал), 70-79 (2), більше 80 років (3)), стать (жіноча (1 бал), чоловіча (2)), тривалість жовтяниці (1-7 (1 бал), 7-14 (2), 14-21 (3), більше 21 доби (4)) та перенесені втручання на жовчних протоках (ХЕ (1 бал) - лапароскопічна, відкрита; папілосфінктеротомія (2) - ендоскопічна (ЕПСТ), трансдуоденальна; білідигестивні анастомози (БДА) (3) - ХДА, ХЕА).

*Клінічний блок* складається з оцінки критеріїв: температура (37-37,9 (1 бал), 38-38,9 (2), більше 39°C (3)), діурез (1000-700 (1 бал), 700-500 (2), менше 500мл за добу (3)), оцінка клінічно-значимої супутньої соматичної патології (цироз печінки, цукровий діабет в стадії компенсації (1 бал), субкомпенсації (2 бали), декомпенсації (3 бали); ступінь серцевої недостатності - СН1 (1 бал), СН2 - 2А (2 бали), 2В (3 бали), СН3 (5 балів); наявність порушень серцевого ритму та провідності (5 балів)).

*Лабораторно-інструментальний блок* складається з оцінки значення лейкоцитозу (9-14,9 (1 бал), 15-19,9 (2), більше  $20 \times 10^9/\text{л}$  (3)), загального білірубіну (50-99 (1 бал), 100-199 (2), 200-299 (3), більше 300мкмоль/л (4)) та протромбінового індексу (90-80% (1 бал), 79-60% (2), 59-40% (3), менше 39% (4)), результатів УСГ (ознаки гострого холециститу (2 бали) - збільшення розмірів, потовщення та інфільтрація стінки, нерівність, нечіткість та подвоєння контуру, УСГ симптом Мерфі, ехо-зміни в паравезикальній зоні; ознаки тривалості ОЖНПЕ за діаметром холедоха - 10-20мм (2 бали), більше 20мм (3 бали)).

Блок значень діагностичних індексів побудований на основі 8 метаболічних прогностично значимих предикторів ГПН та післяопераційних ускладнень (загальний білірубін, ЕКА, НвА1с, фібриноген, загальний білок, ЗКА, МСМ, глюкоза): 1) патент № 42911: (білірубін загальний / білірубін прямий) / (загальний білок / ЗКА), в нормі - 2,15-2,39 ум.од. (1,8-2,14 - 1 бал, 1,4-1,79 - 2

бали, 0,8-1,39 - 3 бали, 0,79 і менше - 4 бали), 2) патент № 42910: (білірубін загальний / білірубін прямий) / (ЗКА / ЕКА), в нормі - 3,1-3,4 ум.од. (3,0-2,5 - 1 бал, 2,4-1,8 - 2 бали, 1,7-1,2 - 3 бали, 1,1 і менше - 4 бали), 3) патент № 42992: (глюкоза/НвА1с) / (альбумін/фібриноген), в нормі - 0,05-0,07 ум. од. (0,071-0,1 - 1 бал, 0,11-0,14 - 2 бали, 0,141-0,18 - 3 бали, 0,181 і більше - 4 бали).

Тяжкість стану хворих розраховувалась сумою балів по кожному блоку, що дозволило на передопераційному етапі сформувати групи ризику та диференціювати вибір індивідуалізованої хірургічної тактики з урахуванням вихідних умов до радикальної операції та оцінки заходів консервативної терапії: 1) низький ризик післяопераційних ускладнень (група **A**) - 12-19 балів - показана одноетапна радикальна операція; 2) середній ризик (**B**) - 20-35 балів - оцінка тяжкості стану після передопераційної терапії: якщо оцінка зменшується - виконання одноетапної радикальної операції; якщо оцінка не змінюється - показана етапна тактика з застосуванням малотравматичної щадної дозованої біліарної декомпресії; 3) високий ризик (**C**) - 36-42 балів та 4) надвисокий ризик (**D**) - 43 бали і вище - однозначний вибір етапної тактики: на 1 етапі малотравматична паліативна щадна дозована біліарна декомпресія малоінвазивними технологіями (інтервенційні - ЧМХС, ЧХС, ендоскопічні - стентування, ЕПТ з НБД за показами), а на 2 етапі після стабілізації функціонального стану печінки - радикальна оперативна корекція.

Створення прогностичної шкали передопераційної оцінки ризику післяопераційних ускладнень сформувало категорії хворих з ОЖНПЕ, що визначає покази до одноетапних радикальних та етапних втручань та обґрунтовує методи їх реалізації, а це, в свою чергу, зменшило кількість одноетапних радикальних операцій з 63,84% до 48,4% та збільшило кількість реалізації етапної тактики з 36,15% до 51,6%.

Опрацювання оптимізованих підходів щодо диференційованого вибору хірургічної тактики, діагностичних алгоритмів та протоколів періопераційного консервативного супроводу сприяло зменшенню післяопераційних ускладнень на 10,26% з 16,87% до 6,61%, пост-декомпресійної ГПН на 9,19% з 10,84% до 1,65% та

летальності на 6,4% з 7,23% до 0,83% та перерозподілу структури виконаних оперативних втручань на користь малоінвазивної корекції, що зменшило кількість ускладнень після лапаротомних втручань на 10,8% з 13,24% до 2,44% та гнійно-септичних ускладнень на 6,18% з 7,83% до 1,65%, що в сукупності зменшили кількість релапаротомій на 5,8% з 6,63% до 0,83%.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для скринінгової діагностики тяжкості ГПН у хворих з ОЖНПЕ слід орієнтуватися на загальний білірубін та критерії їх градації на групи: 1) рівень до 50 мкмоль/л - компенсована стадія печінкової дисфункції, латентна стадія ГПН; 2) 51-100 мкмоль/л - субкомпенсована стадія печінкової дисфункції, легкий ступінь ГПН; 3) 101-200 мкмоль/л - стадія декомпенсації печінкової дисфункції, середній ступінь тяжкості ГПН; 4) більше 201 мкмоль/л - термінальна стадія печінкової дисфункції, тяжкий ступінь ГПН.

2. Для корекції супресивних порушень стадії імунodefекту до складу обов'язкових методів передопераційного обстеження хворих з ОЖНПЕ повинна входити імунограма.

3. Склад скринінгових лабораторних методів для хворих з ОЖНПЕ повинен бути розширений за рахунок ЕКА та НвА1с та їх використання в розрахункових індексах, оскільки вони об'єктивно відображають ступінь всіх метаболічних порушень та ефективності періопераційних консервативних заходів.

4. Для оцінки передопераційного ризику післяопераційних ускладнень необхідно використовувати бальну шкалу, констатуючи тяжкість стану та формуючи групи хворих з визначенням показів до радикальних та етапних втручань та методів їх щадної реалізації, враховуючи їх післяопераційну безпеку.

Перспективи подальших досліджень: розробка оптимальних тактичних підходів та принципів щодо вибору методів консервативного та оперативного лікування хворих з ОЖНПЕ на основі об'єктивного прогнозування можливих ускладнень раннього та віддаленого післяопераційного періодів.

### Список літератури

- Грубник В.В. Сравнительное рандомизированное исследование эффективности лапароскопических и открытых оперативных вмешательств у больных с холедохолитиазом / В.В.Грубник, А.И.Ткаченко, В.В.Ильяшенко //Український Журнал Хірургії.- 2011.- №3(12).- С. 17-22.
- Кондратенко П.Г. Лапароскопическая холецистэктомия после острого гнойного холангита желчнокаменной этиологии: индивидуализированный либо протокольный подход? / П.Г.Кондратенко, Ю.А.Царульков // Український Журнал Хірургії.- 2011.- №4(13).- С. 205-210.
- Малоінвазивне лікування хворих на гострий холецистит, ускладнений перитонітом і холангітом /М.П.Павловський, В.І.Коломійцев, Я.І.Гавриш, Т.І.Шахова //Український Журнал Хірургії.- 2011.- №4(13).- С. 33-37.
- Березницький Я.С. Предоперационная коррекция механической желтухи у больных с холедохолитиазом /Я.С.-Березницький, Н.А.Яльченко, С.С.Маловик //Український Журнал Хірургії.- 2011.- №2(11).- С. 147-150.
- 18-летний опыт лапароскопической холецистэктомии /М.Е.Ничитайло, А.Н.Литвиненко, П.В.Огородник [и др.] //Сучасні медичні технології.- 2011.- №3-4.- С. 281-285.

*Саволюк С.И.*

### ОБЪЕКТИВИЗАЦИЯ ОЦЕНКИ ИСХОДНОЙ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ БОЛЬНЫХ С ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХОЙ НЕОПУХОЛЕВОЙ ЭТИОЛОГИИ В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ

**Резюме.** В работе проводится анализ наблюдения за 510 оперированными больными. Неудовлетворительные результа-

ты в раннем послеоперационном периоде обусловлены тактическими ошибками в результате необоснованного расширения показаний к одноэтапным радикальным вмешательствам, что сопровождается увеличением числа осложнений вследствие несоответствия объема операции исходной тяжести пациентов. Создание прогностической балльной шкалы предоперационной оценки риска возникновения послеоперационных осложнений позволило сформировать категории больных, исходя из условий к выполнению радикальных вмешательств, определяя выбор хирургической тактики, что привело к уменьшению количества одноэтапных радикальных вмешательств с 63,84% к 48,4% и увеличению количества пациентов для этапной тактики с 36,15% до 51,6%. Разработка оптимизированных подходов к дифференцированному выбору хирургической тактики, диагностических алгоритмов и периоперационного лечения сопровождалась снижением послеоперационных осложнений с 16,87% до 6,61%, постдекомпрессионной печеночной недостаточности с 10,84% до 1,65%, летальности с 7,23% до 0,83%. Перераспределение структуры вмешательств в пользу малоинвазивной коррекции обусловило уменьшение осложнений после лапаротомных операций с 13,24% до 2,44%, гнойно-септических осложнений с 7,83% до 1,65%, релапаротомий с 6,63% до 0,83%.

**Ключевые слова:** обтурационная желтуха, выбор тактики лечения, прогнозирование течения, диагностика, профилактика послеоперационных осложнений.

**Savoluk S.I.**

#### OBJECTIVITY EVALUATION OF INITIAL WEIGHT OF THE PATIENTS WITH NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN THE CHOICE OF TACTIC SURGICAL TREATMENT

**Summary.** The analysis of 510 operated patients was conducted with evaluation of the results of conservative and operative treatment in. It was defined that unsatisfactory results in the early period are determined by tactical mistakes due to unreasoned widening of indications for single-stage radical treatment that increases the number of postoperative complications. The creation of prognostic scale of preoperative evaluation of the risk of postoperative complications formed the category of patients with obstructive jaundice of nonneoplastic etiology and determined the indications for single-staged radical correction and staged surgical tactic. The optimization of approaches of differential choice of surgical tactic, diagnostic algorithms and protocols of perioperative support decreased postoperative complications by 10,26%, postdecompressive progression of acute hepatic failure by 9,19% and lethality by 6,4%.

**Key words:** obstructive jaundice, choice of a treatment tactic, prognosis of treatment development, diagnostics, preventive measures against postoperative complications.

Стаття надійшла до редакції 29.10. 2012 р.

© Слєпченко Н.С.

УДК: 613.84: 616-009.17.001.8

**Слєпченко Н.С.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, 21029, Україна)

## ПАЛІННЯ ТЮТЮНУ СЕРЕД ПІДЛІТКІВ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ФОРМУВАННЯ АСТЕНІЧНОГО СИНДРОМУ

**Резюме.** Вивчено розповсюдженість та інтенсивність куріння серед школярів міста Вінниці віком 13-16 років. Виявлено основні мотиваційні фактори, що сприяють залученню підлітків до паління, а також їх відношення до цієї звички. Встановлено вплив паління на формування астеничного синдрому

**Ключові слова:** куріння тютюну, епідеміологія, астеничний симптомокомплекс.

### Вступ

Одним із найнебезпечніших порушень здорового способу життя в усьому світі вважається тютюнопаління. Воно є безпосередньою причиною деяких хвороб і суттєвим агресивним чинником ризику багатьох дуже поширених важких захворювань, інтенсивне прогресування яких і навіть летальні випадки спричиняються саме вживанням тютюну.

Обсяг українського тютюнового ринку оцінюють у 80 млрд. штук сигарет на рік, тобто більше 4 сигарет на день на кожного жителя України. За споживанням тютюну в абсолютних цифрах Україні належить 17 місце в світі; 1,5% світової тютюнової продукції споживається в Україні, тоді як її населення складає лише 0,8% від населення Землі. За потужністю тютюнова промисловість України посідає 20 місце у світі, що є досить високим показником на тлі загальної економічної нестабільності.

Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) виділяє паління тютюну в окрему нозологічну одиницю (F17). Захворювання може бути представлене гострою інтоксикацією (F17.1), синдромом залежності (F17.2), абстиненцією (F17.3) та ін. Очевидно, що всі курці, а також багато з тих, хто кинув палити, потрапляють під одну з цих рубрик, а тому паління завжди є хворобою. Специфіка паління як хвороби полягає у тривалому малосимптомному перебігу та відсутності на початкових етапах вираженого негативного впливу на здоров'я. Нікотинова залежність повинна розглядатись як патологічний стан, що потребує діагностики і відповідного лікування [World Health Organization..., 1997].

Тенденцією останніх років, характерною для всіх регіонів України, є "фемінізація" та "омолодження" тютюнопаління; поширеність паління серед підлітків, ста-

ты в раннем послеоперационном периоде обусловлены тактическими ошибками в результате необоснованного расширения показаний к одноэтапным радикальным вмешательствам, что сопровождается увеличением числа осложнений вследствие несоответствия объема операции исходной тяжести пациентов. Создание прогностической балльной шкалы предоперационной оценки риска возникновения послеоперационных осложнений позволило сформировать категории больных, исходя из условий к выполнению радикальных вмешательств, определяя выбор хирургической тактики, что привело к уменьшению количества одноэтапных радикальных вмешательств с 63,84% к 48,4% и увеличению количества пациентов для этапной тактики с 36,15% до 51,6%. Разработка оптимизированных подходов к дифференцированному выбору хирургической тактики, диагностических алгоритмов и периоперационного лечения сопровождалась снижением послеоперационных осложнений с 16,87% до 6,61%, постдекомпрессионной печеночной недостаточности с 10,84% до 1,65%, летальности с 7,23% до 0,83%. Перераспределение структуры вмешательств в пользу малоинвазивной коррекции обусловило уменьшение осложнений после лапаротомных операций с 13,24% до 2,44%, гнойно-септических осложнений с 7,83% до 1,65%, релапаротомий с 6,63% до 0,83%.

**Ключевые слова:** обтурационная желтуха, выбор тактики лечения, прогнозирование течения, диагностика, профилактика послеоперационных осложнений.

**Savoluk S.I.**

#### OBJECTIVITY EVALUATION OF INITIAL WEIGHT OF THE PATIENTS WITH NONCANCER OBSTRUCTIVE JAUNDICE IN THE CHOICE OF TACTIC SURGICAL TREATMENT

**Summary.** The analysis of 510 operated patients was conducted with evaluation of the results of conservative and operative treatment in. It was defined that unsatisfactory results in the early period are determined by tactical mistakes due to unreasoned widening of indications for single-stage radical treatment that increases the number of postoperative complications. The creation of prognostic scale of preoperative evaluation of the risk of postoperative complications formed the category of patients with obstructive jaundice of nonneoplastic etiology and determined the indications for single-staged radical correction and staged surgical tactic. The optimization of approaches of differential choice of surgical tactic, diagnostic algorithms and protocols of perioperative support decreased postoperative complications by 10,26%, postdecompressive progression of acute hepatic failure by 9,19% and lethality by 6,4%.

**Key words:** obstructive jaundice, choice of a treatment tactic, prognosis of treatment development, diagnostics, preventive measures against postoperative complications.

Стаття надійшла до редакції 29.10. 2012 р.

© Слєпченко Н.С.

УДК: 613.84: 616-009.17.001.8

**Слєпченко Н.С.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (Хмельницьке шосе, 96, м. Вінниця, 21029, Україна)

## ПАЛІННЯ ТЮТЮНУ СЕРЕД ПІДЛІТКІВ ТА ЙОГО ВПЛИВ НА ФОРМУВАННЯ АСТЕНІЧНОГО СИНДРОМУ

**Резюме.** Вивчено розповсюдженість та інтенсивність куріння серед школярів міста Вінниці віком 13-16 років. Виявлено основні мотиваційні фактори, що сприяють залученню підлітків до паління, а також їх відношення до цієї звички. Встановлено вплив паління на формування астеничного синдрому

**Ключові слова:** куріння тютюну, епідеміологія, астеничний симптомокомплекс.

### Вступ

Одним із найнебезпечніших порушень здорового способу життя в усьому світі вважається тютюнопаління. Воно є безпосередньою причиною деяких хвороб і суттєвим агресивним чинником ризику багатьох дуже поширених важких захворювань, інтенсивне прогресування яких і навіть летальні випадки спричиняються саме вживанням тютюну.

Обсяг українського тютюнового ринку оцінюють у 80 млрд. штук сигарет на рік, тобто більше 4 сигарет на день на кожного жителя України. За споживанням тютюну в абсолютних цифрах Україні належить 17 місце в світі; 1,5% світової тютюнової продукції споживається в Україні, тоді як її населення складає лише 0,8% від населення Землі. За потужністю тютюнова промисловість України посідає 20 місце у світі, що є досить високим показником на тлі загальної економічної нестабільності.

Міжнародна класифікація хвороб 10-го перегляду (МКХ-10) виділяє паління тютюну в окрему нозологічну одиницю (F17). Захворювання може бути представлене гострою інтоксикацією (F17.1), синдромом залежності (F17.2), абстиненцією (F17.3) та ін. Очевидно, що всі курці, а також багато з тих, хто кинув палити, потрапляють під одну з цих рубрик, а тому паління завжди є хворобою. Специфіка паління як хвороби полягає у тривалому малосимптомному перебігу та відсутності на початкових етапах вираженого негативного впливу на здоров'я. Нікотинова залежність повинна розглядатись як патологічний стан, що потребує діагностики і відповідного лікування [World Health Organization..., 1997].

Тенденцією останніх років, характерною для всіх регіонів України, є "фемінізація" та "омолодження" тютюнопаління; поширеність паління серед підлітків, ста-

новить більш ніж 25%.

Встановлено, що паління як агресивний фактор ризику сприяє виникненню та прогресуванню хвороб органів дихання, серцево-судинних захворювань, негативно впливає на психоемоційну сферу, погіршує перебіг гастроентерологічних і дерматологічних захворювань, викликає сексуальні розлади, збільшує ризик онкологічних захворювань тощо. Гіпотетично слід вважати, що тютюнопаління здатне формувати вегетативні розлади, астенизувати людину, порушувати адаптаційні механізми.

Астенічний синдром (з грецької *asthenia* знесилення, слабкість) -симптомокомплекс для якого характерні роздратованість, слабкість, підвищена втомлюваність, відчуття знесилення, зниження працездатності та нестійкий настрій зі змінами від похмуро-песимістичного до звичного, рівного. Пацієнти надто вразливі, збудливі, дратівливі. При фізичних і розумових навантаженнях настає швидка втома, а разом із нею відчуття відрази до роботи, що виконує людина, а також уявлення про її нездоланність. При втомі, а нерідко і без неї, легко з'являються неприємні думки, що заважають мислити і зосереджуватись. Досить часто пацієнтів турбує різного ступеня вираженості головний біль. Співвідношення слабкості і роздратованості при астенічному синдромі різноманітні. В одних випадках переважають явища роздратованості, збудливості, неспокою, в інших явища виснаження, втоми, пригнічення. Вище перераховані симптоми максимально виражені ввечері. Відмічаються розлади сну (тяжкість засинання, поверхневий сон, тяжкість пробудження, сонливість вдень) і вегетативні порушення (пітливість, тахікардія та ін.). Астенічний синдром може бути початковим проявом усіх психічних захворювань, досить часто зустрічається при психопатіях і неврозах.

Тобто *метою* нашого дослідження було вивчити закономірності розповсюдженості та інтенсивності паління тютюну серед осіб віком 13-16 років та його вплив на формування астенічного синдрому.

### Матеріали та методи

Розповсюдженість та інтенсивність звички паління тютюну вивчали в юнаків та дівчат міста Вінниці у віці від 13 до 17 років (з 1988 по 1984 року народження відповідно). Проанкетовано за спеціально розробленим опитувальником 2123 учня на базі 6 шкіл міста Вінниці (з 8 по 11 клас). До даного дослідження була включена вибірка осіб віком 13 і 16 років загальна кількість яких склала 837 школярів. Група 13-річних складалась з 221 хлопця і 198 дівчат, до складу групи 16-річних підлітків входило 119 хлопців і 235 дівчат.

Вимір ступеня вираженості астенічного стану проводили за допомогою шкали, котра створена Малковою Л.Д. і адаптована Черновою Т.Г. на базі клініко-психологічних спостережень і відомого опитувальника MMPI. Шкала складається з 30 пунктів-стверджень які

відображають характеристики астенічного стану. Після заповнення тестового бланку підраховують суму набраних респондентом балів. Весь діапазон шкали включає від 30 до 120 балів: від 30 до 50 балів - "відсутність астенії", від 51 до 75 балів - "слабка астенія", від 76 до 100 балів - "помірна астенія" і від 101 до 120 балів - "виражена астенія". За допомогою даного опитувальника було досліджено 250 осіб у віці 16 років, серед яких 134 (53,6%) становили особи чоловічої статі та 116 (46,4%) жіночої. Статус паління оцінювали за допомогою тесту Фагерстрема [1990].

Для аналізу результатів дослідження були застосовані абсолютні та похідні (відносні та середні) величини. Для оцінки достовірності результатів дослідження була розрахована середня похибка для середніх і відносних величин. Аналіз достовірності розбіжностей між величинами проводився за допомогою критерію суттєвості розбіжностей. Оцінку "t" давали за класичною таблицею критерію Ст'юдента.

### Результати. Обговорення

В результаті проведеної роботи нами встановлено, що поширеність тютюнопаління суттєво вища серед 16-річних підлітків - 24,2% проти 12,9% у 13-річних дітей.

Подібна закономірність проявляє себе й у диференційованому за статтю аналізі показників. Частота вживання тютюну в осіб жіночої і чоловічої статі значимо вища у 16 років, ніж у 13. Порівняння отриманих показників дозволяє зробити висновок, що рівень паління суттєво вищий в осіб чоловічої статі у кожній віковій групі. Визначення зростання звички до тютюнопаління від 13 до 16 років засвідчило, що в осіб жіночої статі це зростання більш інтенсивне - у 2,7 рази, коли в осіб чоловічої статі - в 1,6 рази. Очевидно, що кількість підлітків, які палять, за три роки подвоїлась; вірогідно, що з віком кількість курців надалі зростатиме.

Встановлено, що залучення підлітків до звички паління в групі 13-річних відбулося в середньому у 9,8 років. У групі 16-річних залучення до звички паління тютюну відбулося в 11,9 років. Отримані дані свідчать про те, що з кожним роком підлітки починають палити у більш молодому віці.

Те ж стосується й строків формування регулярної залежності від тютюну. В групі 13-річних підлітків відмічаємо регулярність паління тютюну у середньому в 11,8 років, в групі 16-річних підлітків в середньому в 14,5 років. При цьому відмічено, що хлопчики починають палити дещо раніше ніж дівчата, те ж стосується й регулярності паління. Встановлено, що звичка паління тютюну у 13-річних підлітків сформувалась у середньому за 1,9 роки, а у 16-ти річних респондентів в середньому за 2,5 роки. Виявлено, що хлопці починають палити раніше ніж дівчата, але звичка до паління тютюну формується скоріше у дівчат.

Встановлено, що з віком зменшується кількість підлітків, які палять спорадично і збільшується інтен-



Таблиця 1. Показники інтенсивності паління серед опитаних школярів (%).

Статеві-вікова структура	Палять не кожен день	Палять до 5 цигарок у день	Палять до 10 цигарок у день	Палять до 20 цигарок у день	Палять > 20 цигарок у день
13 річні	38,89	20,37	9,26	0,00	0,00
Жінки	30,20	28,57	7,14	0,00	0,00
Чоловіки	44,71	18,60	10,00	0,00	0,00
16-річні	24,75	36,63	24,75	12,87	0,00
Жінки	52,01	40,54	8,11	5,41	0,00
Чоловіки	14,18	34,38	34,38	17,19	0,00

Таблиця 2. Розповсюдженість астеничного синдрому серед підлітків у залежності від куріння тютюну (%).

	загалом		дівчата		хлопці		дівчата		хлопці	
	не палять	палять	не палять	палять	не палять	палять	<10	>10	<10	>10
Частота астеничного синдрому (%)	25,6	48,4	30,0	53,6	19,3	44,4	44,5	55,6	36,4	50,0
Рівень значимості P	P<0,001		P<0,01		P=0,001		P>0,05		P>0,05	
Критерії суттєвості різниці між показниками	t=3,8		t=2,65		t=3,26		t=1,1		t=0,75	

сивність табакопаління. Дані про інтенсивність паління серед опитаних школярів представлені в таблиці 1.

Розподіл опитаних за кількістю цигарок, які вони споживають протягом доби, показало: серед дітей 13 років більш значна питома вага осіб, які курять не кожен день - 38,9% проти 24,8% серед 16-річних. Однак, у віці 16 років вже формується стала звичка до вживання тютюну і тому суттєво більшою ніж в 13 років стає кількість спожитих за добу сигарет - 36,6% (проти 20,4% у 13-річних) споживають до 5 сигарет на добу; 24,8% (проти 9,3% у 13-річних) до 10 і 12,9% (проти 0% - серед 13-річних) більше 10 сигарет на добу ( $p<0,001$ ). Осіб, які споживають більше 20 сигарет на добу не виявлено.

Значний інтерес становить вивчення мотиваційних факторів, що сприяють залученню підлітків до тютюну. Аналіз свідчить про негативний вплив соціального оточення, а також дозволяє зробити припущення про вияв психологічних негараздів у формуванні шкідливих звичок. Це дає можливість встановити спрямування психологічно-педагогічних корекційних заходів. Виявлено, що такі мотиваційні фактори більшою мірою характерні для 13-річних, ніж для 16-річних, тобто з віком паління перестав бути маніфестною ознакою психологічного дискомфорту, а трансформується у звичку.

Більшість (56,4% - 13-річних, 65,1% - 16-річних) підлітків відмічають зв'язок між інтенсивністю паління і поганим настроєм. Більш ніж 50% опитаних вважають, що паління допомагає їм в спілкуванні і встановленні контактів з людьми.

Суттєва частка 13-річних респондентів, а саме 72,2% відмітили, що паління допомагає їм виглядати більш привабливо, ефектно. Серед 16-річних, питома вага осіб, які підтримують дане ствердження, значно менша - 49,5%. Таким чином, 13-річні респонденти палять у деякій мірі заради того, щоб виглядати більш ефектно,

тоді як у групі 16-річних підлітків потреба вже переросла у звичку. Одним із найбільш актуальних питань, яке постійно в центрі уваги вчених, є взаємозв'язок між палінням та психологічним станом людини.

З точки зору більшості опитаних, тютюнопаління може бути ознакою внутрішнього дискомфорту, внутрішніх психологічних проблем. Так вважають 53,7% 13-річних респондентів та 44,5% 16-річних. Виявлено, що дані мотиваційні фактори в більшій мірі характерні для 13-річних ніж, для 16-річних, що говорить про те, що з віком паління перестає бути маніфестною ознакою психологічного дискомфорту, а трансформується в звичку.

Характеризуючи ставлення школярів до компанії по боротьбі з тютюнопалінням, ми визначили, що переважна кількість опитаних (40,3% серед 13 річних, 42,6% серед 16 річних) вважають, що така боротьба необхідна, але проводиться недостатньо інтенсивно. Майже кожен 4 (22,9% 13-річних, 23,2% 16-річних) вважають таку роботу даремною, недоцільною. Але 1/3 (36,8% - 13-річних; 34,2% - 16-річних) усе ж таки вважають що боротьба з палінням достатня для того, щоб допомогти, тим, хто дійсно бажає кинути палити.

Як свідчать результати нашого дослідження, тільки незначна частка - 13,6% серед 13-річних дітей і 6,5% серед 16-річних підлітків мали змогу приймати участь, або спостерігати акції по боротьбі з тютюнопалінням. На жаль, суттєво більшою є питома вага осіб, які ніколи не зустрічались з будь-якими заходами по боротьбі з палінням, пропагандою відмови від вживання тютюну: серед 13-річних таких осіб було 26,2%, серед 16-річних - 34,9%. Інші вказали, що дуже рідко зустрічаються з акціями по боротьбі з палінням.

Аналіз цього фрагменту роботи свідчить, що антинікотинова пропаганда в державі проводиться пасивно. Відсутні програми, які направлені на формування анти-

нікотинного настрою серед молоді.

Більш ніж 50% опитаних вважають, що паління серед дітей та підлітків становить дуже важливу медичну, психологічну та соціальну проблему, яка повинна вирішуватись на державному рівні. Кожний третій з опитаних вважають паління неминучим злом, з котрим марно вести боротьбу.

Переважна кількість опитаних (67,0% 13-річних, 60,2% 16-річних) стверджують, що можуть позбутись шкідливої звички тютюнопаління без сторонньої допомоги. Однак всі інші зазначають, що їм потрібна стороння допомога: одним - медикаментозна (3,7% 13-річним, 6,9% - 16-річним), іншим - психологічна (1,9% 13-річним, 7,9% - 16-річним).

Впевненість більшості серед тих, хто палить регулярно, в можливості самостійного припинення паління демонструє, що вони відносяться до своєї звички анозогностично, тобто не зовсім усвідомлюють паління як залежність, що необхідно враховувати при роботі по відмовленню від паління.

Отримані нами результати дають підстави стверджувати, що проблема паління підлітків є багатофакторною. У першу чергу це пов'язано з інтенсивним зростанням цієї розповсюдженої звички, різнонаправленістю причин, що її формують, нерозуміння як курцями, так і оточенням трагічних наслідків тютюнопаління. Тому й антисмокінгова діяльність має, з одного боку, базуватись на агресивному ставленні до курців, з другого боку - впливати на ті фактори, що ініціюють тютюнопаління. Ці підходи можуть бути підсилені низкою фактів та матеріалів, а саме оцінкою тих змін, які відбуваються в органах-мішенях під впливом паління, тому ми вивчали функцію зовнішнього дихання у підлітків.

Нами було вибірково обстежено 250 осіб, з яких 122 (48,2%) склали підлітки, котрі не палили, 128 (51,2%) осіб - підлітки, котрі палили регулярно (стаж паління близько п'яти років) на наявність формування в них астеничного синдрому. Підлітків, що палили регулярно, розділили на тих, що палять до 10 цигарок і тих, що палять більш ніж 10 цигарок на день. У дослідженні приймали участь підлітки, які (згідно амбулаторним картам) не мали жодних хронічних захворювань.

За даними нашого спеціального дослідження (див. табл. 2), частота астеничного синдрому серед курців становить 48,4 випадки на 100 обстежених. Серед осіб, які не палять, астеничний синдром зустрічається значно рідше - 25,6% ( $p < 0,001$ ). У всіх підлітків відмічали,

згідно шкалі, слабкий ступінь астенії, тому надалі градації астеничного синдрому у досліджуваних підлітків не будуть приводитись.

Розповсюдження астеничного синдрому як серед дівчат, так і серед хлопців є більш значимою у курців - 53,6% серед дівчат і 44,4% серед юнаків-підлітків, ніж у тих, що не палять - 30,0% серед осіб жіночої статі та 19,3% - у осіб чоловічої статі. Відмінність між показниками статистично доведена при  $p < 0,01$ . Визначений коефіцієнт асоціації для дихотомічних таблиць переконливо свідчить про наявність середньої сили зв'язку між тютюнопалінням та проявами астеничного синдрому -  $Q = 0,48$ .

Встановлено, що інтенсивність астеничного синдрому дещо вища серед осіб, що палять багато (див. табл. 2). Ця закономірність проявляє себе як у осіб чоловічої, так і жіночої статі. Однак, суттєвість між показниками статистично не доведена -  $p > 0,05$ . Це дозволяє стверджувати, що, як висока, так і низька інтенсивність тютюнопаління є досить вагомим чинником ризику формування астеничного синдрому.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Встановлено, що серед 13-річних підлітків палить кожен сьомий, а серед 16-річних кожен четвертий. Щорічно зростає кількість палючих дівчат. Нами встановлено зв'язок між палінням респондентів та їх батьків. У підлітків, які палить, 70% батьків теж мають цю ж звичку.

2. При вивченні мотиваційних факторів, що сприяють залученню підлітків до паління встановлено, що для одних паління є змогою більш ефектно виглядати, другі палять інтенсивніше при поганому настрої, інші вважають паління ознакою внутрішніх проблем: деякі вважають, що паління допомагає встановленню контактів з людьми і впливає на якість спілкування. Виявлено, що дані мотиваційні фактори в більшій мірі характерні для 13-річних, ніж для 16-річних, що говорить про те, що з віком паління перестає бути маніфестною ознакою психологічного дискомфорту, а трансформується у звичку.

3. Встановлено, що тютюнопаління впливає на частоту появи астеничного синдрому у підлітків, що палять. Особливо це твердження притаманне дівчатам.

Динамічне використання опитувальників під час диспансерного нагляду за дітьми, котрі палять, створює передумови для подальшого кількісного моніторингу астеничного синдрому за багатокомпонентною системою.

### Список літератури

- Fagerstrom K.O. Nicotine addiction and its assessment /K.O.Fagerstrom //Ear. World Health Organization: Tobacco of Nose Throat. J.- 1990.- Vol.69.- P.763-775. World Health Organization: Tobacco of Health: Rest Global Status Report / WHO.- Tobacco of Health Programme.- 1997.- P.2-11.

*Слепченко Н.С.*

### КУРЕНИЕ ТАБАКА СРЕДИ ПОДРОСТКОВ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ФОРМИРОВАНИЕ АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА

*Резюме. Изучены распространенность и интенсивность курения среди школьников города Винницы возрасте 13-16 лет. Выявлены основные мотивационные факторы, способствующие привлечению подростков к курению, а также их отношение к этой привычке. Установлено влияние курения на формирование астенического синдрома.*

**Ключевые слова:** курение табака, эпидемиология, астенический симптомокомплекс.

*Slepchenko N. S.*

**SMOKING TOBACCO AMONG ADOLESCENTS AND ITS INFLUENCE ON THE FORMING OF ASTHENIC SYNDROME**

**Summary.** *The prevalence and intensity of the smoking was studied among the schoolchildren at the age of 13-16 years old. The motivational factors that promote the involving of the adolescents to smoking and their attitude to this habit were detected. The influence of the smoking on the forming of the asthenic syndrome was established.*

**Key words:** *smoking of tobacco, epidemiology, asthenic complex of symptoms.*

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Барало Р.П.

УДК: 616.62-003.7:615.28

**Барало Р.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21000, Україна)

## АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРИ УСКЛАДНЕНІЙ СЕЧОКАМ'ЯНІЙ ХВОРОБІ

**Резюме.** *Проведено аналіз 64 історій хвороб пацієнтів на СКХ, що перебували в урологічному відділенні ВОКЛ ім. М.І.Пирогова. Всі пацієнти приймали антибактеріальну терапію, переважно цефалоспорины та фторхінолони II-III-IV поколінь. Хворі, у яких камінець вийшов без хірургічного втручання, отримували монотерапію пероральним антибіотиком тривалістю до 5-6 діб. Хворі, у яких проводилось хірургічне втручання, отримували одноденну передопераційну профілактику та комбіновану парентеральну антибіотикотерапію в післяопераційному періоді. Поява гнійного запалення в сечових шляхах потребувала призначення трьох і навіть чотирьох антибіотиків тривалістю до 10-12 днів із подальшим переведенням пацієнтів на пероральний прийом цих же ліків в амбулаторних умовах.*

**Ключові слова:** *сечокам'яна хвороба, антибіотикопрофілактика, антибіотикотерапія.*

### Вступ

Кристалурії та сечокам'яна хвороба (СКХ) займають одне з провідних місць у структурі урологічних і нефрологічних захворювань за поширеністю, частотою звернення по медичну допомогу і госпіталізацією в стаціонар. Так, від уролітіазу страждає 8-15% населення Європи і Північної Америки. У країнах СНД від сечокам'яної хвороби, за даними деяких авторів, страждає від 3 до 6% населення [Эрман, 2010]. Останніми роками в Україні реєструється підвищення захворюваності на сечокам'яну хворобу (СКХ) як у дорослих, так і в дітей [Пепенін, Спиридоненко, 2004]. У більшості (60-70%) хворих із каменями нирок і сечоводів перебіг хвороби ускладнюється приєднаною інфекцією, що значно погіршує прогноз. Згідно з даними NNIS (США), російських, а також вітчизняних дослідників поширеність збудників, що виділені при хірургічних втручаннях, за останні десятиліття суттєво не змінилась, не дивлячись на те, що ці показники в різних хірургічних клініках відрізняються достатнім різномаяттям [Ефименко і др., 2002, 2004; Emori, Gaynes, 1993, Mehta, Niederman, 2003]. Інфекція, збудниками якої найчастіше бувають кишкова паличка, стафілокок, стрептокок, вульгарний протей, проявляється у вигляді гострого чи хронічного пієлонефриту, уретериту, пієнефрозу. Повністю ліквідувати інфекцію при сечокам'яній хворобі, особливо якщо камінь порушує уродинаміку, практично неможливо, і тому антибактеріальну терапію призначають перед операцією і після неї. Тривалість антибіотикопрофілактики визначається об'ємом і тривалістю оперативного втручання, важкістю інфекційного процесу до операції. В

післяопераційному періоді проводиться антибіотикотерапія аж до видалення дренажів [Ефименко і др., 2002]. Мікробна контамінація операційної рани є неминучою (у 80-90% випадків) навіть при ідеальному дотриманні правил асептики і антисептики [Яковлев і др., 2003].

*Метою* дослідження було вивчення стану антибіотикопрофілактики і антибіотикотерапії у пацієнтів з ускладненою сечокам'яною хворобою в умовах урологічного відділення ВОКЛ ім.М.І.Пирогова.

### Матеріали та методи

Проведено аналіз тактики ведення пацієнтів із СКХ в урологічному відділенні Вінницької обласної лікарні ім. М.І. Пирогова за перший квартал 2012р. Відібрано 64 історії хвороби (16 чоловіків і 48 жінок). Самими молодими були пацієнти - 23 роки (жінка) і 30 років (чоловік), а самими старими 81 рік (жінка) і 73 роки (чоловік). Основну масу склали хворі у віці 35-60 років. Всі пацієнти отримували антибіотики чи для профілактики, чи/і для терапії загострення запального процесу. Для зручності проведення аналізу хворих розділили на дві групи - перша група (17 хворих), у них камінець вийшов самостійно без оперативного втручання, друга група (47 хворих), у них камінець видалявся за допомогою різних методів оперативного втручання.

### Результати. Обговорення

Серед антибіотиків найбільш часто використовувались цефалоспорины (ЦП) II - III поколінь і фторхінолони (ФХ) II - III - IV поколінь (табл. 1).

**Ключевые слова:** курение табака, эпидемиология, астенический симптомокомплекс.

*Slepchenko N. S.*

**SMOKING TOBACCO AMONG ADOLESCENTS AND ITS INFLUENCE ON THE FORMING OF ASTHENIC SYNDROME**

**Summary.** *The prevalence and intensity of the smoking was studied among the schoolchildren at the age of 13-16 years old. The motivational factors that promote the involving of the adolescents to smoking and their attitude to this habit were detected. The influence of the smoking on the forming of the asthenic syndrome was established.*

**Key words:** *smoking of tobacco, epidemiology, asthenic complex of symptoms.*

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

© Барало Р.П.

УДК: 616.62-003.7:615.28

**Барало Р.П.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра клінічної фармації і клінічної фармакології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21000, Україна)

**АНТИБАКТЕРІАЛЬНА ТЕРАПІЯ ПРИ УСКЛАДНЕНІЙ СЕЧОКАМ'ЯНІЙ ХВОРОБІ**

**Резюме.** *Проведено аналіз 64 історій хвороб пацієнтів на СКХ, що перебували в урологічному відділенні ВОКЛ ім. М.І.Пирогова. Всі пацієнти приймали антибактеріальну терапію, переважно цефалоспорины та фторхінолони II-III-IV поколінь. Хворі, у яких камінець вийшов без хірургічного втручання, отримували монотерапію пероральним антибіотиком тривалістю до 5-6 діб. Хворі, у яких проводилось хірургічне втручання, отримували одноденну передопераційну профілактику та комбіновану парентеральну антибіотикотерапію в післяопераційному періоді. Поява гнійного запалення в сечових шляхах потребувала призначення трьох і навіть чотирьох антибіотиків тривалістю до 10-12 днів із подальшим переведенням пацієнтів на пероральний прийом цих же ліків в амбулаторних умовах.*

**Ключові слова:** *сечокам'яна хвороба, антибіотикопрофілактика, антибіотикотерапія.*

**Вступ**

Кристалурії та сечокам'яна хвороба (СКХ) займають одне з провідних місць у структурі урологічних і нефрологічних захворювань за поширеністю, частотою звернення по медичну допомогу і госпіталізацією в стаціонар. Так, від уролітіазу страждає 8-15% населення Європи і Північної Америки. У країнах СНД від сечокам'яної хвороби, за даними деяких авторів, страждає від 3 до 6% населення [Эрман, 2010]. Останніми роками в Україні реєструється підвищення захворюваності на сечокам'яну хворобу (СКХ) як у дорослих, так і в дітей [Пепенін, Спиридоненко, 2004]. У більшості (60-70%) хворих із каменями нирок і сечоводів перебіг хвороби ускладнюється приєднаною інфекцією, що значно погіршує прогноз. Згідно з даними NNIS (США), російських, а також вітчизняних дослідників поширеність збудників, що виділені при хірургічних втручаннях, за останні десятиліття суттєво не змінилась, не дивлячись на те, що ці показники в різних хірургічних клініках відрізняються достатнім різномаяттям [Ефименко і др., 2002, 2004; Emori, Gaynes, 1993, Mehta, Niederman, 2003]. Інфекція, збудниками якої найчастіше бувають кишкова паличка, стафілокок, стрептокок, вульгарний протей, проявляється у вигляді гострого чи хронічного пієлонефриту, уретериту, пієонефрозу. Повністю ліквідувати інфекцію при сечокам'яній хворобі, особливо якщо камінь порушує уродинаміку, практично неможливо, і тому антибактеріальну терапію призначають перед операцією і після неї. Тривалість антибіотикопрофілактики визначається об'ємом і тривалістю оперативного втручання, важкістю інфекційного процесу до операції. В

післяопераційному періоді проводиться антибіотикотерапія аж до видалення дренажів [Ефименко і др., 2002]. Мікробна контамінація операційної рани є неминучою (у 80-90% випадків) навіть при ідеальному дотриманні правил асептики і антисептики [Яковлев і др., 2003].

*Метою* дослідження було вивчення стану антибіотикопрофілактики і антибіотикотерапії у пацієнтів з ускладненою сечокам'яною хворобою в умовах урологічного відділення ВОКЛ ім.М.І.Пирогова.

**Матеріали та методи**

Проведено аналіз тактики ведення пацієнтів із СКХ в урологічному відділенні Вінницької обласної лікарні ім. М.І. Пирогова за перший квартал 2012р. Відібрано 64 історії хвороби (16 чоловіків і 48 жінок). Самими молодими були пацієнти - 23 роки (жінка) і 30 років (чоловік), а самими старими 81 рік (жінка) і 73 роки (чоловік). Основну масу склали хворі у віці 35-60 років. Всі пацієнти отримували антибіотики чи для профілактики, чи/і для терапії загострення запального процесу. Для зручності проведення аналізу хворих розділили на дві групи - перша група (17 хворих), у них камінець вийшов самостійно без оперативного втручання, друга група (47 хворих), у них камінець видалявся за допомогою різних методів оперативного втручання.

**Результати. Обговорення**

Серед антибіотиків найбільш часто використовувались цефалоспорины (ЦП) II - III поколінь і фторхінолони (ФХ) II - III - IV поколінь (табл. 1).

Таблиця 1. Вибір АБ у пацієнтів із СКХ.

АБ-препарат	Групова приналежність
Цефепім (абіпім)	Цефалоспорин
Цефтріаксон (емсеф, терцеф, ауросцеф)	Цефалоспорин III покоління
Цефтазидим (фортум)	Цефалоспорин III покоління
Цефоперазон (медоцеф)	Цефалоспорин III покоління
Цефуроксим (бактілем)	Цефалоспорин II покоління
Гатіфлоксацин (гатімак, тебріс, га флокс)	Фторхінолон IV покоління
Левефлоксацин (локсоф)	Фторхінолон III покоління
Ципрофлоксацин (цифрак ОД, ципринол)	Фторхінолон II покоління
Норфлоксацин	Фторхінолон II покоління
Офлоксацин	Фторхінолон II покоління
Амоксицилін (флемоксина солютаб)	Амінопеніцилін
Медоклав	Захищений пеніцилін
Фурамаг	Нітрофуран
Метрогіл	Похідне нітроїмідазол
Орнідазол (мератин)	Антипротозойний ЛЗ

Таблиця 2. Види оперативних втручань у хворих II групи.

Вид втручання	Кількість хворих
Стентування нирки	15
Заміна стента нирки	6
Уретеролітоекстракція	5
Уретеролітомія зі стентуванням нирки	4
Уретеролітомія із накладанням нефростоми	5
Заміна нефростоми	6
Пієлолітомія із накладанням нефростоми	6

Таблиця 3. Аналіз АБ-терапії хворих при уретеролітомії із накладанням нефростоми.

АБ-терапія			
Моно-терапія	Тривалість (дні)	Комбінована терапія	Тривалість (дні)
-	-	ЦП IV (в/м) + ФХ IV (в/в)	6
-	-	ЦП III (в/м) + ФХ III (в/в)	6-11
-	-	ЦП III (в/м) + ФХ III (в/в) + метрогіл (в/в)	12
-	-	ЦП IV (в/м) + метрогіл (в/в) + ФХ III (в/в)	8

Таблиця 4. Аналіз АБ-терапії хворих при пієлолітомії із накладанням нефростоми.

АБ-терапія			
Моно-терапія	Тривалість (дні)	Комбінована терапія	Тривалість (дні)
-	-	ЦП IV (в/в) + ФХ IV (в/в)	7
-	-	ЦП III (в/м) + ФХ III (в/в)	7
-	-	ЦП III (в/в) + ФХ IV (в/в) + метрогіл (в/в) + мератин (в/в)	12
-	-	ЦП III (в/в) + ФХ IV (в/в)	11
-	-	ЦП III (в/в) + ФХ IV (в/в) + метрогіл (в/в)	11

Пацієнти першої групи рівномірно були представлені особами обох статей. У 11 хворих (64,7%) камінь локалізувався у сечоводі (більше в правому - у 9 осіб), у 6 хворих (35,3%) - в нирці. Лише у 3 пацієнтів (17,6%) після відходження камінця було загострення пієлонефриту. Відповідно їм була проведена комбінована анти-

мікробна терапія двома антибактеріальними препаратами - парантеральним цефалоспорином III покоління і пероральним фторхінолоном II чи III покоління. Курс лікування не перевищував 10 днів. Іншим 14 пацієнтам з метою профілактики загострення пієлонефриту проводили монотерапію пероральним антибіотиком - амінопеніциліном, чи фторхінолоном, чи цефалоспорином (за вибором) коротким курсом, тривалістю до 5-6 днів. Серед пацієнтів 2 групи найбільш часто проводили процедуру стентування нирки - у 34,04%. Всі інші види оперативних втручань розподілялися рівномірно (табл. 2).

При аналізі тактики призначення антибіотиків цієї категорії пацієнтів були виявлені наступні закономірності: 1. хворим частіше призначалась комбінована терапія антибіотиками; 2. для комбінованої терапії використовувались переважно препарати III - IV поколінь із групи цефалоспоринів і фторхінолонів; 3. препарати вводились парентерально; 4. курси лікування антибіотиками тривали не менше 7 днів; 5. антибіотикотерапія продовжувалась на амбулаторному етапі лікування за деськалційним принципом - із використанням тих же груп антибіотиків лише перших генерацій і в пероральній формі застосування, чи амінопеніцилінів, чи захищених пеніцилінів. У 50% хворих процедура стентування нирки супроводжувалась профілактичним призначенням антибіотиків за день до оперативного втручання. Призначались цефалоспорино чи фторхінолони III генерації в парентеральних формах. В післяопераційному періоді 5 хворим (33,3%) призначалась монотерапія парентеральним антибіотиком із групи цефалоспоринів чи фторхінолонів III генерації чи флемоксину солютаб, курс лікування тривав 5 днів. Інші хворі (76,7%) отримували комбіновану парентеральну терапію. Із них - 4 хворих (26,6%) - ЦП III генерації із ФХ II - III генерації; 6 хворих (40%) - до такої комбінації додано метронідазол. Курс лікування тривав 7-10 днів. Уретеролітомія проводилась на фоні гнійного запалення в сечових шляхах. Це відобразилось і на тактиці призначення антибіотиків. Всі пацієнти отримували комбіновану парентеральну антибіотикотерапію тривалістю 6-12 днів. В комбінації були включені ЦП і ФХ III - IV поколінь, а також їх поєднання із метронідазолом (табл. 3).

Самою важкою була група пацієнтів, яким проводилась пієлолітомія із накладанням нефростоми - 6 пацієнтів (13%). Хворі перебували на парентеральній (переважно внутрішньовенній) комбінованій терапії із використанням 2-3 і навіть 4-х антибіотиків (табл. 4). Курси лікування склали 7-12 днів.

Важких септичних ускладнень у пацієнтів із СКХ виявлено не було. Після виписки зі стаціонару всі хворі з другої групи продовжували амбулаторно отримувати антибіотики ще впродовж 7-10 днів. Для цього використовувались пероральні форми антибіотиків різних груп - фурамаг, ЦП II покоління, ФХ II покоління, флемоксину солютаб.

Отже, при призначенні АБ враховували важкість захворювання, можливість ураження сечовивідних шляхів мікробними асоціаціями, які на сьогодні зустрічаються у 30% і більше хворих [Березняков, 2002, Яковлев, 2002] і викликають швидке формування резистентності навіть до фторхінолонів I та II поколінь при інфекції сечових шляхів [Березняков, 2002, Посохова и др., 2004]. Призначаючи комбіновану парантеральну терапію, лікар забезпечує розширення спектру дії антибіотиків (можливість подіяти на можливі мікробні асоціації), швидке досягнення у вогнищі інфекції терапевтичної концентрації антибіотиків, а за умови збереження чутливості мікроорганізмів до вибраних антибіотиків, він забезпечує позитивний результат лікування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Терапія гнійних запальних ускладнень СКХ (особливо уражень нирки) вимагає призначення цефалос-

поринових та фторхінолонових АБ останніх генерацій, спектр дії яких включає грам (-) збудники, що найчастіше контамінують сечовивідну систему.

2. Парантеральне введення антибіотиків дозволяє швидко створити у вогнищі запалення мінімально пригнічуючу концентрацію (МПК90%), а за рахунок комбінації - максимально розшити антимікробний спектр дії препаратів.

3. Застосування деескалаційного етапу в призначенні антибіотиків: парантерально 5-7 днів (стаціонар) і перорально 10-12 днів (амбулаторно) уберігає пацієнтів від поширення полірезистентної стаціонарної інфекції сечових шляхів.

Вивчення змін фармакокінетичних параметрів призначених антибіотиків у даній категорії пацієнтів, зокрема МПК90% дасть змогу вчасно виявити ріст резистентності флори. Прослідковуючи частоту госпіталізацій пацієнтів, можна буде судити про ерадикаційні можливості обраних схем лікування.

### Список літератури

- Березняков И.Г. Новые фторхинолоны в лечении инфекций мочевых путей / И.Г.Березняков //Клин. антибиотикотерапия.- 2002.- №1(15).- С.15-21.
- Антибиотикопрофилактика и антибиотикотерапия основных форм хирургических инфекций: Методические рекомендации / [Н.А.Ефименко, В.И.Хрупкин, П.Ф.Хвещук и др.].- М.: ГВМУ МО РФ.- 2002.- 50с.
- Ефименко Н.А. Инфекции в хирургии. Фармакотерапия и профилактика / Н.А.Ефименко, И.А.Гучев, С.В.Сидоренко.- Смоленск, 2004.- С.3-25.
- Нефрология детского возраста: Рук-во для врачей /М.В.Эрман.- 2-е изд., перераб. и доп.- СПб.: СпецЛит, 2010.- 683с.
- Пепенін В.Р. Стан фагоцитозу та його зміни у хворих на сечокам'яну хворобу єдиної нирки /В.Р.Пепенін, В.В.Спиридоненко //Врачеб. практика.- 2004.- №2.- С.72-74.
- Посохова К. Фторхинолоны: основы эффективного та безопасного застосування /К.Посохова, О.Вікторов, В.Мальцев //Ліки України.- 2004.- №1.- С.14-22.
- Рациональная антимикробная фармакотерапия. Рук-во для практикующих врачей. (Ред. Яковлев В.П., Яковлев С.В.).- М.- 2003.- С.1008.
- Яковлев В.П. Клиническая фармакология нового фторхинолона- левофлоксацина /В.П.Яковлев, Г.Н.Изотова, С.В.Буданова //Клин. фармакология и терапия.- 2002.- Т.11, №1.- С.86-91.
- Mehta R.M. Резистентность к антибиотикам флоры, вызывающей инфекции у больных отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) /R.M.Mehta, M.S.Niederman //В кн.: Антимикробная терапия тяжелых инфекций в стационаре. Москва.- 2003.- С.35-47.
- Emori T.G. An overview of nosocomial infections, including the role of the microbiology laboratory /T.G.Emori, R.P.Gaynes //Clin. Microbiol. Rev.- 1993.- Vol.6, №4.- P.428-442.

**Барало Р.П.**

### АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННОЙ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

**Резюме.** Проанализированы 64 истории болезней пациентов на МКБ, которые находились в урологическом отделении ВОКБ им. Н.И.Пирогова. Все пациенты принимали антибактериальную терапию, преимущественно цефалоспорины и фторхинолоны II - III - IV поколений. Больные, у которых камень вышел без хирургического вмешательства - получали монотерапию пероральным антибиотиком длительностью до 5-6 дней. Больные, у которых проводилось хирургическое вмешательство, получали за день до вмешательства антибиотикопрофилактику и комбинированную парантеральную антибиотикотерапию в послеоперационном периоде. Наличие гнойного воспаления в мочевыводящих путях требовало назначения трех и даже четырех антибиотиков длительностью до 10-12 дней. Далее эти пациенты в амбулаторных условиях продолжали прием этих же лекарств перорально.

**Ключевые слова:** мочекаменная болезнь, антибиотикопрофилактика, антибиотикотерапия.

**Baralo R.P.**

### ANTIBACTERIAL THERAPY FOR COMPLICATED UROLITHIASIS

**Summary:** It was made analysis of 64 medical history of patient's with urolithiasis, who were treated in urology departmen of Pirogov regional hospital. All patients were treated with antibacterial therapy, mainly Cephalosporines and fluoroquinolones II-III- IV generation. The patients, who excreted calculi without surgical intervention, received antibiotic peroral monotherapy within 5-6 days. The patients, who were spent the surgical intervention, had received presurgical antibiotic prophylaxis a day before and combined parenteral antibiotic therapy in postoperative period. If suppurative infection was available in urinary tracts needed prescription of three and even four antibiotics within 10- 12 days'. Farther these patients kept on taking these medicals per os.

**Key words:** urolithiasis, antibioticsprophylaxi, antibiotics therapy.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2012р.

©Белік Н.В.

УДК: 616.12-008.3-079.96:572.037:616-071.3

**Белік Н.В.**

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

## МОДЕЛЮВАННЯ МЕТОДОМ ПОКРОКОВОГО РЕГРЕСІЙНОГО АНАЛІЗУ ПОКАЗНИКІВ КАРДІОІНТЕРВАЛОГРАФІЇ У ЖІНОК І ЧОЛОВІКІВ З ЕУКІНЕТИЧНИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМІКИ

**Резюме.** За допомогою покрокового регресійного аналізу визначено, що у чоловіків першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки 7 із 9 показників кардіоінтервалографії (КІГ), вибраних для побудови математичних моделей, залежать від ряду підібраних антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50% - коефіцієнти детермінації складають від 0,577 до 0,751. Для цих показників були побудовані математичні моделі, у яких найчастіше зустрічаються кефалометричні показники (24,4%), обхватні розміри (19,5%), ширина дистальних епіфізів довгих кісток (14,6%) та діаметри тіла (12,2%). У жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки лише один показник КІГ - потужність в діапазоні низьких частот - залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних характеристик організму більше, ніж на 50% ( $R^2=0,546$ ).

**Ключові слова:** математичне моделювання, кардіоінтервалографія, еукінетичний тип гемодинаміки, антропо-соматотипологічні показники.

### Вступ

До теперішнього часу, незважаючи на значну кількість робіт стосовно фізіологічної і клінічної інтерпретації показників кардіоінтервалографії (КІГ), у світі не проводилися великомасштабні популяційні дослідження, які необхідні для встановлення стандартів норми варіабельності серцевого ритму для різних вікових і статевих категорій практично здорових людей [Абдуладзе, Папиташвили, 2002; Баевский, 2004; Heat rate ..., 1996]. Аналіз сучасної наукової літератури свідчить, що більшість досліджень, які проводили, стосувались встановлення та вивчення змін показників кардіоінтервалографії у дітей, підлітків та дорослих при різних захворюваннях [Хаспекова, 2003; Попов, Фрицше, 2006]. Однак, у даний час в медицині все більшого значення набуває індивідуально-типологічний підхід у вивченні різних показників організму здорових і хворих людей з урахуванням їх конституціональних особливостей [Коваленко, 2006]. Так, М.М. Шінкарук-Диковицька [2008] вивчала особливості зв'язків між антропо-соматотипологічними параметрами і показниками кардіоінтервалографії у підлітків з різними типами гемодинаміки. З літературних джерел відомо, що у здорових людей різні типи гемодинаміки є відображенням їх конституціональної неоднорідності [Михайлов, 2002].

Через це актуальним і цікавим було б вивчення нормативних значень показників КІГ у практично здорових чоловіків і жінок Поділля з різними типами гемодинаміки. Це питання на сьогоднішній день є актуальним і тому, що аналіз показників КІГ є інформативним методом оцінки адаптаційних можливостей організму [Баевский, Иванов, 2001].

Метою нашого дослідження було моделювання методом покрокового регресійного аналізу нормативних показників КІГ у здорових чоловіків і жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки в залежності від антропометричних і соматотипологічних параметрів.

### Матеріали та методи

Результати антропометричних досліджень за методикою Бунака [1941], визначення компонентів соматотипу за методикою J. Carter і B. Heath [1990], компонентного складу маси тіла за методиками J. Matiegka [1921] й Американського інституту харчування [Heymfield, 1982], показники КІГ (визначені разом з типом гемодинаміки за допомогою комп'ютерного реовазографічного діагностичного комплексу [Зелінський та ін., 2000]) 111 здорових міських чоловіків і 122 жінок Поділля першого зрілого віку взяті з банку даних матеріалів загально-університетської тематики "Розробка нормативних критеріїв здоров'я різних вікових та статевих груп населення на основі вивчення антропогенетичних та фізіологічних характеристик організму з метою визначення маркерів мультифакторіальних захворювань".

Реовазографічні та кардіоінтервалографічні дослідження проводились з використанням кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу у приміщенні з температурою повітря 20-22°C в положенні пацієнта лежачи на спині після обов'язкової 10-15-хвилинної адаптації до навколишніх умов [Зелінський та ін., 2000]. Тетраполярну грудну реограму реєстрували протягом 15 секунд синхронно з фонокардіограмою і електрокардіограмою перед реєстрацією ритмограми для визначення типу гемодинаміки. Ритмограму реєстрували у другому стандартному відведенні протягом 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Аналіз отриманих даних проводили за допомогою комп'ютерної програми кардіологічного діагностичного комплексу [Московко та ін., 2000].

Регресійні моделі нормативних показників КІГ, у 36 чоловіків та 65 жінок із еукінетичним типом гемодинаміки, в залежності від антропо-соматотипологічних параметрів тіла будували в пакеті "STATISTICA 6.1" (належить НДЦ ВНМУ імені М.І. Пирогова, ліцензійний № ВХХR901E246022FA). При проведенні прямого покрокового регресійного аналізу потрібно пам'ятати, що



регресійні поліноми мають будуватися лише для тих параметрів, які залежать від сумарного комплексу антропо-соматотипологічних характеристик організму більше, ніж на 50%, тобто коефіцієнт детермінації (в даній програмі позначається як RI) має бути не меншим за 0,50. Крім цього, величина критерію Фішера (F-критерію) повинна перевищувати 2,5, а кількість вільних членів (Interscpt) у рівнянні повинна бути мінімальною. Моделювання слід проводити під постійним логічним контролем, щоб запобігти появі у поліномах випадкових малозрозумілих незалежних змінних.

Для побудови регресійних моделей були взяті показники КІГ, які найбільш часто використовуються в клініці: середньоквадратичне відхилення нормальних R-R інтервалів (SDNN); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних інтервалів R-R (RMSSD); відсоток кількості пар послідовних нормальних інтервалів R-R, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс (PNN50); індекс напруги регуляторних систем (IN); індекс вегетативної рівноваги (IVR); вегетативний показник ритму (VPR); потужність у діапазоні дуже низьких частот (VLF); потужність у діапазоні низьких частот (LF); потужність у діапазоні високих частот (HF).

### Результати. Обговорення

Встановлено, що у жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки лише один показник КІГ - потужність у діапазоні низьких частот - залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних характеристик організму більше, ніж на 50% (RI=0,546). Для цього показника і був побудований регресійний поліном. Вільний член й усі коефіцієнти незалежних змінних цього полінома мають високу достовірність ( $p < 0,01-0,001$ ). Критерій Фішера цієї моделі ( $F=12,54$ ) перевищує розрахункове значення F-критерію ( $F$  критичне дорівнює 6,64). Все вищеперераховане, а також результати дисперсійного аналізу дають підстави стверджувати, що побудований регресійний поліном має високу значущість ( $p < 0,001$ ). Модель має вигляд наступного лінійного рівняння:

*LF (жінки першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $8039 + 179,1 \times$  висоту пальцевої антропометричної точки -  $447,4 \times$  обхват стопи -  $97,5 \times$  висоту плечової антропометричної точки +  $1089 \times$  ширину дистального епіфіза гомілки справа -  $727,3 \times$  ширину дистального епіфіза стегна справа +  $201,7 \times$  обхват гомілки у нижній третині,

де (тут і в подальшому), обхватні розміри тіла - в см; поздовжні розміри тіла - в см; ширина дистальних епіфізів - в см.

Інші показники КІГ у жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки залежать від визначених за допомогою покрокового регресійного аналізу комплексів антропометричних і соматотипологічних

ознак менше, ніж на 50% - коефіцієнти детермінації складають від 0,116 до 0,474, відповідно математичне моделювання цих показників не проводили.

За допомогою покрокового регресійного аналізу визначено, що у чоловіків першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки сім із дев'яти показників КІГ залежать від ряду підібраних антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50% - коефіцієнти детермінації складають від 0,577 до 0,751. Для цих показників були побудовані математичні моделі, для яких розрахований F-критерій, у більшості випадків, є значно більшим критичного (розрахункового) значення. Це дозволяє стверджувати про високу значущість регресійних лінійних поліномів, що також підтверджується результатами дисперсійного аналізу. Моделі мають вигляд наступних лінійних рівнянь:

*PNN50 (чоловіки першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $12,72 \times$  ширину обличчя -  $3,13 \times$  вік -  $4,95 \times$  передньо-задній розмір грудної клітки -  $6,36 \times$  ширину нижньої щелепи +  $2,01 \times$  обхват стегон -  $0,82 \times$  м'язовий компонент маси тіла, визначений за AIX -  $47,94$ ,

де (тут і в подальшому), кефалометричні показники - в см; діаметри тіла - в см; компоненти маси тіла - в кг, вік - в роках.

*RMSSD (чоловіки першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $5,95 - 4,05 \times$  вік +  $20,34 \times$  ширину обличчя -  $10,09 \times$  передньо-задній розмір грудної клітки -  $8,12 \times$  ширину нижньої щелепи +  $5,83 \times$  поперечний нижньо-грудний розмір +  $7,13 \times$  товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча,

де (тут і в подальшому), товщина шкірно-жирових складок - в мм.

*IVR (чоловіки першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $400,5 \times$  ширину дистального епіфіза передпліччя справа -  $20,93 \times$  обхват стегон -  $29,97 \times$  товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча +  $9,95 \times$  обхват грудної клітки на вдиху -  $72,85 \times$  кістковий компонент маси тіла, визначений за Матейко -  $216,6$ .

*VPR (чоловіки першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $2,45 \times$  ширину дистального епіфіза передпліччя справа +  $0,36 \times$  обхват голови -  $0,52 \times$  ширину обличчя +  $0,53 \times$  тип соматотипу -  $0,42 \times$  товщину шкірно-жирової складки на передпліччі -  $0,09 \times$  висоту вертлюгової антропометричної точки -  $16,71$ ,

де (тут і в подальшому), тип соматотипу - в балах (ендоморфи - 1, мезоморфи - 2, екоморфи - 3, екто-мезоморфи - 4, ендо-мезоморфи - 5, середній проміжний соматотип - 6).

*IN (чоловіки першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки)* =  $19,15 + 138,6 \times$  ширину дистального епіфіза передпліччя справа -  $19,28 \times$  ширину обличчя +  $7,34 \times$  вік -  $19,88 \times$  товщину шкірно-жирової складки на передній поверхні плеча -  $19,25 \times$  міжвертлюгову відстань таза +  $14,28 \times$  тип соматотипу.

*VLF* (чоловіки першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки) = 3639 x ширину дистального епіфіза плеча справа - 1318 x кістковий компонент маси тіла, визначений за Матейко + 726,2 x найменшу ширину голови + 203,4 x міжкосткову відстань таза - 382,6 x обхват шиї + 669,6 x обхват передпліччя у нижній третині - 20757.

*LF* (чоловіки першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки) = 53,97 + 985,8 x ширину обличчя - 508,1? x найменшу ширину голови + 1027 x ширину дистального епіфіза плеча справа - 643,9 x обхват кисті + 458,2 x обхват плеча у ненапруженому стані - 136,6 x обхват талії.

Таким чином, для чоловіків першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки були побудовані регресійні рівняння для 7 із 9 показників КІГ. Коефіцієнти детермінації побудованих поліномів складають від 57,7% до 75,1% (RІ від 0,577 до 0,751). До отриманих регресійних рівнянь найчастіше входять: кефалометричні показники (24,4%), обхватні розміри (19,5%), ширина дистальних епіфізів довгих кісток (14,6%) та діаметри тіла (12,2%). У жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки лише один показник КІГ - потужність у діапазоні низьких частот залежить від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних характеристик організму більше, ніж на 50%.

Височанський О.В. у 2012 році визначив, що у жінок першого зрілого віку з гіпокінетичним типом гемодинаміки 6 із 9 показників КІГ залежать від визначеного сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних параметрів більше, ніж на 50% (RІ = від 0,555

до 0,654). До побудованих регресійних поліномів у жінок із гіпокінетичним типом гемодинаміки найчастіше входили: кефалометричні параметри (26,3%), обхватні розміри (23,7%) та товщина шкірно-жирових складок (21,1%). У чоловіків першого зрілого віку з гіпокінетичним типом гемодинаміки усі показники КІГ залежать від визначеного сумарного комплексу конституціональних ознак менше, ніж на 50%, і тому не мають практичного значення для медицини.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Для чоловіків першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки були побудовані регресійні рівняння для 7 із 9 показників КІГ. У жінок першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки 8 із 9 показників КІГ залежать від визначеного сумарного комплексу конституціональних ознак менше, ніж на 50%.

2. У чоловіків першого зрілого віку з еукінетичним типом гемодинаміки найбільш часто у моделях зустрічаються кефалометричні показники (24,4%), обхватні розміри (19,5%), ширина дистальних епіфізів довгих кісток (14,6%) та діаметри тіла (12,2%).

Побудовані методом прямого регресійного аналізу математичні моделі параметрів КІГ дозволять оцінювати їх, враховуючи індивідуальні особливості обстежуваних, а саме їх антропометричні і соматотипологічні характеристики. А це, в свою чергу дасть можливість у подальших дослідженнях краще оцінювати адаптаційні можливості організму в нормі і при патології.

## Список літератури

- Абдуладзе Г.В. Спектральные свойства вариабельности частоты сердечного ритма плода. Норма и клиническое применение /Г.В.Абдуладзе, А.М.-Папаташвили //Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2003.- №2.- С. 128-135.
- Баевский Р.М. Анализ вариабельности сердечного ритма: история и философия, теория и практика /Р.М.Баевский //Клин. информатика и телемедицина.- 2004.- №1.- С. 54-64.
- Баевский Р.М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможность теоретического применения /Р.М.Баевский, Г.Г.Иванов //Ультразвуковая и функциональная диагностика.- 2001.- №3.- С. 108-127.
- Бунак В.В. Антропометрия. Практический курс /В.В.Бунак.- М.: Учпедгиз, 1941.- 367с.
- Коваленко С.О. Індивідуальні особливості хвильової структури серцевого ритму при дозованому фізичному навантаженні /С.О.Коваленко // Спортивна медицина.- 2006.- №1.- С.3-9.
- Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца: опыт практического применения метода /В.М.Михайлов.- Иваново: Иван. гос. мед. академия, 2002.- 290с.
- Попов В.В. Вариабельность сердечного ритма: Возможности применения в физиологии и клинической медицине /В.В.Попов, Л.Н.Фрицше //Укр. мед. часопис.- 2006.- №2.- С.24-31.
- Портативний багатофункціональний прилад діагностики судинного русла кровеносної системи /Б.О.Зелінський, С.М.Злепко, М.П. Костенко [та ін.] //Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах.- 2000.- №1.- С. 125-132.
- Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції /С.П.Московко, В.М.Йолтухівський, Г.С.Московко [та ін.] //Вісник Вінницького держ. мед. університету.- 2000.- №1.- С.238-239.
- Хаспекова Н.Б. Диагностическая информативность мониторинга вариабельности ритма сердца /Н.Б.Хаспекова //Вестник аритмологии. 2003.- №32.- С. 15-23.
- Шінкарук-Диковицька М.М. Особливості зв'язків між конституційними параметрами і показниками кардіоінтервалографії у підлітків з різними типами гемодинаміки: автореф. дис. ... канд. мед. наук /М.М.Шінкарук-Диковицька.- Вінниця, 2008.- 25с.
- Carter J.L. Somatotyping - development and applications /J.L.Carter, B.H.Heath.- Cambridge University Press, 1990.- 504р.
- Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation and clinical use /Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and Electrophysiology //Circulation.- 1996.- Vol.93, №5.- P. 1043-1065.
- Heymtsfield S.B. Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area /S.B.Heymtsfield //Am. J. Clin. Nutz.- 1982.- Vol.36, №4.- P.680-690.
- Matiegka J. The testing of physical efficiency /J.Matiegka //Amer. J. Phys. Antropol.- 1921.- Vol.2, №3.- P.25-38.

**Белик Н.В.**

**МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТОДОМ ПОШАГОВОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН С ЭУКИНЕТИЧЕСКИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ**

**Резюме.** Используя метод пошагового регрессионного анализа определено, что у мужчин первого зрелого возраста с эукинетическим типом гемодинамики семь из девяти показателей кардиоинтервалографии (КИГ), выбранных для построения математических моделей, зависят от подобранных антропометрических и соматотипологических параметров более, чем на 50% - коэффициенты детерминации составляют от 0,577 до 0,751. Для этих показателей были построены математические модели, в которых чаще других встречаются кефалометрические показатели (24,4%), обхватные размеры (19,5%), ширина дистальных эпифизов длинных трубчатых костей (14,6%) и диаметры тела (12,2%). У женщин первого зрелого возраста с эукинетическим типом гемодинамики только один показатель КИГ - мощность в диапазоне низких частот - зависит от суммарного комплекса антропометрических и соматотипологических характеристик организма больше, чем на 50% (RI=0,546).

**Ключевые слова:** математическое моделирование, кардиоинтервалография, эукинетический тип гемодинамики, антропо-соматотипологические показатели.

**Belik N. V.**

**MODELING THE CARDIOINTERVALOGRAPH INDICES OF WOMEN AND MEN WITH THE EUKINETIC TYPE OF HEMODYNAMICS BY THE METHOD OF INCREMENTAL REGRESSION ANALYSIS**

**Summary.** With the incremental regression analysis it has been set that the men of the first mature age with the eukinetic type of hemodynamics have seven of nine CIG indices chosen to make mathematical model which depend on a whole number of selected anthropometric and somatic typological parameters more than 50% - the coefficients of determination are from 0,577 to 0,751. For these indices the mathematical models were built in which the cephalometric parameters (24,4%), girth sizes (19,5%), long bones distal epiphyses width (14,6%) and body diameters (12,2%) were more often occurred. The women of the first mature age with the eukinetic type of hemodynamics have the only CIG index - the power in the range of low frequencies - which depends on the total complex of the anthropometric and somatic typological parameters of the organism more than 50% (RI=0,546).

**Key words:** mathematical modeling, cardiointervalograph, eukinetic type of hemodynamics, anthropological and somatic typological parameters.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Чугу Т.В.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

**Чугу Т.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА З ПОРУШЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ДИХАННЯ НОСОМ**

**Резюме.** Проведені нами дослідження підтверджують зміни тонузу жувальних та м'язів, які впливають на зовнішній вигляд пацієнта, що доведено результатами антропометричного, зовнішньоротового та внутрішньоротового обстеження пацієнтів. Це є підтвердженням актуальності комплексного підходу до лікування дистального прикуса.

**Ключові слова:** дистальний прикус, ротовий тип дихання, зовнішньо- та внутрішньоротові ознаки, функція м'язів.

**Вступ**

Дистальний прикус є однією з найбільш поширених аномалій і складає 28,4-46,6% у загальній структурі зубощелепних аномалій [Аюпова, 1990; Ращенко, 1994]. Часто дана патологія виникає внаслідок ротового типу дихання у пацієнтів і супроводжується різноманітними синдромами слабкості м'язів, що в свою чергу призводять до надмірної зміни положення щелеп [Проффит, 2006], а це нерідко порушує життєво важливі функції (жування, ковтання, мову), зміни зовнішнього вигляду дитини й нерідко слугує причиною психічних розладів, а також позначається на рості та розвитку дитячого організму [Дорошенко, 1969; Ращенко, 1994; Хорошилкина, 1999; Wenzel et al., 1989]. При цьому з існуючих додаткових методів вивчення функції жувальних та м'язів при дистальному прикусі електроміо-

графічне дослідження є найбільш інформативним [Григор'єва, 1984], а дослідження біоелектричної активності м'язів оточуючих зубні ряди дає змогу з'ясувати їх вплив на ріст щелеп і формування прикусу [Фліс, 2008].

Метою нашого дослідження було обґрунтування комплексного підходу до лікування пацієнтів з дистальним прикусом та ротовим типом дихання, шляхом встановлення не лише зовнішньо- та внутрішньоротових ознак, а й дослідження функції м'язів та жувальних м'язів.

**Матеріали та методи**

У ході дослідження нами обстежено 63 пацієнта з дистальним прикусом та патологічним типом дихання - ротовий тип дихання, сформований внаслідок стійкої

**Белик Н.В.**

**МОДЕЛИРОВАНИЕ МЕТОДОМ ПОШАГОВОГО РЕГРЕССИОННОГО АНАЛИЗА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАРДИОИНТЕРВАЛОГРАФИИ У ЖЕНЩИН И МУЖЧИН С ЭУКИНЕТИЧЕСКИМ ТИПОМ ГЕМОДИНАМИКИ**

**Резюме.** *Используя метод пошагового регрессионного анализа определено, что у мужчин первого зрелого возраста с эукинетическим типом гемодинамики семь из девяти показателей кардиоинтервалографии (КИГ), выбранных для построения математических моделей, зависят от подобранных антропометрических и соматотипологических параметров более, чем на 50% - коэффициенты детерминации составляют от 0,577 до 0,751. Для этих показателей были построены математические модели, в которых чаще других встречаются кефалометрические показатели (24,4%), обхватные размеры (19,5%), ширина дистальных эпифизов длинных трубчатых костей (14,6%) и диаметры тела (12,2%). У женщин первого зрелого возраста с эукинетическим типом гемодинамики только один показатель КИГ - мощность в диапазоне низких частот - зависит от суммарного комплекса антропометрических и соматотипологических характеристик организма больше, чем на 50% (RI=0,546).*

**Ключевые слова:** математическое моделирование, кардиоинтервалография, эукинетический тип гемодинамики, антропо-соматотипологические показатели.

**Belik N. V.**

**MODELING THE CARDIOINTERVALOGRAPH INDICES OF WOMEN AND MEN WITH THE EUKINETIC TYPE OF HEMODYNAMICS BY THE METHOD OF INCREMENTAL REGRESSION ANALYSIS**

**Summary.** *With the incremental regression analysis it has been set that the men of the first mature age with the eukinetic type of hemodynamics have seven of nine CIG indices chosen to make mathematical model which depend on a whole number of selected anthropometric and somatic typological parameters more than 50% - the coefficients of determination are from 0,577 to 0,751. For these indices the mathematical models were built in which the cephalometric parameters (24,4%), girth sizes (19,5%), long bones distal epiphyses width (14,6%) and body diameters (12,2%) were more often occurred. The women of the first mature age with the eukinetic type of hemodynamics have the only CIG index - the power in the range of low frequencies - which depends on the total complex of the anthropometric and somatic typological parameters of the organism more than 50% (RI=0,546).*

**Key words:** mathematical modeling, cardiointervalograph, eukinetic type of hemodynamics, anthropological and somatic typological parameters.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Чугу Т.В.

УДК: 616.74:616.89-008.437:616.744.6

**Чугу Т.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра стоматології дитячого віку (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ОБГРУНТУВАННЯ НЕОБХІДНОСТІ КОМПЛЕКСНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА З ПОРУШЕНОЮ ФУНКЦІЄЮ ДИХАННЯ НОСОМ**

**Резюме.** *Проведені нами дослідження підтверджують зміни тонусу жувальних та м'язів, які впливають на зовнішній вигляд пацієнта, що доведено результатами антропометричного, зовнішньоротового та внутрішньоротового обстеження пацієнтів. Це є підтвердженням актуальності комплексного підходу до лікування дистального прикуса.*

**Ключові слова:** дистальний прикус, ротовий тип дихання, зовнішньо- та внутрішньоротові ознаки, функція м'язів.

**Вступ**

Дистальний прикус є однією з найбільш поширених аномалій і складає 28,4-46,6% у загальній структурі зубощелепних аномалій [Аюпова, 1990; Ращенко, 1994]. Часто дана патологія виникає внаслідок ротового типу дихання у пацієнтів і супроводжується різноманітними синдромами слабкості м'язів, що в свою чергу призводять до надмірної зміни положення щелеп [Проффит, 2006], а це нерідко порушує життєво важливі функції (жування, ковтання, мову), зміни зовнішнього вигляду дитини й нерідко слугує причиною психічних розладів, а також позначається на рості та розвитку дитячого організму [Дорошенко, 1969; Ращенко, 1994; Хорошилкина, 1999; Wenzel et al., 1989]. При цьому з існуючих додаткових методів вивчення функції жувальних та м'язів при дистальному прикусі електроміог-

рафічне дослідження є найбільш інформативним [Григор'єва, 1984], а дослідження біоелектричної активності м'язів оточуючих зубні ряди дає змогу з'ясувати їх вплив на ріст щелеп і формування прикусу [Фліс, 2008].

Метою нашого дослідження було обґрунтування комплексного підходу до лікування пацієнтів з дистальним прикусом та ротовим типом дихання, шляхом встановлення не лише зовнішньо- та внутрішньоротових ознак, а й дослідження функції м'язів та жувальних м'язів.

**Матеріали та методи**

У ході дослідження нами обстежено 63 пацієнта з дистальним прикусом та патологічним типом дихання - ротовий тип дихання, сформований внаслідок стійкої

шкідливої звички дихати ротом. Вік пацієнтів склав 9-12 років.

Оцінювали: зовнішній вигляд пацієнтів, симетричність та гармонійність обличчя у фас та профіль, стан лімфатичних вузлів, статуру.

При внутрішньоротовому огляді враховували стан слизової оболонки ротової порожнини та тканин пародонту, наявність дефектів зубів, співвідношення зубів та щелеп. Певну увагу приділяли визначенню функції ковтання, мови, шляхом проведення функціональних проб, а також функції скронево-нижньощелепового суглоба методом пальпації та аускультатії під час переміщення нижньої щелепи.

Антропометричні дослідження проводили на гіпсових моделях щелеп за допомогою лінійки та штангенциркуля. Визначали ширину зубних рядів у ділянці премолярів та молярів за методикою Ліндера і Харта, визначали показники довжини переднього відрізка верхнього та нижнього зубних рядів по Корхаузу, вимірювали розміри апікального базису в трансверзальному та сагітальному напрямку за методом Хауса в модифікації Н.В.Снагіної. Будували діаграму за допомогою графічного методу Хаулея-Гербера-Гербста.

У нашому дослідженні, окрім традиційного вивчення поверхневої електроміографічної активності м'язів (здійснювали за допомогою сучасного комп'ютерного чотириохканального комплексу для електронейроміографії REPORTER, (виробництва фірми "ESAOTE-BIOMEDIKA", Італія), програмна версія 4.00.) проводили також вивчення м'язевих біопотенціалів, що виникають у відповідь на подразнення нерва чи м'яза, для визначення "періоду мовчання" та "масетер-рефлексу". Для визначення "періоду мовчання" ми просили пацієнта максимально стиснути зуби. В цей же час до підборіддя приставляли пілот й по ньому з відстані 10-15 см наносили відривчастий механічний удар молотком. Потім просили пацієнта розслабити м'язи. Дослідження повторювали тричі з інтервалом у 5 секунд. Методика проведення дослідження масетер-рефлексу аналогічна вищезазначеній, але дослідження відбувається у стані функціонального спокою жувальних м'язів пацієнта.

Цифровий матеріал у кожній серії досліджень оброблявся статистично, що передбачено комп'ютерною програмою.

### Результати. Обговорення

Результати зовнішнього обстеження пацієнтів з дистальним прикусом та патологічним типом дихання

При оцінюванні статури пацієнтів було виявлено зміни осанки у 44 (69%) пацієнтів (слабкість осанки), а саме нахил голови вперед, западіння грудної клітини, виступання лопаток, викривлення голенів. Данні зміни у статурі пояснюються навантаженням на м'язи шиї, при цьому збереження правильного положення голови та горизонтального положення погляду можливо при подаль-

шому посиленні дії м'язів шиї, як наслідок функціонального навантаження наявні зміни статури описані вище.

У обстежуваних пацієнтів спостерігалось симетричне співвідношення лівої та правої половин обличчя, відповідність верхньої середньої та нижньої третини обличчя не відповідало фізіологічній нормі у зв'язку із візуально видимим зменшенням нижньої третини обличчя причому у 19 (30%) із 63 обстежуваних зменшення було виражено менше, що пояснюється різними ступенями вираженості патології. Також відмічалися зміни контурів нижньої третини обличчя, частина обстежуваних пацієнтів мали значне вкорочення верхньої губи, та видиму слабкість губ, добре виражене підборіддя, глибоку супраментальну складку. Профіль обличчя досліджуваних пацієнтів видовжений, при змиканні губ явно виражені поглиблення, місця прикріплення м'язів (синдром наперстка). У 59 (93%) обстежуваних пацієнтів було відмічено не змикання губ, рот привідкритий, форма носа та ніздрів змінені відмічається аденоїдний тип обличчя.

Стан червоної облямівки губ у незадовільному стані, наявні ділянки пересихання та тріщини, стан лімфатичних вузлів у пацієнтів даної групи віднесено до верхньої межі норми. При зборі анамнезу у пацієнтів, або їхніх батьків було встановлено, що 27 (42%) пацієнтів мало місце штучне або змішане вигодовування, 47 (74%) пацієнтів мали хронічні запальні захворювання носоглотки, наявність шкідливих звичок, які можуть впливати на формування та розвиток дистального прикусу було виявлено у 6 (25%) обстежуваних.

*Результати внутрішньоротового обстеження пацієнтів з дистальним прикусом та патологічним типом дихання*

Стан слизової оболонки порожнини рота у пацієнтів є задовільним, наявні поодинокі випадки запалення та набряку ясеневих сосочків, 26 (41%) із 63 пацієнтів мали аномалії прикріплення вуздечок і були направлені до хірургічного відділення для проведення корекції. При обстеженні стану постійних та тимчасових зубів були наявні каріозні і некаріозні ураження, пацієнти були направлені в терапевтичне відділення для проведення санації. Форма піднебіння у більшості з даної групи пацієнтів вузька та висока. Нахил коронок верхніх фронтальних зубів в залежності від етіологічного чиннику виникнення патологічного прикусу має вестибулярне положення 42 (66%) обстежуваних (протрузія), або оральне 21 (33%) обстежуваних (ретрузія), 20 (31%) пацієнтів мали діастему і тріми, різці нижньої щелепи тісно розташовані один до одного апроксимальними поверхнями і у більшості пацієнтів нахилені в вестибулярну сторону. У 17 (26%) пацієнтів відмічається глибоке різцеве перекриття. Співвідношення зубів і щелеп не відповідає показникам ортогнатичного прикусу, кожен зуб починаючи з іклів змикається зі своїм антагоністом або одноіменним і попереду стоячим зубом. Великий та малий ключі оклюзії не співпадають.

**Таблиця 1.** ЕМГ-параметри м'язів пацієнтів з дистальним прикусом та патологічним типом дихання.

Жувальний м'яз	Ta, s	Tc, s	K	Ampmax, mV	Ampmean, mV	Teanmax	Teanmean
m.masseter dex.	0,243	0,201	1,21	0,31	0,30	310,3	297,2
m.masseter sin.	0,242	0,203	1,19	0,31	0,30	311,0	298,7
m.temporalis dex	0,273	0,208	1,31	0,63	0,57	319,1	312,2
m.temporalis sin	0,274	0,208	1,32	0,61	0,56	322,1	309,7
m.orbicularis oris	0,343	0,286	1,2	0,31	0,3	242,1	235,3

При проведенні функціональної ковтальної проби, - суть якої полягає в здібності обстежуваного ковтати харчову грудку, чи рідину не вимушено, або за командою. У 28 (44%) пацієнтів обстежуваної групи губи і зуби зімкнуті, м'язи обличчя не напружені час ковтання від 0,2 до 0,5 секунд в залежності від в'язкості їжі, що свідчить про фізіологічний тип ковтання, у 35 (55%) пацієнтів відмічався інфантильний або утруднений тип ковтання, при цьому виникало компенсаторне напруження мимічних м'язів, в ділянці кутів рота, підборіддя. Порушення мовлення спостерігалось у 23 (36%) обстежуваних (формативне звучання фонем Ф, В, і незрозуміле звучання фонем А, Г, Д).

Положення суглобових головок у суставних впадинах вивчали методом пальпації. У 59 (93%) відзначалася дизекскурсія та болючість при відкриванні рота, аускультативно відзначалося наявність клацання у суглобі при рухах нижньої щелепи, визначають наявність болю у суглобі.

*Результати антропометричного обстеження пацієнтів з дистальним прикусом та патологічним типом дихання*

Вимірявши 63 діагностичних гіпсових моделей пацієнтів отримали наступні результати: 58 (92%) пацієнтів мали звуження верхньої щелепи, 3 (4%) пацієнти мали розширення верхньої щелепи, та 2 (3%) пацієнти розміри щелеп яких знаходились у межах норми.

Виміри проведені на діагностичних гіпсових моделях дали наступні результати: у 42 (67%) досліджуваних було виявлено видовження переднього відрізка зубного ряду, вкорочення було діагностовано у 21(33%) обстежуваних. 49(78%) пацієнтів мали зменшення ширини апікального базису I ступеня тобто у межах 39-42% і II ступеню тобто у межах 32-39%. (верхня щелепа). На нижній щелепі зменшення ширини апікального базису складало 38-41% I ступінь, 34-38% II ступінь.

Показники отримані при діагностиці графічним методом за Хаулеєм-Гербером-Гербстом були ідентичні вимірам за Ліндером і Хартом, та Корхаузом, що свідчить про достовірність отриманих даних. 58 (92%) пацієнтів мали звуження верхньої щелепи, 3(4%) пацієнти мали розширення верхньої щелепи, та 2 (3%) пацієнти розміри щелеп яких знаходились у межах норми. У 42 (67%) досліджуваних було виявлено видовження переднього відрізка зубного ряду, вкорочення було діагностовано у 21(33%) обстежуваних.

*Електроміографічне дослідження пацієнтів з дистальним прикусом та патологічним типом дихання*

**Таблиця 2.** Показники часу масетер-рефлексу та "періоду мовчання" відповідно досліджуваної групи та норми.

Жувальні м'язи	масетер-рефлекс II клінічної групи	масетер-рефлекс норми	"період мовчання" II клінічної групи	"період мовчання" норми
m.masseter dex.	6,2-8,2	6,0-7,4	9,1-9,7	8,2-9,0
m.masseter sin.	6,2-8,4	6,0-7,4	9,1-9,9	8,2-9,0

Ми починали з вивчення біоелектричної активності власне жувальних та скроневих м'язів в стані відносного спокою.

У 21 з досліджених нами пацієнтів у фазі функціонального спокою зафіксована довільна активність скроневих м'язів зі спалахами від 0,12 до 1,08 мкВ для власне жувальних м'язів та від 0,11 до 1,32 мкВ для скроневих м'язів.

Наступним етапом було дослідження максимального вольового стиснення щелеп, що спостерігали на протязі 3с. У пацієнтів досліджуваної групи спостерігалось перенавантаження скроневих м'язів порівняно з власно жувальними. При цьому максимальна біоелектрична активність була менша на 17-25,3% для власне жувальних м'язів та більша на 26,3- 31,9% - для скроневих.

Дослідження довільного жування, довело, що 61 пацієнт мають сформоване звичне жування, при якому залучають до акта жування обидві сторони шляхом послідовного чередування. Дослідження заданого одностороннього жування дозволило простежити функціональну активність одного окремого м'язу. Порівняльний аналіз результатів обстеження власне жувальних та скроневих м'язів пацієнтів наведений в таблицях 1,2.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, клінічні, методи обстеження (позаротові та внутрішньоротові) пацієнтів з дистальним прикусом показали вираженість клінічних ознак, пов'язану з збільшенням вираженості патології за рахунок відсутності фізіологічного, тобто, носового типу дихання. Це, в свою чергу, передбачає зменшення тону м'язів, а зокрема, кругового м'язу рота у 59 (93%) обстежуваних пацієнтів.

2. Проведені нами електроміографічні дослідження підтверджують зміни тону м'язів, які не можуть не впливати на зовнішній вигляд пацієнта. Це є підтвердженням актуальності лікування дистального прикусу

з порушеною функцією м'язів з обов'язковим регулювання функції м'язів та нормалізації типу дихання, впровадженням нових методик та розробку нових методів лікування.

3. Відсутність комплексного підходу до лікування

таких пацієнтів є малоефективним, та може призвести до виникнення рецидиву.

Перспективою подальших розробок може стати поглиблене вивчення порушення функцій жувальних м'язів та впровадження нових технологій її корекції.

### Список літератури

- Аюпова Ф.С. Частота различных видов зубочелюстных аномалий у детей 7-17 летнего возраста / Ф.С. Аюпова // Акт. вопр. ортод. леч.: Тез. докл. зонал. научн.-практ. конф. - Иркутск, 1990. - С.7-8.
- Григорьева П.Л. Прогнатия / П.Л. Григорьева. - К.: Здоров'я. - 1984. - 80с.
- Дорошенко С.И. Влияние сагиттальных аномалий прикуса на функцию жевания и речи / С.И. Дорошенко // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - К.: 1969. - 18с.
- Проффит У.Р. Современная Ортодонтия / У.Р. Проффит. - М.: МЕДпресс-информ. - 2006. - 560с.
- Ращенко Н.В. Стимулююча терапія в комплексному лікуванні дистального прикусу / Н.В. Ращенко // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - К.: 1994. - 18с.
- Фліс П.С. Ортодонтия / Фліс П.С. - К.: Медицина. - 2008. - 360с.
- Хорошилкіна Ф.Я. Руководство по ортодонтии. Издание второе и дополнительное / Ф.Я. Хорошилкіна. - М.: Медицина. - 1999. - 800с.
- Wenzel A. Relationships of changes in craniofacial morphology, head posture and nasopharyngeal airway size following mandibular osteotomy / A.Wenzel, S.Williams, M.Ritzau // Am. Journal. - Orthod. - 1989. - P.138-143.

*Чугу Т.В.*

### ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА С НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ

**Резюме.** Проведенные нами исследования подтверждают изменения тонуса жевательных и мимических мышц, которые влияют на внешний вид пациента, что доказано результатами антропометрического, внеротового и внутриротового обследования пациентов. Данный факт является подтверждением актуальности комплексного подхода к лечению дистального прикуса.

**Ключевые слова:** дистальный прикус, ротовой тип дыхания, внешне- и внутриротовые признаки, функция мышц.

*Chugu T.V.*

### RATIONALE FOR COMPREHENSIVE APPROACH TO TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION WITH UNDERLYING IMPAIRED NASAL BREATHING

**Summary.** Our studies, as evidenced by the results of anthropometric, extra- and intraoral examination of patients, confirm the change in tonus of masticatory and facial muscles that influence the appearance of a patient. These findings are considered the grounds for rationale for comprehensive approach to treatment of distal occlusion.

**Key words:** distal occlusion, mouth breathing, extra- and intraoral signs, muscle tonus.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Паламарчук О.В.

УДК: 371. 24: 378. 4

*Паламарчук О.В.*

Кафедра фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## БИРИТМОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ У ДОСЯГНЕННІ УСПІХУ НАВЧАННЯ

**Резюме.** Встановлені та науково обґрунтовані інтегральні критерії функціонального стану підлітків 16-17 років та визначені їх біоритми, темперамент, які можна було б використати при проведенні моніторингу стану здоров'я студентів у досягненні успіху навчання.

**Ключові слова:** біоритмологія, темперамент, студенти першого курсу, навчальна діяльність, здоровий спосіб життя.

### Вступ

Впродовж останніх років у соціумі нашої країни відбулись значні зміни, за яких підлітки набагато раніше приймають на себе обов'язки дорослої людини, відчувають більше індивідуальної відповідальності за якість навчання у вузах, як основу свого майбутнього. Дівчата та юнаки досить легко поступаються власним здоров'ям заради високих оцінок, виснажуючи себе виконанням чисельних домашніх та додаткових завдань. Спостереження і дослідження вчених останніх десятиліть доводять, що самопочуття людини, її

здатність до розумової, творчої та фізичної праці, гармонійного сприйняття світу багато в чому залежать від того, наскільки режим праці і відпочинку відповідає індивідуальним біоритмам людини.

Біоритми - це періодичне повторювання зміни характеру та інтенсивності біологічних процесів та явищ у живих організмах [Смірнов, 2000]. Біоритми людини визначають загальний стан, нормальну роботу і взаємодію систем організму, вони здатні прогнозувати продуктивність основних видів діяльності людини. При-



з порушеною функцією м'язів з обов'язковим регулювання функції м'язів та нормалізації типу дихання, впровадженням нових методик та розробку нових методів лікування.

3. Відсутність комплексного підходу до лікування

таких пацієнтів є малоефективним, та може призвести до виникнення рецидиву.

Перспективою подальших розробок може стати поглиблене вивчення порушення функцій жувальних м'язів та впровадження нових технологій її корекції.

### Список літератури

- Аюпова Ф.С. Частота различных видов зубочелюстных аномалий у детей 7-17 летнего возраста / Ф.С. Аюпова // Акт. вопр. ортод. леч.: Тез. докл. зонал. научн.-практ. конф. - Иркутск, 1990. - С.7-8.
- Григорьева П.Л. Прогнатія / П.Л. Григорьева. - К.: Здоров'я. - 1984. - 80с.
- Дорошенко С.И. Влияние сагиттальных аномалий прикуса на функцию жевания и речи / С.И. Дорошенко // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - К.: 1969. - 18с.
- Проффит У.Р. Современная Ортодонтия / У.Р. Проффит. - М.: МЕДпресс-информ. - 2006. - 560с.
- Ращенко Н.В. Стимулююча терапія в комплексному лікуванні дистального прикусу / Н.В. Ращенко // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. - К.: 1994. - 18с.
- Фліс П.С. Ортодонтия / Фліс П.С. - К.: Медицина. - 2008. - 360с.
- Хорошилкіна Ф.Я. Руководство по ортодонтии. Издание второе и дополнительное / Ф.Я. Хорошилкіна. - М.: Медицина. - 1999. - 800с.
- Wenzel A. Relationships of changes in craniofacial morphology, head posture and nasopharyngeal airway size following mandibular osteotomy / A.Wenzel, S.Williams, M.Ritzau // Am. Journal. - Orthod. - 1989. - P.138-143.

*Чугу Т.В.*

### ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПОДХОДА К ЛЕЧЕНИЮ ДИСТАЛЬНОГО ПРИКУСА С НАРУШЕННОЙ ФУНКЦИЕЙ НОСОВОГО ДЫХАНИЯ

**Резюме.** Проведенные нами исследования подтверждают изменения тонуса жевательных и мимических мышц, которые влияют на внешний вид пациента, что доказано результатами антропометрического, внеротового и внутриротового обследования пациентов. Данный факт является подтверждением актуальности комплексного подхода к лечению дистального прикуса.

**Ключевые слова:** дистальный прикус, ротовой тип дыхания, внешне- и внутриротовые признаки, функция мышц.

*Chugu T.V.*

### RATIONALE FOR COMPREHENSIVE APPROACH TO TREATMENT OF DISTAL OCCLUSION WITH UNDERLYING IMPAIRED NASAL BREATHING

**Summary.** Our studies, as evidenced by the results of anthropometric, extra- and intraoral examination of patients, confirm the change in tonus of masticatory and facial muscles that influence the appearance of a patient. These findings are considered the grounds for rationale for comprehensive approach to treatment of distal occlusion.

**Key words:** distal occlusion, mouth breathing, extra- and intraoral signs, muscle tonus.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Паламарчук О.В.

УДК: 371. 24: 378. 4

*Паламарчук О.В.*

Кафедра фармації Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## БИРИТМОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ ПЕРШОГО КУРСУ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ У ДОСЯГНЕННІ УСПІХУ НАВЧАННЯ

**Резюме.** Встановлені та науково обґрунтовані інтегральні критерії функціонального стану підлітків 16-17 років та визначені їх біоритми, темперамент, які можна було б використати при проведенні моніторингу стану здоров'я студентів у досягненні успіху навчання.

**Ключові слова:** біоритмологія, темперамент, студенти першого курсу, навчальна діяльність, здоровий спосіб життя.

### Вступ

Впродовж останніх років у соціумі нашої країни відбулись значні зміни, за яких підлітки набагато раніше приймають на себе обов'язки дорослої людини, відчувають більше індивідуальної відповідальності за якість навчання у вузах, як основу свого майбутнього. Дівчата та юнаки досить легко поступаються власним здоров'ям заради високих оцінок, виснажуючи себе виконанням чисельних домашніх та додаткових завдань. Спостереження і дослідження вчених останніх десятиліть доводять, що самопочуття людини, її

здатність до розумової, творчої та фізичної праці, гармонійного сприйняття світу багато в чому залежать від того, наскільки режим праці і відпочинку відповідає індивідуальним біоритмам людини.

Біоритми - це періодичне повторювання зміни характеру та інтенсивності біологічних процесів та явищ у живих організмах [Смірнов, 2000]. Біоритми людини визначають загальний стан, нормальну роботу і взаємодію систем організму, вони здатні прогнозувати продуктивність основних видів діяльності людини. При-

хильниками теорії біоритмів розглядають їх як фундаментальну властивість органічного світу, що забезпечує здатність організмів до адаптації і виживання в циклічно змінних умовах зовнішнього середовища. В організмі людини найвиразніше виділяються коливання, що мають періоди рівні або близькі за тривалістю до доби, тижня, місяця, сезону або року [Бреус и др., 2002]. Згідно з теорією "трьох головних людських біоритмів", кожна людина поєднує в собі набір різних біоритмів: фізичний, емоційний та інтелектуальний. Усі зміни відбуваються для всіх біоритмів періодично, але не синхронно. Зазвичай, повний цикл фізичного біоритму повторюється кожні 23 дні, емоційного - через 28 днів, а інтелектуальний біоритм має період у 33 дні [Доскин, Куинджи, 1987].

Знання біологічних ритмів має велике значення для практичної діяльності людини, особливо в галузі медицини, ергономіки. Враховуючи біологічні ритми, можна вибрати найбільш сприятливий період у стані організму людини для здійснення лікувального впливу, отримати максимальний тренувальний ефект та прогнозувати зміни у біологічній системі. Тому важливим завданням сьогодні є розробка принципів і моделей селективної діагностики та корекції граничних станів, з урахуванням особливостей особистості підлітків, а також ефективним навчанням принципам здорового способу життя [Рыбаков, 2001; Хоромський, Свистун, 2005; Хильдебрандт и др., 2006].

Метою нашого дослідження було вивчення біоритмологічних особливостей студентів-першокурсників, їх темпераменту для визначення типу їх працездатності у досягненні успіху навчання.

### Матеріали та методи

Об'єктом дослідження були студенти-першокурсники фармацевтичного факультету, у котрих вивчали особливості психофізіологічних показників функціонального стану організму за методикою визначення біоритмів Остберга та оцінки властивостей темпераменту Айзенка [Смірнов, 2010]. За допомогою цих методик були визначені природно-генетичні здібності учнів у досягненні успіхів у навчанні та вплив індивідуальних біоритмів на продуктивність навчальної діяльності. Процес психологічного дослідження складається з ряду етапів: підготовка, збирання, обробки, інтерпретації фактичних даних та формулювання висновків.

На підготовчому етапі нами був вивчений стан досліджуваної проблеми, проведені попередні спостереження. На етапі збирання фактичних даних використовували експеримент, спостереження, тестування, бесіди, тощо. Етап обробки даних передбачає кількісний та якісний аналіз і синтез зафіксованих даних. На останньому етапі дослідження були здійснені інтерпретація та формулювання висновків, встановлена їхня відповідність чи невідповідність вихідній гіпотезі.

Статистичну обробку отриманих результатів про-

дили на підставі застосування методів описової статистики та кореляційного аналізу.

### Результати. Обговорення

Біоритмами називаються ритми фізіологічних процесів, властиві усім живим організмам. Їхній характер завжди індивідуальний, що підтвердили наші дослідження. Протягом тижня працездатність людини нерівномірна. У перші дні тижня вона збільшується, досягаючи найвищого рівня на третій день, а потім поступово зменшується, помітно спадаючи в останній день. Тому встановлення робочого періоду тривалістю більше шести днів недоцільне, бо праця стає непродуктивною.

Протягом доби людина має декілька піднесенень фізіологічної активності. Біологічні ритми починають відлік нової доби життя з 4 години ранку. Встановлено, що на 5-6 годину ранку припадає найбільший добовий підйом і потенційно має місце найвища працездатність людини. Саме в цей час зростає тиск, серце б'ється частіше, пульсує кров. Опір організму дуже сильний за рахунок викиду стресового гормону - кортизону, концентрація якого в крові вшестеро вища, ніж удень. Активізується обмін речовин, підвищується рівень цукру й амінокислот, готується потрібна для нового дня енергія.

Вдень викид кортизону спостерігається з 10 до 12 години і з 16 до 18 години. В цей час організм максимально стійкий до кисневого голоду. Цей час найбільш сприятливий для виконання розумової та фізичної роботи, прийняття рішень, нових починань. Добре функціонує короткочасна пам'ять, висока працездатність.

Після 12 години дня минає перший період денної активності. Починає відчуватися втома, реакції людини уповільнюються, а кровопостачання мозку знижене - корисно відпочити з 14 по 15 годину. З 16 по 18 годину активізується кровообіг, починається новий добовий підйом. Кращий час для занять спортом, але психічна активність поступово згасає - організм стає чутливим до болю, зростає тиск крові, ми стаємо нервовими. На 19 годину пульс уповільнюється, артеріальний тиск знижується, центральна нервова система особливо чутлива до впливу ліків.

Після 19 години наша увага досягає максимуму, реакції стають незвичайно швидкими. Після 20 години наш психічний стан знову стабілізується. Цей час придатний для заучування текстів, оскільки поліпшується пам'ять. З 21 по 23 годину активність обміну речовин мінімальна, знижується частота пульсу і температура тіла, працездатність різко знижується. Найбільш придатний час для укладання на ніч припадає на один із фізіологічних спадів. І, якщо не вдається заснути до 23 години, то пізніше це зробити важче, бо наближається о 24 годині фізіологічний підйом.

Вночі піднесення фізіологічної активності припадає на час від 0 до 1 години. Нерідко цей час використовується для творчості працівниками інтелектуальної сфери. Між 2 і 4 годинами падає загальний тонус люди-

ни, погіршується пам'ять, координація рухів, з'являється уповільненість в рухах, зростає кількість помилок при виконанні розумової роботи. Фізіологічно зменшуються на 2-4 кг м'язові зусилля; на 15-20 ударів скорочується частота серцебиття; на 4-6 видохів знижується частота дихання; на 2-2,5 літри у хвилину зменшується вентиляція легень; на 4-5% падає насичення крові киснем та рівень мелатоніну. Тому робота в нічний час неефективна [Хильдебрандт и др., 2006].

Отже, відповідно до показань "біологічних годин" денний час - з шести ранку до шести вечора - чітко поділяється на чотири тригодинні періоди: з 6 до 9 - підйом, підготовка до роботи; з 9 до 12 - робота; з 12 до 15 - відпочинок; з 15 до 18 - робота. З 18 до 22 - вечірній відпочинок і підготовка до сну. Далі восьмигодинний сон - з 10 вечора до 6 ранку. Робота займає лише 6 годин, а це - четверта частина може, й здоров'я наше було б міцнішим. І, якби ми враховували добові біоритми, плануючи режим дня, наш робочий день тривав би шість годин, з тригодинною перервою на післяобідній відпочинок.

Відповідно до міжнародної класифікації біоритмологічних типів, шведського вченого Остберга, всі люди належать до однієї із трьох груп: ранкової - "жайворонки", які рано встають, найбільш активні ранком; вечірньої - "сови", що пізно лягають спати, найбільш активні в другій половині дня чи ввечері і вночі; та проміжної - "голуби", які однаково активні в різний час доби. За результатами анкетування студентів ми встановили, що серед студентів-підлітків переважає ранковий тип працездатності і складає - 41%, а вечірній - 33%. Аритміки з проміжним типом працездатності склали лише - 26%.

Виявлені відмінності в особистості студентів за методикою опитування Айзенка. Всю сукупність рис людини можна показати, як єдність трьох факторів: екстраверсії, інтроверсії, нейротизму, що характеризують тип темпераменту людини. Перший фактор є біполярним і представляє характеристику індивідуального психологічного складу особистості. Крайні випадки співпадають орієнтації особистості на світ зовнішніх об'єктів - екстраверсія, або на внутрішній суб'єктивний світ - інтроверсія. Нейротизм описує певний стан, що характеризує людину зі сторони емоційної стійкості, її тривожність та ступінь вигорання.

За результатами анкетування студентів ми встановили, що серед студентів-першокурсників переважають наступні типи темпераменту: "Холерик" - 41%, "Сангвінік" - 33%, "Меланхолік" - 18%, а "Флегматик" лише - 6%. Студенти першого курсу характеризуються більшою активністю, емоційною нестабільністю, вразливістю характеру, збудливістю. Тому серед них переважає холеричний тип темпераменту. Меншу частку складають студенти більш врівноважені, стримані, розсудливі та стабільні в своїх емоціях. Серед них переважають сангвініки. Невелику частку складають студенти невпевнені у собі, вразливі, емоційно нестійкі з типом

темпераменту - меланхолік. Зустрічаються студенти з низьким емоційним станом, байдужі до навчання, які важко контактують з оточуючим середовищем, серед них переважають флегматики.

Ми провели співставлення результатів проведених досліджень і виявили кореляційні зв'язки між біоритмами та типом темпераменту студентів. Як виявилось, що певному типу темпераменту відповідає свій біоритм, який характеризує емоційний стан студента. "Жайворонки" - були енергійними молодими людьми, з типом темпераменту - холерик. Найбільша працездатність, активність у них відмічається в першій половині дня. У них невдачі легко викликають сумнів у своїх силах, з'являється тривога і хвилювання, стрімко погіршується настрої. "Сови" - теж мають високу активність, але на відміну від ранкових типів, легко забувають усі невдачі і емоційні проблеми, менше хвилюються перед екзаменами і дуже чітко вловлюють характер і особливості поведінки своїх колег - це тип темпераменту - меланхолік. Аритміки - "Голуби" з типом темпераменту - сангвінік та флегматик, займали проміжне положення між цими двома групами студентів, але все таки були найближче до осіб ранкового типу. Студенти цієї групи прагнули запобігати різним конфліктам, сваркам, неприємним розмовам і емоційним проблемам. Отже, тип темпераменту студентів залежить як від типу біоритму, так і від віку підлітка. Різниця у ритмі працездатності, які характеризують представників ранкових і вечірніх груп, обумовлюються певними особливостями гормональної і психічної сфер організму, які можливо закладені у генетичній програмі, або формуються протягом життя.

Враховуючи природно-генетичні здібності учнів, тип темпераменту, особливості характеру та вплив індивідуальних біоритмів на продуктивність навчальної діяльності, ми проаналізували успішність студентів-підлітків за результатами атестації. Ми встановили особливості емоційного стану і характеру підлітків та виявили підвищений ступінь їх самооцінки тривожності, рівня суб'єктивного контролю, емоційного вигорання в зв'язку з перенавантаженням у навчальному процесі. Нами було доведено, що успіхів у навчанні досягають ті студенти, які враховують свої біоритми у роботі та дотримуються відповідного режиму праці і відпочинку. Вони і виявили вищий рівень атестації, незважаючи на здібності до навчання. Режим праці і відпочинку повинні відповідати хронотипу. Дуже часто в людей, що відносяться до ранкових типів, але працюють вночі чи протягом доби, порушується синхронність дії біоритмів організму, що змінює діяльність серцево-судинної системи і терморегуляцію. Насамперед, різко погіршується самопочуття і слабшає імунітет. Вони постійно почувають втому, слабкість, легкозбуджувані, їх організм не відновлюється під час відпочинку. Крім того, вони частіше, ніж інші, стають "жертвами" загострень хронічних хвороб і простудних захворювань - ОРЗ, грипу, бронхіту. Вчені називають це явище "станом біологічного нездоров'я".

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Біологічний годинник, запущений зміною дня і ночі, веде за собою близько 50 ритмів, які змінюють свої характеристики від дня до ночі. При порушеннях природного ритму зовнішніх умов виникає десинхронізація добових ритмів різних фізіологічних функцій, що надалі призводить до захворюваності.

2. Довготривала робота в нічний час супроводжується перебудовою добових ритмів і виявляється важкою для багатьох людей не стільки через зниження працездатності вночі, скільки через порушення режиму життя.

Біоритмологія дозволяє не лише визначати, а й прогнозувати, передбачати той стан організму, який характеризується як стан на межі хвороби. Подібний стан "на межі" і визначає межу організму, його витривалість, стійкість до хвороб, виносливості і виживання в умовах середовища. Без біоритмів неможливо нормальна взаємодія систем організму, тому по них можна судити про загальний стан організму. Вони важливі, оскільки від них залежить організація праці і відпочинку людей. Ці запитання, ще чекають на розв'язання.

Вони важливі, оскільки від них залежить організація праці і відпочинку людей. Ці запитання, ще чекають на розв'язання.

### Список літератури

- Доскин В.А. Биологические ритмы растущего организма /В.А.Доскин, Н.Н.Куинджи.- М.: Медицина, 1987.- С.10-15.
- Рыбаков В.П. Биоритмы на службе здоровья /Рыбаков В.П.- М.: Советский спорт, 2001.- 109 с.
- Смірнов С.М. Біологічні ритми і наше здоров'я /Смірнов С.М.- М., 2000.- 98 с.
- Хильдебрандт Г. Хронобиология и хрономедицина /Хильдебрандт Г., Мозер М., Лехофер М.- М.: Арнебия, 2006.- 144 с. ISBN 5-9244-0025-5
- Хоромський Л.М. Біоритми органів людини /Л.М.Хоромський, Р.В.Свистун.- Тернопіль: ТДМУ Укрмедкнига, 2005.- 220 с.
- Хроноструктура біоритмів серця й довкілля /[Бреус Т.К., Чібісов С.М., Баєвський Р.М. и др.]- М.: Вид-во Рос. унів. дружби народів, 2002.- 232 с.

**Паламарчук О.В.**

#### БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ДОСТИЖЕНИИ УСПЕХА ОБУЧЕНИЯ

**Резюме.** Установлены и научно обоснованы интегральные критерии функционального состояния подростков 16-17 лет и определены их биоритмы, темперамент, которые можно было бы использовать при проведении мониторинга состояния здоровья студентов в достижении успеха обучения.

**Ключевые слова:** биоритмология, темперамент, студенты первого курса, учебная деятельность, здоровый способ жизни.

**Palamarchuk O.V.**

#### BIORYTHMOLOGIC PECULIARITIES OF MEDICAL CONDITION OF FIRST-YEAR STUDENTS AND THEIR INFLUENCE ON SUCCESS IN LEARNING PROCESS

**Summary.** The criteria of integrated functional status of 16-17-year-old adolescent students have been established and scientifically substantiated, as well as their biorhythms and temperament have been identified in terms of their further use for monitoring the influence of health status on successful progress in education.

**Key words:** biorhythmology, temperament, first-year students, educational process, healthy way of life.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2012 р.

© Біляков А.М.

УДК: 611.451: 577.161.2.011: 577.7

**Біляков А.М.**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра судової медицини (пр.Перемоги, 34, м.Київ, 03058, Україна)

### ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ВМІСТУ ХОЛЕСТЕРИНУ В ТКАНИНІ НАДНИРНИКІВ ЛЮДИНИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ ТРАВМИ

**Резюме.** За двохсигмальним відхиленням від середнього значення кількісного вмісту холестерину в тканині наднирників трупів визначали діагностичні критерії для встановлення тривалості перебігу смертельної механічної травми. Встановлено, що вміст холестерину в тканині наднирників трупів людей з ознаками травмування в межах від 694 до 950 мкг/100 мг сухої тканини вказує, що смерть настала за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин). Його вміст понад 646 мкг/100 мг сухої тканини вказує, що смерть настала внаслідок травми фактично відразу після дії смертельного фактору, або через десятки хвилин, однак не могла настати через 1-2 години після травмування.

**Ключові слова:** холестерин, смертельна травма, діагностичні критерії, тривалість перебігу.

#### Вступ

Перебіг травматичного процесу у людини можна розглядати як стрес-реакцію, що має певну стадійність перебігу. В стадію резистентності відбувається активація нейроендокринної системи, де ключову роль відіграє гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система. Ланцюг нейроендокринних реакцій в даній системі,

де ключову роль відіграє гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система. Ланцюг нейроендокринних реакцій в даній системі,

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Біологічний годинник, запущений зміною дня і ночі, веде за собою близько 50 ритмів, які змінюють свої характеристики від дня до ночі. При порушеннях природного ритму зовнішніх умов виникає десинхронізація добових ритмів різних фізіологічних функцій, що надалі призводить до захворюваності.

2. Довготривала робота в нічний час супроводжується перебудовою добових ритмів і виявляється важкою для багатьох людей не стільки через зниження працездатності

вночі, скільки через порушення режиму життя.

Біоритмологія дозволяє не лише визначати, а й прогнозувати, передбачати той стан організму, який характеризується як стан на межі хвороби. Подібний стан "на межі" і визначає межу організму, його витривалість, стійкість до хвороб, виносливості і виживання в умовах середовища. Без біоритмів неможливо нормальна взаємодія систем організму, тому по них можна судити про загальний стан організму. Вони важливі, оскільки від них залежить організація праці і відпочинку людей. Ці запитання, ще чекають на розв'язання.

### Список літератури

- Доскин В.А. Биологические ритмы растущего организма /В.А.Доскин, Н.Н.Куинджи.- М.: Медицина, 1987.- С.10-15.
- Рыбаков В.П. Биоритмы на службе здоровья /Рыбаков В.П.- М.: Советский спорт, 2001.- 109 с.
- Смирнов С.М. Биологические ритмы и наше здоров'я /Смирнов С.М.- М., 2000.- 98 с.
- Хильдебрандт Г. Хронобиология и хрономедицина /Хильдебрандт Г., Мозер М., Лехофер М.- М.: Арнебия, 2006.- 144 с. ISBN 5-9244-0025-5
- Хоромський Л.М. Біоритми органів людини /Л.М.Хоромський, Р.В.Свистун.- Тернопіль: ТДМУ Укрмедкнига, 2005.- 220 с.
- Хроноструктура біоритмів серця й довкілля /[Бреус Т.К., Чібісов С.М., Баєвський Р.М. і др.]- М.: Вид-во Рос. унів. дружби народів, 2002.- 232 с.

**Паламарчук О.В.**

### БИОРИТМОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОРГАНИЗМА СТУДЕНТОВ ПЕРВОГО КУРСА И ИХ ЗНАЧЕНИЕ В ДОСТИЖЕНИИ УСПЕХА ОБУЧЕНИЯ

**Резюме.** Установлены и научно обоснованы интегральные критерии функционального состояния подростков 16-17 лет и определены их биоритмы, темперамент, которые можно было бы использовать при проведении мониторинга состояния здоровья студентов в достижении успеха обучения.

**Ключевые слова:** биоритмология, темперамент, студенты первого курса, учебная деятельность, здоровый способ жизни.

**Palamarchuk O.V.**

### BIORYTHMOLOGIC PECULIARITIES OF MEDICAL CONDITION OF FIRST-YEAR STUDENTS AND THEIR INFLUENCE ON SUCCESS IN LEARNING PROCESS

**Summary.** The criteria of integrated functional status of 16-17-year-old adolescent students have been established and scientifically substantiated, as well as their biorhythms and temperament have been identified in terms of their further use for monitoring the influence of health status on successful progress in education.

**Key words:** biorhythmology, temperament, first-year students, educational process, healthy way of life.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2012 р.

© Біляков А.М.

УДК: 611.451: 577.161.2.011: 577.7

**Біляков А.М.**

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, кафедра судової медицини (пр.Перемоги, 34, м.Київ, 03058, Україна)

### ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ ВМІСТУ ХОЛЕСТЕРИНУ В ТКАНИНІ НАДНИРНИКІВ ЛЮДИНИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ ТРИВАЛОСТІ ПЕРЕБІГУ СМЕРТЕЛЬНОЇ ТРАВМИ

**Резюме.** За двохсигмальним відхиленням від середнього значення кількісного вмісту холестерину в тканині наднирників трупів визначали діагностичні критерії для встановлення тривалості перебігу смертельної механічної травми. Встановлено, що вміст холестерину в тканині наднирників трупів людей з ознаками травмування в межах від 694 до 950 мкг/100 мг сухої тканини вказує, що смерть настала за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин). Його вміст понад 646 мкг/100 мг сухої тканини вказує, що смерть настала внаслідок травми фактично відразу після дії смертельного фактору, або через десятки хвилин, однак не могла настати через 1-2 години після травмування.

**Ключові слова:** холестерин, смертельна травма, діагностичні критерії, тривалість перебігу.

### Вступ

Перебіг травматичного процесу у людини можна розглядати як стрес-реакцію, що має певну стадійність перебігу. В стадію резистентності відбувається активація

нейроендокринної системи, де ключову роль відіграє гіпоталамо-гіпофізарно-наднирникова система. Ланцюг нейроендокринних реакцій в даній системі,

**Таблиця 1.** Кількісний вміст холестерину в тканині наднирників та діагностичні критерії для визначення тривалості перебігу смертельної механічної травми.

№	Причина смерті	Тривалість вмирання	n	Холестерин мкг/100 мг сухої тканини $X \pm x$	p	$M \pm 2\sigma$
1	Ішемічна хвороба серця	Раптова (швидкоплинна смерть) контроль	10	406±38	P1-P2 > 0.05 P1-P3 < 0.001 P1-P4 > 0.05	166-646
2	Травма	Безпосередньо після травми	10	500±30	P2-P3 < 0.01 P2-P4 < 0.05	306-694
3	Травма	За короткий проміжок часу після травми	10	670±45	P3-P4 < 0.001	390-950
4	Травма	1-2 години після травми	10	400±34		188-612

де заключне місце займають наднирники, зводиться до намагання організму подолати руйнівний вплив екзогенних факторів. Саме наднирники завдяки підвищеному синтезу кортикостероїдів та катехоламінів відіграють ключову роль в стабілізації показників гомеостазу.

Наднирники, власне як залози, так і секретовані ними гормони, постійно є об'єктом дослідження для судово-медичних експертів та патологоанатомів в випадках насильницької та ненасильницької смерті. Зокрема, використовували морфологічну оцінку реакції наднирників в якості діагностичного тесту для визначення провідних танатологічних факторів в випадках гострого отруєння етиловим спиртом, загального переохолодження організму та механічної травми [Алябьев, Падепов, 2004]. Визначали морфологічні характеристики наднирників у осіб, які загинули від отруєння чадним газом та несумісної з життям механічної травми [Алябьев и др., 2006]. Виявлено зміну кількості ліпідів кори наднирників при смерті від ішемічної хвороби серця та смерті від механічної травми [Алисевич, 1995]. За морфологічними змінами в наднирниках визначено також тривалість перебігу смертельної механічної травми [Sewer et al., 2007].

Узагальнивши результати їх досліджень, можна зробити висновок про зміну морфологічного стану наднирників як при різних причинах смерті, так і при різній тривалості її перебігу. Це, перш за все, вказує про зміну кількості синтезованих при стрес-реакції наднирниками гормонів, серед яких провідне місце належить глюкокортикоїду - кортизолу та катехоламіну - адреналіну [Виноградов, 1998].

Синтез глюкокортикоїдів відбувається з їх попередника холестерину на внутрішній мембрані мітохондрій [Ахрем, Титов, 1967]. Однак процес доставки холестерину в мітохондрії та синтез з нього стероїдів являє собою швидкість лімітуючу реакцію, на яку впливають численні фактори [Пашенко, Губіна-Вакулік, 2003]. Тому баланс холестерину в залежності від причини смерті та тривалості вмирання може змінюватися.

Метою нашого дослідження було визначення діагностичних критеріїв кількісного вмісту холестерину (мембранного та вільного) за двоохисмальним відхиленням від середнього значення його вмісту в тканині

наднирників трупів в різні проміжки часу: безпосередньо після травми, за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин), через 1-2 години.

### Матеріали та методи

З трупів осіб, які померли від дії різних травматичних факторів, під час проведення судово-медичного дослідження вилучали частини наднирників. У залежності від тривалості перебігу травми їх об'єднували в групи: померлі безпосередньо після травми - 10 осіб, за короткий проміжок часу - 10 осіб, через 1-2 години - 10 осіб.

Групою контролю були особи, смерть яких настала від хронічної та гострої ішемічної хвороби серця - 10 осіб (раптова смерть).

Один грам вологої тканини наднирників висушували при температурі 60 градусів, повторно зважували для визначення вмісту вологи та використовували весь матеріал для подальшого дослідження. Тканину гомогенізували тричі з 2 мл етилацетату, гомогенат зливали в окрему пробірку та обмивали товкачик 1 мл етилацетату. Зібраний надосад етилацетату повністю упарювали в потоці теплого повітря та додавали 5 мл 70% метанолу. В пробірку додавали 5 мл петролейного ефіру, струшували 5 хвилин, центрифугували 3 хв та відділяли ефірну фазу в окрему пробірку. Цей цикл повторювали двічі з аналогічним об'ємом петролейного ефіру. В подальшому в ефірній фазі визначали вміст холестерину. В ефірній фазі визначали її об'єм, відбирали 1 мл, повністю упарювали в потоці теплого повітря, розчиняли в 0,2 мл петролейного ефіру та кількісно переносили на хроматографічну пластину Sorbifil. Хроматографування проводили в системі петролейний-диетиловий ефір (4:1) зі стандартом холестерину у кількості 2,65 мкг. Проявлення проводили розчином оцтовокислої міді на розведеній ортофосфорній кислоті.

Після проявлення хроматограму сканували, а кількісний вміст визначали за допомогою розробленої нами програми та запатентованого способу (Патент на корисну модель №54582, зареєстрований 10.11.2010 року), при якому програмно автоматично визначається площа плями досліджуваної речовини на хроматограмі

після її сканування в порівнянні з площею плями стандарту [Біляков, 2012].

Таким чином, загалом було проведено 40 досліджень, з яких 30 для визначення вмісту холестерину (мембранного та вільного) при насильницькій смерті та 10 у померлих від ішемічної хвороби серця. За двохсигмальним відхиленням від середнього значення його вмісту в тканині наднирників трупів були визначені діагностичні критерії для встановлення тривалості перебігу смертельної механічної травми.

### Результати. Обговорення

Результати визначення вмісту холестерину в тканині наднирників у осіб, які померли внаслідок травми в різні проміжки часу та діагностичні критерії для визначення тривалості перебігу смертельної механічної травми представлено в таблиці 1.

Аналізуючи результати визначення кількісного вмісту холестерину в тканині наднирників було встановлено, що відносно групи контролю (померлі внаслідок ішемічної хвороби серця) вміст холестерину у осіб, які померли безпосередньо після травмування та через 1-2 години статистично не відрізнявся ( $p > 0,05$ ), але відрізнявся у тих, хто вмирав від декількох до десятків хвилин ( $p < 0,001$ ). Тому, для даної тривалості перебігу смертельної механічної травми, були визначені діагностичні критерії, що склали від 390 до 950 мкг/100 мг сухої тканини. Зважаючи на граничні межі коливання вмісту холестерину в групі контролю та в групах з іншою тривалістю вмирання, нижня діагностично значима межа має бути визначена як 694 мкг/100 мг сухої тканини. Тому вміст холестерину в тканині наднирників трупів

людей з ознаками травмування в межах від 694 до 950 мкг/100 мг сухої тканини вказує, що смерть настала за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин).

Зважаючи на граничні межі коливання вмісту холестерину в групі контролю від 166 до 646 мкг/100 мг сухої тканини та межі коливань в усіх групах померлих наслідок смертельної дії травматичного фактору можна вважати, що його вміст понад 646 мкг/100 мг вказує, що смерть могла настати як фактично відразу після травмування, так і через десятки хвилин, однак не могла настати через 1-2 години після травмування.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. За результатами дослідження кількісного вмісту холестерину в тканині наднирників у осіб, які померли в різні проміжки часу після травмування було встановлено, що його вміст в межах від 694 до 950 мкг/100 мг сухої тканини вказує, що смерть настала за короткий проміжок часу (від декількох до десятків хвилин).

2. Вміст понад 646 мкг/100 мг сухої тканини вказує, що смерть настала внаслідок травми фактично відразу після дії смертельного фактору, або через десятки хвилин, однак не могла настати через 1-2 години після травмування.

Отримані результати щодо вмісту холестерину в тканині наднирників трупів людей з ознаками травмування у перспективі можуть слугувати певними діагностичними критеріями для точного визначення моменту смерті і спонукають до пошуку ще більш точних критеріїв.

### Список літератури

- Алисевиц В.И. Липиды коры надпочечников при скоропостижной смерти от ишемической болезни сердца и смерти от механической травмы / В.И.Алисевиц // Суд.-мед. экспертиза. - 1995. - №4. - С.3-8.
- Алябьев Ф.В. Использование морфофункциональной оценки реакции надпочечников в качестве диагностического теста для определения ведущих танатологических факторов в случаях острого отравления этиловым спиртом, общего переохлаждения организма и механической травмы / Ф.В.Алябьев, Ю.М.Падепов // Вестник Томского гос. ун-в. - 2004. - №283. - С.86-87.
- Алябьев Ф.В. Сравнительная морфофункциональная характеристика надпочечников у погибших от отравления угарным газом и несовместимой с жизнью механической травмы трезвыми и в состоянии алкогольного опьянения / Ф.В.Алябьев, С.Н.Поверинов, Т.Р.Яушев // Вестник Томского гос. ун-та. Бюлл. оперативной научной информации "Проблемы теории и практики судебной медицины". - 2006. - №93. - С.24-39.
- Ахрем А.А. Полный синтез стероидов / А.А.Ахрем, Ю.А.Титов. - М., 1967. - С.306.
- Біляков А.М. Програмна обробка результатів тонкошарової хроматографії // Матер. всеукр. конф.: Акт. питання судово-медичної науки, освіти і практики. - Алушта, 2012. - С.92-94.
- Виноградов В.В. Стресс. Морфология коры надпочечников / Виноградов В.В. - Минск.: Беларус. наука, 1998. - 320с.
- Пашенко Ю.В. Морфофункціональний стан мозкової речовини наднирникових залоз при різній тривалості життя після механічної травми / Ю.В.Пашенко, Г.І.Губіна-Вакулік / Галицький лікарськ. вісник. - 2003. - Т.10, №4. - С.73-74.
- Sewer M.B. / M.B.Sewer, E.B.Dammer, S.Jagarlapudi // Drug Metabol. Rev. - 2007. - Vol.39. - P.371-388.

**Біляков А.Н.**

### ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ СОДЕРЖАНИЯ ХОЛЕСТЕРИНА В ТКАНИ НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ДЛИТЕЛЬНОСТИ ТЕЧЕНИЯ СМЕРТЕЛЬНОЙ ТРАВМЫ

**Резюме.** По двухсигмальному отклонению от среднего значения количественного содержания холестерина в ткани надпочечников трупов определяли диагностические критерии для установления длительности течения смертельной механической травмы. Установлено, что содержание холестерина в ткани надпочечников трупов людей с признаками травмирования в пределах от 694 до 950 мкг/100 мг сухой ткани указывает, что смерть наступила за короткий промежуток времени (от нескольких до десятков минут). Его содержание свыше 646 мкг/100 мг сухой ткани указывает, что смерть наступила



вследствие травмы фактически сразу после действия смертельного фактора, или через десятки минут, однако не могла наступить через 1-2 часа после травмирования.

**Ключевые слова:** холестерин, смертельная травма, диагностические критерии, длительность течения.

*Bilyakov A. M.*

### DIAGNOSTIC CRITERIA OF CHOLESTEROL CONTENT IN HUMAN ADRENAL TISSUE FOR MEASURING THE DURATION OF A LETHAL TRAUMA

**Summary.** *Diagnostic criteria for measuring the duration of a lethal mechanical trauma were established based on two-sigma deviation from mean cholesterol content in adrenal tissue of corpses. It is determined that the content of cholesterol in adrenal tissue of human corpses within the range 694 to 950 mcg/100 mg of dry tissue means that death took place within a short period of time (from several to some tens of minutes). If the content is more than 646 mcg/100 mg of dry tissue, it means that death followed the trauma immediately after the influence of a lethal factor or some tens of minutes later but it could not have happened 1-2 hours after the trauma.*

**Key words:** *cholesterol, lethal trauma, diagnostic criteria, duration of a trauma.*

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

---

© Боброва І.А.

УДК: 616.017.1:616.36-002

**Боброва І.А.**

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України" (вул.Амосова, 5, м.Київ, 03038, Україна)

## ПОКАЗНИКИ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ IL-1 $\beta$ ТА IL-6 У ХВОРИХ З ЦИТОКІНІНДУКОВАНИМИ ТИРЕОПАТІЯМИ НА ТЛІ ГЕПАТИТУ С

**Резюме.** *У хворих на гепатит С з розвитком цитокініндукованих тиреопатій у динаміці противірусної терапії досліджений вміст прозапальних цитокінів інтерлейкінів-1 $\beta$  та IL-6. Встановлені тенденції їх змін у залежності від стану щитоподібної залози.*

**Ключові слова:** *цитокініндуковані тиреопатії, гепатит С, цитокіни, IL-1 $\beta$ , IL-6.*

### Вступ

Хронічний гепатит С (ХГС) по актуальності серед "нових" інфекцій, що відкриті за останні 50 років, займає друге місце після ВІЛ-інфекції, а по розповсюдженості навіть має перевагу [WHO, 2011].

Відомо, що перебіг та наслідки захворювань інфекційної природи, в тому числі гепатиту С, значно залежать від імунологічної реактивності організму хворих, при чому головна роль належить імунним дисфункціям, які стають провідною ланкою патогенезу [Козлов, 2002; Покровский, Малеев, 2003; Сенников, Силков, 2005].

У наступний час все більше увагу дослідників привертає вивчення цитокінів, які відіграють роль діагностичних та прогностичних маркерів при ряді патологічних станів. Визначення вмісту цитокінів проводиться в різних біологічних рідинах організму в залежності від локалізації патологічного процесу. Однак, найбільш інформативним є їх дослідження у сироватці крові тому, що воно найбільше відображає системну реакцію організму на захворювання і патогенетичні механізми.

Цитокіни являють собою білкові та поліпептидні продукти активованих клітин і найбільш інтенсивно виробляються клітинами імунної системи. Біологічна роль цих регуляторних пептидів незаперечно при розвитку широкого кола патофізіологічних процесів: процесів пошкодження та запалення тканин і процесів репарації та регенерації [Ковальчук и др., 2000].

Відома провокуюча або тригерна роль цитокінів, а

саме інтерферону, у виникненні інтерферон-індукованих уражень щитоподібної залози на тлі противірусної терапії (ПВТ) гепатиту С, чому вони і отримали назву "цитокініндуковані тиреопатії" (ЦІТ) [Стригалева и др., 2005]. Безпосередньо прозапальні цитокіни координують клітинні взаємодії, регулюють міграцію нейтрофілів в осередок запалення, їх активацію та проліферацію в ефекторні клітини. За даними літератури, прозапальні цитокіни являють собою продукти активованих макрофагів і визначаються в сироватці крові здорових людей в дуже низьких концентраціях та з невисокою частотою [Ковальчук и др., 2005]. Стан прозапальних цитокінів та їх значення в патогенезі цитокініндукованих тиреопатій (ЦІТ) не вивчалися, тому їх вивчення є обґрунтованим для розуміння патогенетичних аспектів.

**Мета дослідження:** вивчити вміст прозапальних цитокінів - інтерлейкінів IL-1 $\beta$  і IL-6 у пацієнтів з розвитком цитокініндукованої тиреоїдної патології в процесі противірусного лікування хронічного гепатиту С.

### Матеріали та методи

Під наглядом в поліклініці ДУ "ІЕІХ" з 2005 по 2011 рік знаходилось 294 хворих на підтверджений хронічний гепатит С, з них 178 чоловіки і 116 жінки.

До ПВТ нормальну біохімічну активність за даними аланін-амінотрансферази (АЛТ) мали 22,11% хворих, низьку (АЛТ<3N) - 48,98%, помірну (АЛТ 3-10 N) - 27,89%, високу (АЛТ>10 N) - 1,02% хворих. За рівнем вихідної

вследствие травмы фактически сразу после действия смертельного фактора, или через десятки минут, однако не могла наступить через 1-2 часа после травмирования.

**Ключевые слова:** холестерин, смертельная травма, диагностические критерии, длительность течения.

*Bilyakov A. M.*

### DIAGNOSTIC CRITERIA OF CHOLESTEROL CONTENT IN HUMAN ADRENAL TISSUE FOR MEASURING THE DURATION OF A LETHAL TRAUMA

**Summary.** *Diagnostic criteria for measuring the duration of a lethal mechanical trauma were established based on two-sigma deviation from mean cholesterol content in adrenal tissue of corpses. It is determined that the content of cholesterol in adrenal tissue of human corpses within the range 694 to 950 mcg/100 mg of dry tissue means that death took place within a short period of time (from several to some tens of minutes). If the content is more than 646 mcg/100 mg of dry tissue, it means that death followed the trauma immediately after the influence of a lethal factor or some tens of minutes later but it could not have happened 1-2 hours after the trauma.*

**Key words:** *cholesterol, lethal trauma, diagnostic criteria, duration of a trauma.*

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

---

© Боброва І.А.

УДК: 616.017.1:616.36-002

**Боброва І.А.**

ДУ "Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім.Л.В.Громашевського НАМН України" (вул.Амосова, 5, м.Київ, 03038, Україна)

## ПОКАЗНИКИ ПРОЗАПАЛЬНИХ ЦИТОКІНІВ IL-1 $\beta$ ТА IL-6 У ХВОРИХ З ЦИТОКІНІНДУКОВАНИМИ ТИРЕОПАТІЯМИ НА ТЛІ ГЕПАТИТУ С

**Резюме.** *У хворих на гепатит С з розвитком цитокініндукованих тиреопатій у динаміці противірусної терапії досліджений вміст прозапальних цитокінів інтерлейкінів-1 $\beta$  та IL-6. Встановлені тенденції їх змін у залежності від стану щитоподібної залози.*

**Ключові слова:** *цитокініндуковані тиреопатії, гепатит С, цитокіни, IL-1 $\beta$ , IL-6.*

### Вступ

Хронічний гепатит С (ХГС) по актуальності серед "нових" інфекцій, що відкриті за останні 50 років, займає друге місце після ВІЛ-інфекції, а по розповсюдженості навіть має перевагу [WHO, 2011].

Відомо, що перебіг та наслідки захворювань інфекційної природи, в тому числі гепатиту С, значно залежать від імунологічної реактивності організму хворих, при чому головна роль належить імунним дисфункціям, які стають провідною ланкою патогенезу [Козлов, 2002; Покровский, Малеев, 2003; Сенников, Силков, 2005].

У наступний час все більше увагу дослідників привертає вивчення цитокінів, які відіграють роль діагностичних та прогностичних маркерів при ряді патологічних станів. Визначення вмісту цитокінів проводиться в різних біологічних рідинах організму в залежності від локалізації патологічного процесу. Однак, найбільш інформативним є їх дослідження у сироватці крові тому, що воно найбільше відображає системну реакцію організму на захворювання і патогенетичні механізми.

Цитокіни являють собою білкові та поліпептидні продукти активованих клітин і найбільш інтенсивно виробляються клітинами імунної системи. Біологічна роль цих регуляторних пептидів незаперечно при розвитку широкого кола патофізіологічних процесів: процесів пошкодження та запалення тканин і процесів репарації та регенерації [Ковальчук и др., 2000].

Відома провокуюча або тригерна роль цитокінів, а

само інтерферону, у виникненні інтерферон-індукованих уражень щитоподібної залози на тлі противірусної терапії (ПВТ) гепатиту С, чому вони і отримали назву "цитокініндуковані тиреопатії" (ЦІТ) [Стригалева и др., 2005]. Безпосередньо прозапальні цитокіни координують клітинні взаємодії, регулюють міграцію нейтрофілів в осередок запалення, їх активацію та проліферацію в ефекторні клітини. За даними літератури, прозапальні цитокіни являють собою продукти активованих макрофагів і визначаються в сироватці крові здорових людей в дуже низьких концентраціях та з невисокою частотою [Ковальчук и др., 2005]. Стан прозапальних цитокінів та їх значення в патогенезі цитокініндукованих тиреопатій (ЦІТ) не вивчалися, тому їх вивчення є обґрунтованим для розуміння патогенетичних аспектів.

**Мета дослідження:** вивчити вміст прозапальних цитокінів - інтерлейкінів IL-1 $\beta$  і IL-6 у пацієнтів з розвитком цитокініндукованої тиреоїдної патології в процесі противірусного лікування хронічного гепатиту С.

### Матеріали та методи

Під наглядом в поліклініці ДУ "ІЕІХ" з 2005 по 2011 рік знаходилось 294 хворих на підтверджений хронічний гепатит С, з них 178 чоловіки і 116 жінки.

До ПВТ нормальну біохімічну активність за даними аланін-амінотрансферази (АЛТ) мали 22,11% хворих, низьку (АЛТ<3N) - 48,98%, помірну (АЛТ 3-10 N) - 27,89%, високу (АЛТ>10 N) - 1,02% хворих. За рівнем вихідної

вірусологічної активності незначно переважали пацієнти з низьким вірусним навантаженням (RNA HCV < 600000 МО/мл) - 54,08%; високе навантаження (RNA HCV > 600000 МО/мл) зареєстровано у 45,92% осіб. Розподіл за генотипами HCV визначив переважання 1 генотипу (в основному 1в), який зустрічався у 57,48% обстежених, 3-й генотип визначений у 36,39%, інші генотипи - у 6,12% обстежених.

Всі обстежені отримали курс комбінованої протівірусної терапії (ПВТ) за стандартними схемами тривалістю від 24 до 48 тижнів в залежності від генотипу вірусу: пегільовані інтерферони - ІФН ( $\alpha$ -2а або  $\alpha$ -2в) з рибавирином призначені 61,22% хворих, лінійні ІФН- $\alpha$ +рибавірин - 33,33%; лейкоцитарний інтерферон з рибавирином застосований у 1,70% випадків, а у 3,74% хворих використаний ліпосомальний ІФН.

На тлі ПВТ у 39 пацієнтів розвинулась цитокініндукована тиреопатія, (переважно рання - в перший триместр лікування), яка була повністю підтверджена показниками тиреοїдної панелі, ультрасонографічним обстеженням та динамічним спостереженням. Хворі з ураженням щитоподібної залози (ЩЗ) відокремлені у 2 групи, а хворі без тиреοїдної патології склали 1 групу. У відповідності з метою роботи, пацієнтам проведені багаторазові дослідження рівней прозапальних цитокінів - інтерлейкінів (ІЛ) ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-6 до початку лікування та в його процесі. Контрольну групу склали 68 умовно здорових донорів. Вміст ІЛ-1 $\beta$  визначали набором реагентів "А-8766", "ІЛ-1бета-ІФА-БЕСТ", ІЛ-6 визначали набором реагентів "А-8768", "ІЛ-6-ІФА-БЕСТ2" для кількісного визначення їх рівнів (ЗАТ "Вектор Бест", Новосибірськ) згідно до інструкцій виробника.

Статистична обробка даних та їх аналіз проводилися на ЕОМ з використанням пакету програм SPSS, версія 17 та додатку Microsoft Office Excel 2007.

### Результати. Обговорення

Дослідження рівня прозапальних цитокінів у умовно здорових донорів встановило, що середній показник ІЛ-1 $\beta$  складає 1,6 $\pm$ 1,14 пг/мл, у практично здорових людей рівень цього інтерлейкіну в сироватці та плазмі крові не перевищує 11 пг/мл. Середня концентрація іншого дослідженого цитокіна ІЛ-6 у умовно здорових донорів становила 2,0 $\pm$ 1,0 пг/мл, максимальна в жодному випадку не перевищувала 10 пг/мл.

В обстежених хворих на ХГС без ЦІТ до початку протівірусної терапії підвищення ІЛ-1 $\beta$  більше > 11 пг/мл зафіксовано у 11 хворих, а у 28 осіб цієї групи вони були взагалі відсутні і дорівнювали "0".

Вихідний середній показник першої групи становив 4,14 $\pm$ 0,92 пг/мл, що вище контрольної групи в 2,5 рази (табл. 1). Як видно з таблиці 1, у перші 3 місяці ІЛ-1 знижувався приблизно до 3 пг/мл з наступним зростанням до 4,85 $\pm$ 2,12 пг/мл у 6-місячний термін і до 5,67 $\pm$ 2,56 пг/мл наприкінці лікування через 9-11 місяців (останній показник визначався тільки у володарів гено-

**Таблиця 1.** Показники прозапальних цитокінів хворих з цитокініндукованими тиреопатіями (ЦІТ) на тлі гепатиту С в процесі лікування (в пг/мл).

Прозапальні цитокіни (пг/мл)	Хворі без ознак патології ЩЗ (1 група)	Хворі з ознаками ЦІТ (2 група)	Здорові донори (контрольна група) n=68
До ПВТ			
ІЛ-1 $\beta$	4,14 $\pm$ 0,92 (n=114)	4,96 $\pm$ 2,14 (n=25)	1,6 $\pm$ 1,14
ІЛ-6	3,83 $\pm$ 0,78 (n=92)	3,02 $\pm$ 0,76 (n=23)	2,0 $\pm$ 1,0
Через 1 міс. ПВТ			
ІЛ-1 $\beta$	3,08 $\pm$ 1,18 (n=52)	3,47 $\pm$ 2,02 (n=20)	1,6 $\pm$ 1,14
ІЛ-6	3,71 $\pm$ 0,69 (n=44)	3,39 $\pm$ 0,94 (n=20)	2,0 $\pm$ 1,0
Через 3 міс. ПВТ			
ІЛ-1 $\beta$	2,93 $\pm$ 1,42 (n=40)	3,47 $\pm$ 2,02 (n=25)	1,6 $\pm$ 1,14
ІЛ-6	4,68 $\pm$ 0,96 (n=29)	3,39 $\pm$ 0,94 (n=20)	2,0 $\pm$ 1,0
Через 6 міс			
ІЛ-1 $\beta$	4,85 $\pm$ 2,12 (n=34)	5,48 $\pm$ 2,65 (n=24)	1,6 $\pm$ 1,14
ІЛ-6	4,31 $\pm$ 1,46 (n=24)	9,92 $\pm$ 8,19 (n=15)	2,0 $\pm$ 1,0
Через 9-11 міс			
ІЛ-1 $\beta$	5,67 $\pm$ 2,56 (n=26)	5,39 $\pm$ 2,91 (n=15)	1,6 $\pm$ 1,14
ІЛ-6	3,66 $\pm$ 1,32 (n=17)	11,9 $\pm$ 9,0 (n=10)	2,0 $\pm$ 1,0

типу 1 HCV, які підлягали більш тривалій ПВТ).

У хворих 2 групи з ознаками тиреопатії середній вихідний показник ІЛ-1 $\beta$  у 3 рази перевищував "контроль" і незначно перевищував значення 1 групи - 4,96 $\pm$ 2,14 пг/мл. Інтерлейкін-1? був відсутній тільки в єдиному випадку, максимальний показник досягав 21,7 пг/мл. Подальша його динаміка в другій групі була подібною до першої групи. Певне зниження спостерігалось в першому триместрі лікування - 3,47 $\pm$ 2,02 пг/мл, з наступним підвищенням через 6 місяців до 5,48 $\pm$ 2,65 пг/мл (табл. 1).

Для визначення залежності середніх значень ІЛ-1 $\beta$  (та ІЛ-6) від тривалості лікування ХГС для хворих без ознак патології ЩЗ та для хворих з ЦІТ, а також від тижня спостереження для групи здорових людей використовувався двохфакторний дисперсійний аналіз. Терміни спостереження характеризувалися наступними часовими точками - до ПВТ, 1 місяць, 3 місяці, 6 місяців, 9-11 місяців ПВТ.

Не виявлено статистично значимої різниці у рівнях ІЛ-1 $\beta$  у хворих з тиреопатією протягом всього курсу лікування гепатиту С ( $p > 0,05$ ) за критерієм Ньюмена-Кейлса (рис. 1).

Також не виявлено статистично значимої різниці рівнів ІЛ-1 $\beta$  у хворих з інтактною ЩЗ і з розвинутою тиреопатією в залежності від тривалості лікування і спостереження; як до ПВТ (рис. 2, рис. 3), так і в кінці терапії:  $p > 0,05$  за критерієм Ньюмена-Кейлса.

Однак, в усі терміни лікування отримана статистична значима різниця між показниками ІЛ-1 $\beta$  пацієнтів обох груп хворих на ХГС і між здоровими особами з рівнем

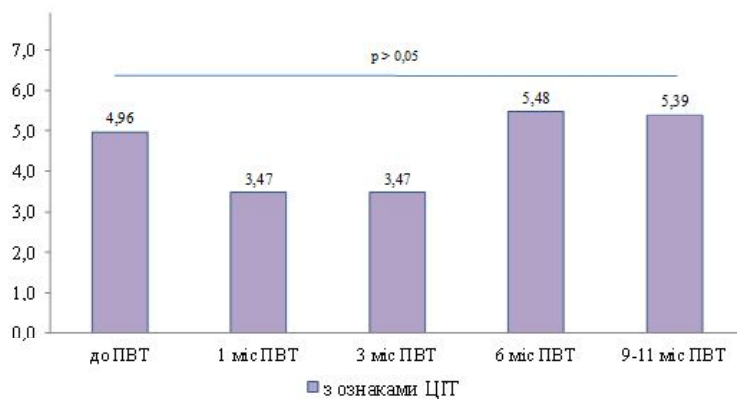


Рис. 1. Динаміка інтерлейкіну-1β в різні терміни протівірусної терапії у пацієнтів з ознаками цитокініндукованої тиреопатії на тлі гепатиту С.

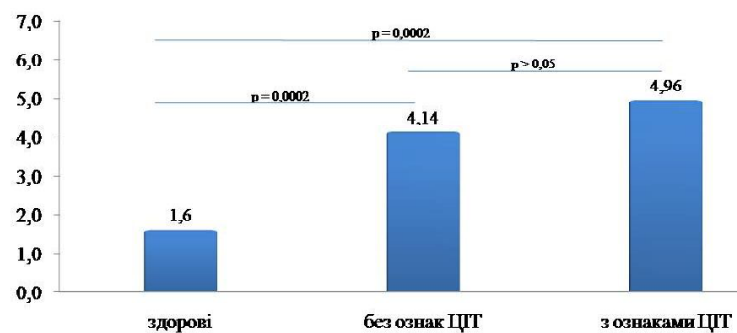


Рис. 2. Показники інтерлейкіну-1β в досліджених групах хворих на гепатит С перед протівірусною терапією.

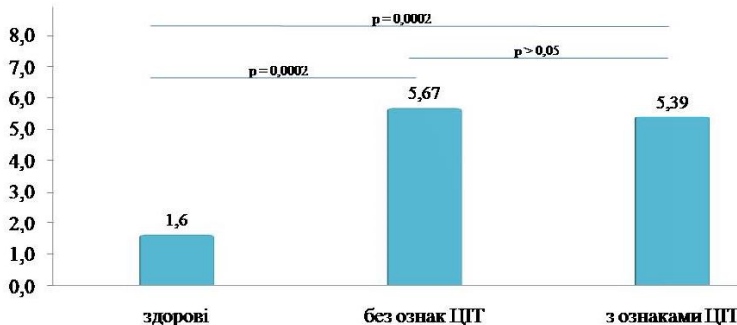


Рис. 3. Показники інтерлейкіну-1β в досліджених групах хворих на гепатит С у кінці протівірусного лікування (через 9-11 місяців).

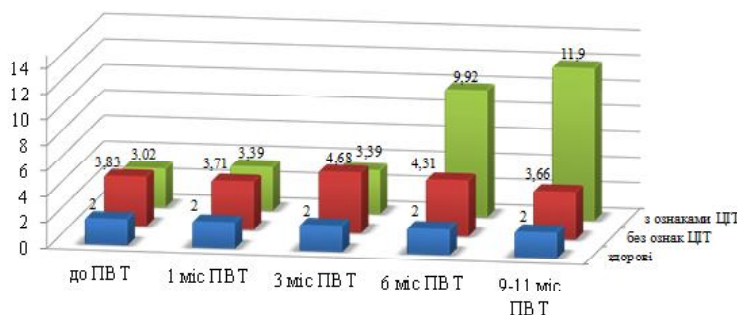


Рис. 4. Показники інтерлейкіну-6 в різні терміни лікування у хворих на гепатит С без ознак цитокініндукованої тиреопатії (ЦТТ) та з її ознаками.

значимості  $p=0,0002$  (див. рис. 2, рис. 3).

Аналіз ІЛ-6 продемонстрував несуттєве його підви-

щення у хворих на ХГС обох груп перед лікуванням у порівнянні з "контролем" -  $3,83 \pm 0,78$  пг/мл (1 група) і  $3,02 \pm 0,76$  пг/мл (2 група). Як видно з таблиці 1, динаміка його при незмінній ЩЗ у різні терміни спостереження незначно коливалась з максимальним підвищенням через 3 місяці ПВТ до  $4,68 \pm 0,96$  пг/мл і поверненням практично до початкового рівня в кінці ПВТ, через 9-11 місяців -  $3,66 \pm 1,32$  пг/мл.

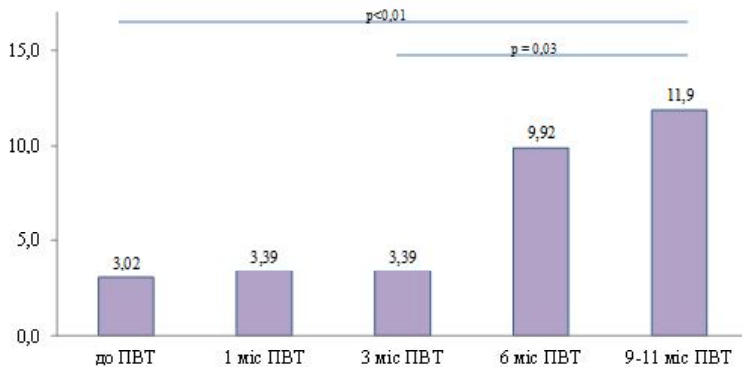
Вихідний показник інтерлейкіну-6 при тиреопатіях наближався до 1 групи -  $3,02 \pm 0,76$  пг/мл, але подальша динаміка була іншою - з підвищенням через півроку  $\geq 3$  разів - до  $9,92 \pm 8,19$  пг/мл. Для порівняння, аналогічне значення пацієнтів без патології ЩЗ дорівнювало  $4,31 \pm 1,46$  пг/мл, що вдвічі менше, ніж при ЦТТ (рис. 4).

Множинні попарні порівняння значень за критерієм Ньюмена-Кейлса рівнів ІЛ-6 групи хворих з ЦТТ в порівнянні з рівнями ІЛ-6 групи хворих без ознак тиреопатії в різні терміни лікування (до ПВТ, 1 місяць ПВТ, 3 місяці ПВТ, 6 місяців ПВТ, 9-11 місяці ПВТ) показали, що статистично значимої різниці у середніх концентраціях ІЛ-6 двох груп не виявлено ( $p > 0,05$ ). Але виявлений статистично значимий ріст ( $p < 0,05$ ) рівня ІЛ-6 в групі хворих з ЦТТ в залежності від тривалості лікування (рис. 5).

Стосовно хворих з цитокініндукованими тиреопатіями слід зазначити, що у більшості з них - у 82,05% (32 осіб) вони розцінені як ранні, бо типові ознаки з порушеннями функції ЩЗ розвинулись протягом першого півріччя протівірусної терапії. Таким чином, підвищення ІЛ-6 в 6-місячний термін практично співпадало з періодом розгорнутої ЦТТ, або періодом її розгару.

Доведено, що інтерлейкін-6 справляє суттєвий вплив на різні органи і системи організму людини: кров, печінку, імунну та ендокринну системи, обмін речовин [Jin et al., 2006]. Підвищення концентрації ІЛ-6 в сироватці крові може служити раннім чутливим, хоч і неспецифічним маркером різних запальних реакцій. Він може брати участь в розвитку різних патологічних станів і хвороб: проліферативного гломерулонефриту, хвороби Педжета, ревматоїдного артрити, мієломної хвороби, саркоми Капоші, хворобах печінки [Dinarello, 1996, 1997; Maher, 1999; Oppenheim, Feidman, 2000; Громашевська, 2001]. Підвищення концент-

рації цього цитокіну відмічено при деяких аутоімунних захворюваннях, а саме - ревматоїдному артриті та при загостренні червоного вовчачка. Існують дані про



**Рис. 5.** Динаміка інтерлейкіну-6 в процесі протівірусної терапії у хворих на гепатит С, що ускладнився цитокініндукованими тиреопатіями (ЦІТ). Виявлено статистично значиме збільшення  $p < 0,01$  рівня IL-6 у групі хворих з ЦІТ в залежності від тривалості лікування.

збільшення IL-6 у плазмі крові при різних atopічних реакціях (алергії, астмі), описано посилення експресії рецептора IL-6 при гіперпаратиреозі, хворобі Педжета, мієломній хворобі та тиреотоксикозі [Camargo et al., 1997; Oppenheim, Feidman, 2000; Якобісяк, 2004].

Зміна вмісту прозапальних цитокінів IL-1 $\beta$  та IL-6 в обстежених хворих є системою реакцією імунної системи організму, результатом складних міжклітинних взаємодій. В патогенетичному аспекті, за результатами проведеного дослідження, можна припустити, що інтерлейкін-1 $\beta$  більше реагував на інфекційний процес (HCV) і його перебіг, а інтерлейкін-6 більше підвищувався при розвитку запально-автоімунного ускладнення ПВТ - цитокініндукованої тиреопатії. Дані про динаміку ос-

тання при інтерферон-індукованих ураженнях ЩЗ на тлі ПВТ в доступній літературі відсутні, але його "поведінка" відповідає тенденціям, що відмічені при іншій запальній та автоімунній патології.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. При ХГС, як з ознаками цитокініндукованої тиреопатії, так і без них, інтерлейкін-1 $\beta$  мав підвищені рівні в усі терміни ПВТ, максимальні значення зафіксовані в кінці 48-тижневого курсу лікування.

2. Підвищення і динаміка IL-1 $\beta$  не залежали від розвитку тиреоїдних ускладнень протівірусної терапії і мали однотипний характер.

3. Вихідні показники інтерлейкіну-6 пацієнтів з цитокініндукованим ушкодженням щитоподібної залози і з незмінним органом мали подібні значення, і помірно перевищували концентрацію контрольної групи.

4. За попередніми даними, вміст IL-6 у хворих на гепатит С в процесі протівірусного лікування значно зростає при розвитку тиреопатії, (паралельно її разгару), перевищуючи аналогічні значення групи без тиреопатії у 2-3 рази.

Перспективи подальших розробок полягають у поглибленні досліджень IL-1 $\beta$  і IL-6 при гепатиті С, що перебігає з цитокініндукованими тиреоїдними ураженнями, та вивченні динаміки інших цитокінів для розуміння патогенетичних аспектів.

### Список літератури

- Громашевська Л.Л. Рівень цитокінів ФНП- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 та нітратів і нітритів у плазмі крові хворих на вірусні гепатити та цироз печінки /Л.Л. Громашевська //Сучасна гастроентерол.- 2001.- №1.- С.66-68.
- Ковальчук Л.В. Система цитокінів. Учебное пособие /Л.В.Ковальчук, Л.В.Ганковская, Э.И.Рубакова.- М.: РГМУ, 2000.- 64с.
- Ковальчук Л.В. "Суперлимф" в комплексном лечении осложненного рана невого процесса /Л.В.Ковальчук, Л.В.Ганковская, Н.В.Ярыгин.- М., 2005.- 54с.
- Козлов В.К. Иммунопатогенез и цитокинотерапия хирургического сепсиса. Пособие для врачей /В.К.Козлов.- СПб.: Издательство "Ясный свет", 2002.- 48с.
- Покровский В.И. Инфекционные болезни /В.И.Покровский, В.В.Малеев.- М., 2003.- Т.1.- С.6-9.
- Сенников С.В. Методы определения цитокінів /С.В. Сенников, А.Н. Силков //Цитокины и воспаление.- 2005.- Т.4, №1.- С.22-27.
- Цитокиніндуковані тиреопатії /Н.Стригалева, А.Подзолков, В.Фадеев [и др.] //Врач.- 2005.- №3.- С.35-37.
- Якобісяк М. Иммунологія /М.Якобісяк [Пер. с пол.; заред. проф. В.В. Чоп'як].- Вінниця: НОВА КНИГА, 2004.- 672с.
- Camargo C.A. Interleukin-6 protects liver against warm ischemia/reperfusion injury and promotes hepatocyte proliferation in the rodent /C.A. Camargo, J.F. Madden, W. Gao [et al.] //Hepatology.- 1997.- Vol.26.- P.1513-1520.
- Dinarello C. Biologic basis for interleukin-1 in disease /C. Dinarello //Blood.- 1996.- Vol.87.- P.2095-2147.
- Dinarello C. Role of pro- and anti-inflammatory cytokines during inflammation: experimental and clinical findings /C. Dinarello //J. Biol. Regul. Homeost. Agents.- 1997.- Vol.11 (3).- P.91-103.
- Paradoxical effects of short- and long-term interleukin-6 exposure on liver injury and repair /X. Jin, T.A. Zimmers, E.A. Perez [et al.] //Hepatology.- 2006.- Vol.43, №3.- P.474-484.
- Maier J.J. Cytokines: overview /J.J. Maier //Seminars in Liver Diseases.- 1999.- Vol.19, №2.- P.109-115.
- Oppenheim J. Cytokine Reference /J. Oppenheim, M. Feidman.- Academic Press, London, 2000.- 2015 p.
- World Health Organization. - Geneva. Hepatitis C.- 2011.- ([http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/hepatitis\\_c/en/](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/hepatitis_c/en/).)

**Боброва И.А.**

### ПОКАЗАТЕЛИ ПРОВСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЦИТОКИНОВ IL-1 $\beta$ И IL-6 У БОЛЬНЫХ С ЦИТОКИНИНДУЦИРОВАННЫМИ ТИРЕОПАТИЯМИ НА ФОНЕ ГЕПАТИТА С

**Резюме.** У больных гепатитом С с развитием цитокініндуцированных тиреопатий в динамике протівірусной терапії

изучено содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Установлены тенденции их изменений в зависимости от состояния щитовидной железы.

**Ключевые слова:** цитокининдуцированные тиреопатии, гепатит С, цитокины, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6.

**Bobrova I. A.**

### INDICES OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IL-1 $\beta$ AND IL-6 OF PATIENTS WITH CYTOKINE-ASSOCIATED THYROPATHY MANIFESTATION ON BACKGROUND OF HEPATITIS C

**Summary.** The amounts of proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and IL-6 were studied in the dynamic of the antiviral therapy of patients with cytokine-associated therapy on the background of hepatitis C. The trends of their changes in depending condition of thyroid gland were found.

**Key words:** cytokine-associated thyropathy, hepatitis C, cytokines, IL-1 $\beta$ , IL-6.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Боднар Г.Б.

УДК: 616.345-00-07-053.2

**Боднар Г.Б.**

Буковинський державний медичний університет (Театральна пл., 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

## ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОЕКОЛОГІЧНОГО СТАНУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ КИШЕЧНИКА

---

**Резюме.** У роботі встановлено, що в більшості дітей з природженою патологією товстої кишки формується кишковий дисбактеріоз/дисбіоз I-IV ступенів, що потребує диференційованого призначення консервативного лікування, зокрема, проведення деконтамінації патогенних, умовно патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів, а також корекції видового складу та популяційного рівня мікрофлори.

**Ключові слова:** діти, мікробіоценоз, товста кишка.

### Вступ

З часу відкриття мікроскопа вчені досліджують роль і механізми впливу мікрофлори на організм людини. У XIX столітті відомі російські мікробіологи І.І.Мечников, М.Ф.Гамалея, Г.М.Габричевський активно вивчали не тільки агресивну, але й захисну роль мікроорганізмів у житті людини і ссавців, чим внесли величезний вклад у подальші дослідження в цій галузі [Ардатская, Минушкин, 2006]. Відомо, що мікроорганізми співіснують з людиною у вигляді складних багатокомпонентних співтовариств - мікробіоценозів, формують своєрідну екосистему з безліччю симбіотичних відношень. Загальна чисельність мікроорганізмів, що мешкають у різних біотопах людського організму, досягає 10<sup>15</sup>, що на 2 порядки більше чисельності власних клітин макроорганізму [Ардатская, 2011].

Щільність бактерій у різних відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) різна: у шлунку <1000/мл, у тонкій кишці <10000/мл, у клубовій кишці <100 000/мл, в ободовій кишці <1 трлн/мл [Маев и др., 2010]. Функції кишкової мікрофлори різноманітні; вона бере участь у захисних, метаболічних, структурно-фізіологічних та імунологічних процесах [Урсова, 2006; Mohan et al., 2008; Deshpande et al., 2012], у створенні біологічних бар'єрів, що відіграють ключову роль у запобіганні проникненню екзогенної патогенної і умовно патогенної мікрофлори та її токсинів в організм людини. Резидентна мікрофлора також збільшує резистентність кишкового епітеліального бар'єру, модулюючи проникність щільних контактів ентероцитів [Ардатская, Минушкин, 2006; Урсова, 2006]. Синтезовані кишковою мікрофлорою ко-

ротколанцюгові жирні кислоти впливають на процеси проліферації і диференціювання ентероцитів слизової оболонки кишечника, а також мають бактеріостатичну дію на патогенні бактерії [Урсова, 2006; Shanahan, 2002; Deshpande et al., 2012]. Дослідження останніх років відводять важливу роль у патогенезі запальних захворювань кишечника дисбалансу між патогенними, умовно патогенними та резидентними мікроорганізмами. Зокрема, мікрофлору товстої кишки (ТК) розглядають як один із факторів альтерації імунної відповіді з позицій стимуляції бактеріальними ендотоксинами клітин імунної системи та низки медіаторів запалення [Shanahan, 2002].

Отже, мікрофлора кишечника визначає здоров'я людини, а її порушення відіграє важливу роль у формуванні та прогресуванні захворювань органів і систем. Лікування порушення мікробіоценозу повинно бути диференційованим з урахуванням етіологічного чинника і ступеня тяжкості дисбіозу.

**Мета дослідження:** вивчити мікроекологічний стан порожнини товстої кишки у дітей з вродженою патологією кишечника.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено у 66 хворих дітей віком від 4 до 15 років із вродженою патологією товстої кишки (ППТК) (доліхосигма, доліхоколон, мегадоліхосигма, мегадоліхоколон), які перебували на стаціонарному лікуванні в МДКЛ м. Чернівці і/або амбулаторному лікуванні. Контрольну групу становили 40 практично здоро-

изучено содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6. Установлены тенденции их изменений в зависимости от состояния щитовидной железы.

**Ключевые слова:** цитокининдуцированные тиреопатии, гепатит С, цитокины, ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-6.

**Bobrova I. A.**

### INDICES OF PROINFLAMMATORY CYTOKINES IL-1 $\beta$ AND IL-6 OF PATIENTS WITH CYTOKINE-ASSOCIATED THYROPATHY MANIFESTATION ON BACKGROUND OF HEPATITIS C

**Summary.** The amounts of proinflammatory cytokines IL-1 $\beta$  and IL-6 were studied in the dynamic of the antiviral therapy of patients with cytokine-associated therapy on the background of hepatitis C. The trends of their changes in depending condition of thyroid gland were found.

**Key words:** cytokine-associated thyropathy, hepatitis C, cytokines, IL-1 $\beta$ , IL-6.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.

© Боднар Г.Б.

УДК: 616.345-00-07-053.2

**Боднар Г.Б.**

Буковинський державний медичний університет (Театральна пл., 2, м.Чернівці, 58000, Україна)

## ХАРАКТЕРИСТИКА МІКРОЕКОЛОГІЧНОГО СТАНУ ПОРОЖНИНИ ТОВСТОЇ КИШКИ У ДІТЕЙ З ВРОДЖЕНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ КИШЕЧНИКА

---

**Резюме.** У роботі встановлено, що в більшості дітей з природженою патологією товстої кишки формується кишковий дисбактеріоз/дисбіоз I-IV ступенів, що потребує диференційованого призначення консервативного лікування, зокрема, проведення деконтамінації патогенних, умовно патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів, а також корекції видового складу та популяційного рівня мікрофлори.

**Ключові слова:** діти, мікробіоценоз, товста кишка.

### Вступ

З часу відкриття мікроскопа вчені досліджують роль і механізми впливу мікрофлори на організм людини. У XIX столітті відомі російські мікробіологи І.І.Мечников, М.Ф.Гамалея, Г.М.Габричевський активно вивчали не тільки агресивну, але й захисну роль мікроорганізмів у житті людини і ссавців, чим внесли величезний вклад у подальші дослідження в цій галузі [Ардатская, Минушкин, 2006]. Відомо, що мікроорганізми співіснують з людиною у вигляді складних багатокомпонентних співтовариств - мікробіоценозів, формують своєрідну екосистему з безліччю симбіотичних відношень. Загальна чисельність мікроорганізмів, що мешкають у різних біотопах людського організму, досягає 10<sup>15</sup>, що на 2 порядки більше чисельності власних клітин макроорганізму [Ардатская, 2011].

Щільність бактерій у різних відділах шлунково-кишкового тракту (ШКТ) різна: у шлунку <1000/мл, у тонкій кишці <10000/мл, у клубовій кишці <100 000/мл, в ободовій кишці <1 трлн/мл [Маев и др., 2010]. Функції кишкової мікрофлори різноманітні; вона бере участь у захисних, метаболічних, структурно-фізіологічних та імунологічних процесах [Урсова, 2006; Mohan et al., 2008; Deshpande et al., 2012], у створенні біологічних бар'єрів, що відіграють ключову роль у запобіганні проникненню екзогенної патогенної і умовно патогенної мікрофлори та її токсинів в організм людини. Резидентна мікрофлора також збільшує резистентність кишкового епітеліального бар'єру, модулюючи проникність щільних контактів ентероцитів [Ардатская, Минушкин, 2006; Урсова, 2006]. Синтезовані кишковою мікрофлорою ко-

ротколанцюгові жирні кислоти впливають на процеси проліферації і диференціювання ентероцитів слизової оболонки кишечника, а також мають бактеріостатичну дію на патогенні бактерії [Урсова, 2006; Shanahan, 2002; Deshpande et al., 2012]. Дослідження останніх років відводять важливу роль у патогенезі запальних захворювань кишечника дисбалансу між патогенними, умовно патогенними та резидентними мікроорганізмами. Зокрема, мікрофлору товстої кишки (ТК) розглядають як один із факторів альтерації імунної відповіді з позицій стимуляції бактеріальними ендотоксинами клітин імунної системи та низки медіаторів запалення [Shanahan, 2002].

Отже, мікрофлора кишечника визначає здоров'я людини, а її порушення відіграє важливу роль у формуванні та прогресуванні захворювань органів і систем. Лікування порушення мікробіоценозу повинно бути диференційованим з урахуванням етіологічного чинника і ступеня тяжкості дисбіозу.

**Мета дослідження:** вивчити мікроекологічний стан порожнини товстої кишки у дітей з вродженою патологією кишечника.

### Матеріали та методи

Дослідження проведено у 66 хворих дітей віком від 4 до 15 років із вродженою патологією товстої кишки (ППТК) (доліхосигма, доліхоколон, мегадоліхосигма, мегадоліхоколон), які перебували на стаціонарному лікуванні в МДКЛ м. Чернівці і/або амбулаторному лікуванні. Контрольну групу становили 40 практично здоро-



вих дітей. Крім оцінки клінічних проявів кишкового дисбіозу всім пацієнтам оцінювали стан порожнинної мікрофлори ТК шляхом бактеріологічного дослідження фекалій за методикою В.А.Знаменського зі співавторами, запропонованої у 1986 році. Визначали кількісний та якісний склад мікрофлори у колонієутворювальних одиницях (КУО) на 1 г дослідного матеріалу. Мікробіологічне дослідження калу пацієнтів проводили у період госпіталізації.

Вірогідність відмінностей показників оцінювали із застосуванням t-критерія Стюдента. Різницю між порівнюваними величинами вважали вірогідною при  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

Результати вивчення видового складу мікрофлори вмісту порожнини ТК у дітей із ППТК наведені у таблиці 1.

Домінуючими видами бактерій за індексом постійності та індексом домінування Бергера-Паркера у дітей із ППТК є анаеробні облигатні автохтонні бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptococcus* і факультативні анаеробні та аеробні бактерії роду *Escherichia*, *Proteus* і *Staphylococcus*; додатковими - патогенні гемолітичні ешерихії, які відсутні у практично здорових дітей. Умовно патогенні ентеробактерії роду *Enterobacter*, *Citrobacter*, дріжджоподібні гриби роду *Candida* та інші є випадковими. Умовно патогенний пеп-

токок, який виявляється в обмеженій кількості у практично здорових дітей, у дітей із природженою патологією спостерігається майже в усіх обстежених, автохтонні пептострептококи у практично здорових дітей домінуючі, а в дітей із аномаліями ТК виділяються в обмеженій кількості. У дітей із ППТК елімінують із цього біотопу ентерококи. Отже, за кількістю виділених штамів різних видів мікроорганізмів, індексом постійності, частотою виявлення та індексом видового домінування Бергера-Паркера у дітей із органічною патологією ТК головну мікрофлору становлять бактерії роду *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Bacteroides*, *Peptococcus*, *Escherichia*, *Proteus*, *Staphylococcus*, додаткову - *E.coli* Hly+, випадкову - бактерії роду *Peptostreptococcus*, *Clostridium*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Bacillus* і дріжджоподібні гриби роду *Candida*. У дітей із ППТК настає контамінація ТК пептококом, протеями, кластридіями, стафілококами, псевдомонадами, Умовно патогенними ентеробактеріями (ентеробактером, цитробактером, протеєм), дріжджоподібними грибами роду *Candida*, а також патогенними ентеротоксигенними ешерихіями. На цьому тлі настає елімінація з біотопу автохтонних, корисних для організму, ентерококів, пептострептококів.

Стан мікробіоценозу будь-якого біотопу визначає якісний і кількісний склад мікрофлори. Крім видового складу, нами вивчено кількісний склад мікрофлори порожнини ТК. Результати вивчення популяційного рівня

**Таблиця 1.** Видовий склад мікрофлори товстої кишки у дітей з природженою патологією товстої кишки.

Мікроорганізми	Основна група (n=66)				Практично здорові діти (n=40)				p
	Виявлено штамів	Індекс постійності	Частота виявлення	Індекс домінування Бергера-Паркера	Виявлено штамів	Індекс постійності	Частота виявлення	Індекс домінування Бергера-Паркера	
Облигатні анаеробні бактерії									
Біфідобактерії	66	100,00	0,14	0,19	40	100,00	0,18	0,18	>0,05
Лактобактерії	66	100,00	0,14	0,19	40	100,00	0,18	0,18	>0,05
Бактероїди	66	100,00	0,14	0,19	40	100,00	0,18	0,18	>0,05
Пептокок	60	99,91	0,13	0,16	6	15,00	0,03	0,02	<0,01
Пептострептококи	5	7,58	0,01	0,001	24	60,00	0,11	0,10	<0,05
Кластридії	6	9,09	0,01	0,001	0	-	-	-	-
Факультативні анаеробні бактерії									
Кишкова паличка	66	100,00	0,14	0,19	40	100,00	0,18	0,18	>0,05
<i>E.coli</i> Hly+	21	31,82	0,04	0,02	0	-	-	-	-
Протеї	61	92,42	0,13	0,17	9	22,50	0,04	0,03	<0,05
Ентеробактер	4	6,06	0,01	0,001	0	-	-	-	-
Цитробактер	2	3,03	<0,01	<0,001	0	-	-	-	-
Ентерококи	0	-	-	-	14	35,00	0,06	0,05	-
Сінна паличка	2	3,03	<0,01	<0,001	0	-	-	-	-
Стафілококи	41	62,12	0,03	0,07	12	30,00	0,05	0,04	<0,05
Дріжджоподібні гриби роду <i>Candida</i>	4	6,06	0,01	0,001	0	-	-	-	-

Таблиця 2. Популяційний рівень мікрофлори товстої кишки у дітей з природженою патологією товстої кишки.

Мікроорганізми	Основна група (n=66)				Практично здорові діти (n=40)				p
	Популяційний рівень Ig КУО/г	ККД	Кількісна полідомінантність	ДАНА	Популяційний рівень Ig КУО/г	ККД	Кількісна полідомінантність	ДАНА	
Облігатні анаеробні бактерії									
Біфідобактерії	6,39±0,32	89,62	0,13	0,5609	10,60±0,67	139,11	0,25	0,63	<0,001
Лактобактерії	6,67±0,25	93,55	0,13		7,60±0,49	99,74	0,18		<0,05
Бактероїди	9,49±0,25	133,10	0,19		8,62±0,47	113,12	0,20		<0,05
Пептокок	8,80±0,20	112,20	0,16		8,06±0,21	15,87	0,03		<0,05
Пептострептококи	8,79±0,09	9,34	0,01		8,34±0,24	65,67	0,12		<0,05
Клостридії	9,04±0,04	11,53	0,01		0	-	-		-
Факультативні анаеробні бактерії									
Кишкова паличка	9,48±0,26	132,96	0,19	0,71	8,45±0,59	117,45	0,21	0,37	>0,05
E.coli Ну+	8,81±0,12	39,32	0,05		0	-	-		-
Протеї	3,31±0,10	42,90	0,06		3,22±0,07	9,51	0,02		<0,05
Ентеробактер	5,76±0,09	4,90	0,01		0	-	-		-
Цитробактер	7,39±0,74	3,14	0,01		0	-	-		-
Ентерококи	0	-	-		8,94±0,29	11,06	0,07		-
Сінна паличка	4,03±0,05	1,72	0,01		0	-	-		-
Стафілококи	6,12±0,12	53,32	0,08		4,26±0,23	16,77	0,03		<0,05
Дріжджоподібні гриби роду Candida	5,69±0,12	4,84	0,01		0	-	-		-

**Примітка:** ДАНА - домінування анаеробів над аеробами, ККД - коефіцієнт кількісного домінування.

мікрофлори ТК у дітей з природженою патологією ТК наведені у таблиці 2. При проведенні обстеження за кількісним складом, коефіцієнтом кількісного домінування та кількісною полідомінантністю основну (головну) мікрофлору вмісту порожнини ТК практично здорових дітей становлять біфідобактерії, кишкова паличка, бактероїди, лактобактерії та частково пептострептококи, популяційний рівень яких становив від 7,60±0,49 до 10,60±0,67 Ig КУО /г, коефіцієнт кількісного домінування - від 65,67 до 139,11 умовних одиниць та кількісна полідомінантність цих бактерій становить від 0,12 до 0,25 умовних одиниць.

В аномальній ТК спостерігається суттєвий дефіцит найважливіших за представництвом у складі товстокиш-

Таблиця 3. Ступінь порушення мікробіоценозу товстої кишки у дітей з природженою патологією товстої кишки.

Показники мікробіоценозу	Діти з аномальною ТК (n=66)		Практично здорові діти (n=40)	
	абс.	%	абс.	%
Нормофлора	5	7,58	29	72,5
Дисбактеріоз I ступеня	22	33,33	7	17,5
Дисбактеріоз II ступеня	24	36,36	4	10,0
Дисбактеріоз III ступеня	14	21,21	0	-
Дисбактеріоз IV ступеня	1	1,52	0	-

кового мікробіоценозу та за мультифункціональною роллю у підтримці мікроекологічного гомеостазу автохтонних облігатних анаеробних бактерій роду Bifidobacterium (зниження на 4 порядки, 65,88%), а також бактерій роду Lactobacillus (на один порядок - у 10 разів); на цьому фоні зростає популяційний рівень бактерій роду Bacteroides, які мають постійне представництво і високу концентрацію у кишковому біотопі, особливо у дорослих, і виконують різноманітні функції. Обговорюючи питання симбіозу людини з бактероїдами, слід врахувати, що бактероїди - це умовно патогенні мікроорганізми і при порушенні фізіологічного балансу між основними компонентами біоценозу вони можуть призводити до різних інфекційно-септичних ускладнень [Широбоков, 2009]. У складі порожнинного біотопу ТК формується стійка тенденція до зростання популяційного рівня цього мікроорганізму на один порядок (5,92%), що дає можливість популяції підвищити роль у регуляції мікробіоценозу на 13,21%. Але загальна кількісна полідомінантність у мікроекологічних відношеннях цих бактерій зберігається зниженою на 10,53%.

Кишкова паличка найбільша частина факультативних анаеробних та аеробних бактерій мікрофлори, яка в нормі постійно призводить до стимуляції імунної реактивності організму в цілому та у кишечнику зокрема

за рахунок постійного антигенного подразнення як системного, так і локального імунітету. Однак зі зниженням популяції та посиленням протективних властивостей автохтонної облигатної анаеробної мікрофлори концентрація ешерихій у біотопі зростає, виявляючи низку патогенних властивостей. Збільшення популяції кишкової палички в організмі дитини при більшості інфекційно-запальних захворювань ці мікроорганізми самостійно або в асоціації з іншими умовно патогенними мікроорганізмами відіграють роль провідного етіологічного чинника. На наш погляд, традиційна гіпероцінка ролі кишкової палички у функціонуванні нормобіоценозу недостатньо обґрунтована. Кишкова паличка у мікробіоценозі підпорядковується регуляційній функції доміантних облигатних анаеробних біфідобактерій і лактобактерій, але при штучному зростанні популяційного рівня кишкової палички може призвести до тяжких інфекційних ускладнень. Численні спостереження свідчать про те, що аеробний компонент кишкового мікробіоценозу, насамперед популяційний рівень ешерихій, здатний відновлюватись самостійно після якісної і кількісної нормалізації біфідобактерій і лактобактерій.

У дітей з природженою патологією ТК суттєво зростає роль у мікробіоценозі пептокока (у 7,07 рази), протеїв (у 4,51 рази), стафілококів (у 3,18 рази) і суттєво знижується роль пептострептококів (у 7,03 рази), а також, що важливо, доміантна роль біфідобактерій (на 55,22%) і лактобактерій (на 6,62%). Як вже згадувалось вище, у дітей із ППТК настає елімінація ентерококів і контамінація біотопу патогенними (*E.coli* Hly+) та умовно патогенними ентеробактеріями (*Proteus*, *Enterobacter*, *Citrobacter*), дріжджеподібними грибами роду *Candida*, бактеріями роду *Bacillus* і *Clostridium*, які у порожнині аномальної ТК дітей досягають помірного і високого популяційного рівня. При цьому кількість анаеробів не переважає загальну кількість факультативних анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Розгля-

даючи комплексні показники мікрофлори аномальної ТК у дітей, установлені ступені порушення мікробіоценозу, про що свідчать результати таблиці 3.

Хоча у більшості дітей з аномаліями ТК формується кишковий дисбактеріоз/дисбіоз I-II ступеня, у частини дітей (15 осіб) сформований дисбактеріоз/дисбіоз III-IV ступенів, що потребує проведення деконтамінації патогенних та умовно патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів, а також корекції видового складу і популяційного рівня мікрофлори порожнини ТК.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дітей віком 4-15 років, які страждають на природжену ваду ТК, у вмісті ТК формуються порушення якісного та кількісного складу мікрофлори за рахунок порушення видового складу.

2. За кількісними показниками у порожнині аномальної ТК формується виражений кількісний дефіцит біфідобактерій і лактобактерій та надлишковий ріст й розмноження умовно патогенних бактероїдів, кишкових паличок, пептокока, патогенних та умовно патогенних ентеробактерій, стафілококів.

3. У більшості дітей з природженою патологією ТК формується кишковий дисбактеріоз/дисбіоз I-II ступеня, але в частини дітей сформований дисбактеріоз/дисбіоз III-IV ступенів, що потребує проведення деконтамінації патогенних та умовно патогенних ентеробактерій та інших мікроорганізмів, а також корекції видового складу і популяційного рівня мікрофлори порожнини ТК.

Враховуючи отримані результати дослідження, які свідчать про наявність зв'язку кишкового дисбактеріоза і вродженої патології товстої кишки, перспективним є напрямок вивчення у подальшому взаємов'язку морфологічних змін стінки товстої кишки і порушення кишкової мікрофлори.

### Список літератури

- Ардатская М.Д. Дисбактериоз кишечника: эволюция взглядов /М.Д.Ардатская, О.Н. Минушкин //Consilium Medicum. Гастроэнтер.- 2006.- №2.- С.4-18.
- Ардатская М.Д. Синдром избыточного бактериального роста /М.Д.Ардатская.- М.:Форте принт, 2011.- 56с.
- Маев И.В. Лактулоза (дюфалак) как важный компонент диагностики и терапии синдрома избыточного бактериального роста тонкой кишки и ассоциированной патологии органов пищеварения /И.В.Маев, А.А.Самсонов, Е.Ю.Плотникова // Фарматека.- 2010.- №15.- С.54-61.
- Урсова Н.И. Базовые функции кишечной микрофлоры и формирование микробиоценоза у детей /Н.И.Урсова //Практика педиатра.- 2006.- №3.- С.30-37.
- Association between Proton Pump Inhibitor therapy and *Clostridium difficile* infection in a Meta-Analysis /A.Deshpande, C.Pant, V.Pasupuleti [et al.] //Clin. Gastroenterol. and Hepatol.- 2012.- №10 (3).- P.225-233.
- Effects of Bifidobacterium lactis BB-12 supplementation on body weight, fecal pH, acetate, lactate, calprotectin and IgA in preterm infants /R.Mohan, C.Koebnick, J.Schidt [et al.] //Pediatr. Res.- 2008.- №64.- P.418-422.
- Shanahan F. The host-microbe interface within the gut //Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.- 2002.- №16.- P.915-931.

**Боднар А. Б.**

### ХАРАКТЕРИСТИКА МИКРОЭКОЛОГИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ ПОЛОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ У ДЕТЕЙ С ВРОЖДЕННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ КИШЕЧНИКА

**Резюме.** В работе установлено, что у большинства детей с врожденной патологией толстой кишки формируется кишечный дисбактериоз / дисбиоз I-IV степеней, что требует дифференцированного назначения консервативного лечения, в частности, проведение деконтаминации патогенных и условно патогенных энтеробактерий и других микроорганизмов, а также коррекции видового состава и популяционного уровня микрофлоры.

**Ключевые слова:** дети, микробиоценоз, толстая кишка.

*Bodnar A.B.*

**CHARACTERISTIC OF MICROECOLOGICAL STATE COLON IN CHILDREN WITH CONGENITAL PATHOLOGY OF THE COLON**

**Summary.** *It is established in the work that most of the children with the congenital pathology of colon intestinal disbacteriosis/dysbiosis I-IV degree form, which requires a differentiated use of the conservative treatment, such as decontamination of pathogenic and conditionally pathogenic enterobacteria and other microorganisms, as well as the correction of the species composition and microflora population level.*

**Key words:** *children, microbiocenosis, colon.*

*Стаття надійшла до редакції 12.11.2012р.*

---

© Чайка В.Г., Мунтян Л.М.

**УДК:** 616.3-008.14:616-77

*Чайка В.Г., Мунтян Л.М.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра ортопедичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ ЗМІНИ СИЛИ ЖУВАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ПОВНОЮ ВІДСУТНІСТЮ ЗУБІВ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З АМОРТИЗАЦІЙНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**

---

**Резюме.** *У статті наведені дані щодо результатів дослідження динаміки зміни сили жувального тиску при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями.*

**Ключові слова:** *знімні протези, еластичні матеріали, жувальний тиск.*

---

**Вступ**

Актуальною проблемою ортопедичної стоматології на сучасному етапі є підвищення функціональної ефективності повних знімних протезів та поліпшення адаптації пацієнтів до них. Від конкретних клінічних умов, що сформувалися на момент ортопедичного лікування, від ступеня фіксації, стабілізації під час функції жування, рівномірної передачі жувального тиску на підлеглі тканини, а саме від конструкційних особливостей знімних протезів залежить вирішення цієї проблеми. Більшість знімних протезів у клінічній практиці виготовляється із жорстким, рідше з двошаровим базисом, що обумовлено простотою виготовлення та меншою собівартістю. Проте ці конструкції не завжди забезпечують позитивні результати лікування, особливо при несприятливих анатомо-топографічних умовах протезного ложа [Безьязычная, 2006].

У зв'язку з цим виникла необхідність виготовлення таких видів протезів, котрі дозволили б вирішити проблему толерантного співіснування базису з тканинами протезного ложа у процесі адаптації та подальшого користування протезами.

Метою дослідження було вивчення динаміки зміни сили жувального тиску при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями.

**Матеріали та методи**

Нами проведено лікування 37 пацієнтів з повною втратою зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями власної конструкції. У відповідності до конкретних клінічних умов при виго-

товленні знімних протезів, нами досліджено стани протезних лож, а саме: визначені ступені атрофії кісткової основи альвеолярних відростків та слизової оболонки, виявлені та враховані несприятливі фактори для фіксації і стабілізації протезів.

Для створення диференційного розподілу жувального тиску через базиси протезів на тканини протезних лож нами була врахована диференційна податливість слизової оболонки в різних зонах протезного ложа за допомогою модифікованого приладу та методики Т.М.Михайленко та М.М.Рожко [Михайленко, Рожко, 2000].

Оцінку податливості слизової оболонки протезного ложа проводили у 29 пацієнтів на етапі планування ортопедичного лікування. При виконанні вимірів податливості слизової оболонки урахувували стан слизової оболонки за класифікацією Супплі [Калинина, Загорський, 1990]. Для узагальненого клініко-статистичного аналізу отриманих результатів розраховували середнє значення показника податливості, його середню похибку.

Визначення податливості слизової оболонки проводили у наступних зонах протезного ложа: на гребені альвеолярного відростка, в його вестибулярній та оральній зонах, а також в координатних зонах твердого піднебіння.

Вивчення жувального тиску проводили на етапах ортопедичного лікування 31 пацієнтів: в період планування та в період адаптації пацієнтів до протезів з амортизаційними властивостями. Для вимірювання сили жувального тиску використовували гнатодинамометр "Визир Э1000".

*Bodnar A.B.*

**CHARACTERISTIC OF MICROECOLOGICAL STATE COLON IN CHILDREN WITH CONGENITAL PATHOLOGY OF THE COLON**

**Summary.** *It is established in the work that most of the children with the congenital pathology of colon intestinal disbacteriosis/dysbiosis I-IV degree form, which requires a differentiated use of the conservative treatment, such as decontamination of pathogenic and conditionally pathogenic enterobacteria and other microorganisms, as well as the correction of the species composition and microflora population level.*

**Key words:** *children, microbiocenosis, colon.*

*Стаття надійшла до редакції 12.11.2012р.*

---

© Чайка В.Г., Мунтян Л.М.

**УДК:** 616.3-008.14:616-77

*Чайка В.Г., Мунтян Л.М.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра ортопедичної стоматології (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

**ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМІКИ ЗМІНИ СИЛИ ЖУВАЛЬНОГО ТИСКУ ПРИ ЛІКУВАННІ ПАЦІЄНТІВ З ПОВНОЮ ВІДСУТНІСТЮ ЗУБІВ ЗНІМНИМИ ПЛАСТИНКОВИМИ ПРОТЕЗАМИ З АМОРТИЗАЦІЙНИМИ ВЛАСТИВОСТЯМИ**

---

**Резюме.** *У статті наведені дані щодо результатів дослідження динаміки зміни сили жувального тиску при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями.*

**Ключові слова:** *знімні протези, еластичні матеріали, жувальний тиск.*

---

**Вступ**

Актуальною проблемою ортопедичної стоматології на сучасному етапі є підвищення функціональної ефективності повних знімних протезів та поліпшення адаптації пацієнтів до них. Від конкретних клінічних умов, що сформувалися на момент ортопедичного лікування, від ступеня фіксації, стабілізації під час функції жування, рівномірної передачі жувального тиску на підлеглі тканини, а саме від конструкційних особливостей знімних протезів залежить вирішення цієї проблеми. Більшість знімних протезів у клінічній практиці виготовляється із жорстким, рідше з двошаровим базисом, що обумовлено простотою виготовлення та меншою собівартістю. Проте ці конструкції не завжди забезпечують позитивні результати лікування, особливо при несприятливих анатомо-топографічних умовах протезного ложа [Безьязычная, 2006].

У зв'язку з цим виникла необхідність виготовлення таких видів протезів, котрі дозволили б вирішити проблему толерантного співіснування базису з тканинами протезного ложа у процесі адаптації та подальшого користування протезами.

Метою дослідження було вивчення динаміки зміни сили жувального тиску при лікуванні пацієнтів з повною відсутністю зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями.

**Матеріали та методи**

Нами проведено лікування 37 пацієнтів з повною втратою зубів знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями власної конструкції. У відповідності до конкретних клінічних умов при виго-

товленні знімних протезів, нами досліджено стани протезних лож, а саме: визначені ступені атрофії кісткової основи альвеолярних відростків та слизової оболонки, виявлені та враховані несприятливі фактори для фіксації і стабілізації протезів.

Для створення диференційного розподілу жувального тиску через базиси протезів на тканини протезних лож нами була врахована диференційна податливість слизової оболонки в різних зонах протезного ложа за допомогою модифікованого приладу та методики Т.М.Михайленко та М.М.Рожко [Михайленко, Рожко, 2000].

Оцінку податливості слизової оболонки протезного ложа проводили у 29 пацієнтів на етапі планування ортопедичного лікування. При виконанні вимірів податливості слизової оболонки урахувували стан слизової оболонки за класифікацією Супплі [Калинина, Загорський, 1990]. Для узагальненого клініко-статистичного аналізу отриманих результатів розраховували середнє значення показника податливості, його середню похибку.

Визначення податливості слизової оболонки проводили у наступних зонах протезного ложа: на гребені альвеолярного відростка, в його вестибулярній та оральній зонах, а також в координатних зонах твердого піднебіння.

Вивчення жувального тиску проводили на етапах ортопедичного лікування 31 пацієнтів: в період планування та в період адаптації пацієнтів до протезів з амортизаційними властивостями. Для вимірювання сили жувального тиску використовували гнатодинамометр "Визир Э1000".

Для узагальненого аналізу отриманих результатів розраховували середнє значення показників жувального тиску у бокових та фронтальній ділянках зубного ряду (в кг), його середню похибку та застосовували індексний аналіз показників для кожної ділянки зубного ряду; індекс розподілу жувального тиску розраховували за формулою  $IPJT = BD/\Phi$ , де BD - показник жувального тиску у боковій ділянці, а  $\Phi$  - у фронтальній ділянці зубного ряду (в кг) [Безьязычная, 2006].

На етапі планування ортопедичного лікування повної втрати зубів нами проведено визначення показників жувального тиску у бокових та фронтальній ділянках зубного ряду у досліджуваних пацієнтів на момент користування власними протезами з жорстким базисом.

### Результати. Обговорення

При лікуванні пацієнтів було визначено стан слизової оболонки за Супплі. Перший клас слизової оболонки за Супплі був виявлений у 13,3% пацієнтів з повною втратою зубів лише на верхній щелепі (табл. 1).

Другий клас слизової оболонки за Супплі на верхній та нижній беззубих щелепах спостерігали значно частіше: 53,3% та 57,1% відповідно. Частка пацієнтів, що мали верхні беззубі щелепи з 3 класом слизової оболонки (33,4%) протезного ложа, переважала аналогічний показник на нижній беззубій щелепі (14,3%). На нижніх щелепах у 28,6% пацієнтів діагностовано 4 клас протезного ложа, тоді як на верхніх щелепах серед даної групи пацієнтів ознак 4 класу не було виявлено. Таким чином, узагальнюючи показники стану слизової оболонки протезного ложа верхньої та нижньої щелепи за Супплі нами встановлено, що у найменшій кількості пацієнтів (6,9%) був зафіксований 1 клас, у 13,8% - 4 клас, тоді як третій та другий класи зустрічалися найчастіше: 24,1% та 55,2% відповідно.

Такий розподіл протезного ложа беззубих щелеп за Супплі обумовив необхідність компенсувати незначну податливість слизової оболонки протезного ложа у визначених зонах за рахунок лікування повними знімними протезами з амортизаційними властивостями.

При огляді беззубих верхніх щелеп пацієнтів нами враховувались такі показниками атрофії альвеолярного відростка, як відстані вершини альвеолярного відростка від місць прикріплення тяжів та вуздечок, висота піднебіння за Шредером. Найменша кількість пацієнтів (13,3%) мала I тип, переважна більшість (46,7%) були III типу, дещо менше - другого типу 40,0%, IV типу нами не виявлено. За класифікацією Келлера переважну більшість серед пролікованих займали беззубі нижні щелепи III та II типів, а саме 42,8% та 28,6% відповідно. Перший та IV типи зустрічалися в однаковій кількості пацієнтів - по 14,3% (табл. 2). Такий розподіл типів беззубих щелеп за даними класифікаціями обумовив необхідність компенсувати значну атрофію кістки альвеолярного відростка за рахунок застосування амортиза-

**Таблиця 1.** Показники стану слизової оболонки беззубих щелеп.

	Стан слизової оболонки протезного ложа за Супплі							
	1 клас		2 клас		3 клас		4 клас	
	n	M, %	n	M, %	n	M, %	n	M, %
Верхня щелепа	5	13,3	20	53,3	12	33,4	-	-
Нижня щелепа	-	-	21	57,1	5	14,3	10	28,6
Всього	5	6,9	41	55,2	17	24,1	10	13,8

**Примітки:** тут і в подальшому n - абсолютна кількість пацієнтів; M - відносна кількість пацієнтів.

**Таблиця 2.** Показники типів беззубих щелеп.

	Типи беззубих щелеп								Всього	
	I тип		II тип		III тип		IV тип			
	n	M, %	n	M, %	n	M, %	n	M, %	n	M, %
Верхня щелепа за Шредером	5	13,3	15	40,0	17	46,7	-	-	37	100
Нижня щелепа за Келлером	5	14,3	10	28,6	16	42,8	5	14,3	36	100

ційного прошарку в базисах повних знімних протезів для зменшення тиску на тканини протезного ложа.

Суттєве значення для протезування повними знімними протезами має податливість слизової оболонки, так як від неї залежить метод отримання функціонального відбитка.

Абсолютні значення податливості слизової оболонки на гребені альвеолярного відростка достовірно ( $p < 0,05$ ) відрізнялись залежно від щелепи та коливались у межах від  $(0,42 \pm 0,02)$  мм - у боковій ділянці нижньої щелепи та до  $(0,94 \pm 0,01)$  мм - у фронтальній ділянці верхньої щелепи. З'ясовано, що податливість слизової оболонки на верхній щелепі (у фронтальній та в боковій ділянках) достовірно ( $p < 0,05$ ) перевищують відповідні показники на нижній щелепі, а податливість слизової оболонки фронтальної ділянки достовірно ( $p < 0,001$ ) перевищує податливість слизової оболонки бокових ділянок на обох щелепах.

Податливість слизової оболонки у вестибулярній зоні альвеолярного відростка, зокрема у фронтальній ділянці нижньої щелепи характеризується достовірно ( $p < 0,05$ ) більшими значеннями, ніж на верхній щелепі: відповідно  $0,60 \pm 0,01$  мм та  $0,53 \pm 0,01$  мм, тоді як податливість слизової оболонки в бокових ділянках верхньої щелепи та нижньої щелепи - практично однакова. У цілому податливість слизової оболонки вестибулярної зони альвеолярного відростка верхньої щелепи залежно від локалізації вимірів не відрізнялась ( $p > 0,05$ ), тоді як на нижній щелепі виявлена достовірно ( $p < 0,05$ ) більша податливість слизової оболонки у фронтальній ділянці (табл. 3).

Податливість слизової оболонки оральної зони аль-

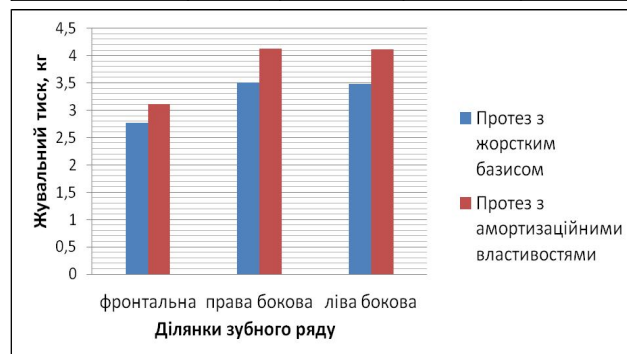
**Таблиця 3.** Податливість слизової оболонки залежно від зони протезного ложа.

Зони протезного ложа	Податливість слизової оболонки протезного ложа при різних локалізаціях дефектів зубних рядів (мм)		
	ділянка	щелепа	
		нижня	верхня
Гребінь альвеолярного відростка	фронтальна	0,82±0,02 <sup>1</sup>	0,94±0,01
	бокова	0,42±0,02 <sup>1</sup>	0,69±0,02
Вестибулярна зона альвеолярного відростка	фронтальна	0,60±0,01 <sup>2</sup>	0,53±0,01
	бокова	0,49±0,03	0,47±0,02
Оральна зона альвеолярного відростка	фронтальна	0,53±0,01 <sup>2</sup>	0,40±0,01
	бокова	0,58±0,02 <sup>2</sup>	0,37±0,02
Піднебінний шов			0,30±0,02
Задня зона піднебіння			0,61±0,01
Передня зона піднебіння			0,40±0,01

**Примітки:** а). 1 - достовірно (при  $p < 0,05$ ) менша податливість на нижній щелепі у порівнянні з верхньою; б). 2 - достовірно (при  $p < 0,05$ ) менша податливість на верхній щелепі у порівнянні з нижньою.

**Таблиця 4.** Динаміка жувального тиску при лікуванні повними знімними пластинковими протезами з амортизаційними властивостями.

		Ділянка зубного ряду		
		фронтальна	права бокова	ліва бокова
Жорсткий базис	М±m, кг	2,77±0,15	3,51±0,28	3,48±0,23
	ІРЖТ		1,27±0,05	1,20±0,05
Базис з амортизаційними властивостями	М±m, кг	3,11±0,17	4,13±0,30	4,12±0,24
	ІРЖТ		1,33±0,06	1,32±0,05
Достовірність, р	ЖТ	<0,05	<0,05	<0,05
	ІРЖТ		<0,05	<0,05

**Рис. 1.** Достовірні зміни жувального тиску в ділянках зубного ряду при використанні протезу з амортизаційними властивостями.

альвеолярного відростка на фронтальній ділянці нижньої щелепи характеризується достовірно ( $p < 0,05$ ) більшими значеннями, ніж на верхній щелепі (відповідно  $0,53 \pm 0,01$  мм та  $0,40 \pm 0,01$  мм); податливість слизової оболонки в бокових ділянках нижньої щелепи також достовірно ( $p < 0,05$ ) більша, ніж на верхній щелепі

(відповідно  $0,58 \pm 0,04$  мм та  $0,37 \pm 0,02$  мм). У цілому, податливість слизової оболонки оральної зони альвеолярного відростка верхньої щелепи та нижньої щелепи - однакова ( $p > 0,05$ ). Дослідження податливості слизової оболонки ділянок твердого піднебіння дозволило з'ясувати, що найбільш податливою є слизова оболонка задньої зони ( $0,61 \pm 0,01$  мм), що достовірно ( $p < 0,05$ ) більше, ніж у передній зоні ( $0,40 \pm 0,01$  мм) та в зоні піднебінного шва ( $0,30 \pm 0,02$  мм).

Узагальнений аналіз отриманих за результатами координатних вимірів даних стосовно податливості слизової оболонки в різних координатних зонах верхньої щелепи та нижньої щелепи дозволив проранжувати ці зони за ступенем податливості слизової оболонки: I ступінь - висока, характерна для задньої зони твердого піднебіння та досліджених ділянок гребеня альвеолярного відростка; III ступінь - мінімальна, характерна для шва твердого піднебіння; II ступінь - середня, характерна для інших ділянок протезного ложа.

Отже, удосконалення ортопедичного лікування знімними конструкціями потребує урахування податливості слизової оболонки протезного ложа на етапі планування та в процесі виготовлення знімних конструкції двошарових базисів. Найбільші абсолютні значення податливості слизової оболонки серед пацієнтів дослідженої групи знаходились на рівні від  $0,61 \pm 0,01$  мм до  $0,94 \pm 0,01$  мм, а найменші -  $0,30 \pm 0,02$  мм. Варіативність абсолютних показників може залежати від координатної зони, давності виникнення дефекту зубного ряду (операції видалення зубів), конституційно-біологічних та деяких інших факторів. Ступінь податливості слизової оболонки протезного ложа, залежно від координатної зони, можна оцінювати як високу, середню та мінімальну, що у клінічній практиці дозволить урахувати ці особливості на етапах отримання функціонального відбитку.

Нами було встановлено, що податливість м'яких тканин в області альвеолярних відростків залежить від їх атрофії. За величиною амплітуди можна уточнити межі протезного ложа і визначити показання до застосування компресійних, декомпресійних та диференційованих відбитків. Найнижчі показники величини податливості вказують на ділянки, які вимагають розвантаження під час отримання функціонального відбитку.

Використання власних протезів із жорстким базисом дозволило забезпечити досягнення жувального тиску до рівня  $2,76 \pm 3,52$  кг, який відрізнявся в залежності від відновлюваної ділянки зубного ряду. Після виготовлення повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями досягнуто підвищення жувального тиску у фронтальній та бокових ділянках зубного ряду (табл. 4).

Нами відмічено, що підвищення жувального тиску, який зареєстровано в пацієнтів, супроводжувався його рівномірним розподілом по бокових ділянках зубного ряду. На момент користування власними протезами з



жорстким базисом показники індексу розподілу жуваального тиску в правій і лівій бокових ділянках відповідно склали  $1,27 \pm 0,05$  та  $1,20 \pm 0,05$ , а після виготовлення повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями -  $1,33 \pm 0,06$  та  $1,32 \pm 0,05$ , що проявилось достовірним ( $p < 0,05$ ) рівним зростанням жуваального тиску в симетричних ділянках зубного ряду (табл. 4).

При користуванні протезами із жорстким базисом жувальний тиск фронтальної ділянки зубного ряду склав  $2,77 \pm 0,15$  кг, а правої бокової ділянки зубного ряду -  $3,51 \pm 0,28$  кг і лівої -  $3,48 \pm 0,23$  кг.

Після застосування повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями жувальний тиск фронтальної ділянки зубного ряду склав  $3,11 \pm 0,17$  кг, а правої бокової ділянки зубного ряду та лівої  $4,13 \pm 0,30$  кг і  $4,12 \pm 0,24$  кг відповідно ( $p < 0,05$ ). Нами відмічено, що амортизаційний прошарок не тільки "вирівнює" показники жуваального тиску в симетричних

ділянках зубного ряду, але сприяє приросту жуваального тиску в бокових ділянках, порівняно з фронтальною, майже вдвічі (рис. 1).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підвищення жуваального тиску, який зареєстровано у пацієнтів, супроводжувався його рівномірним розподілом по бокових ділянках зубного ряду.

2. Амортизаційний прошарок не тільки "вирівнює" показники жуваального тиску в симетричних ділянках зубного ряду, але і сприяє приросту жуваального тиску в бокових ділянках порівняно з фронтальною майже вдвічі.

Перспективним напрямком є розробка нових конструкцій та вдосконалення відомих методик виготовлення повних знімних пластинкових протезів з використанням еластичних матеріалів, що покращують їх функціональні характеристики.

### Список літератури

- |  |   |   |
|--|---|---|
| Безъязычная Н.В. Жевательное давление на этапах ортопедического лечения съёмными протезами: способ и результаты клинического изучения // Медицина (науково-практик. журнал). - 2006. - №3 (14). - С.59-63. | Калинина Н.В. Протезирование при полной потере зубов / Н.В. Калинина, В.Д. Загорский. - М.: Медицина, 1990. - 224с. | оболонки навколо опорних зубів при протезуванні частковими знімними пластинковими протезами / Т.М. Михайленко, М.М. Рожко // Галицький лік. вісник. - 2000. - Т.7, №4. - С.112-114. |
|  | Михайленко Т.М. Прилад та методика вимірювання податливості слизової  |   |

Чайка В. Г., Мунтян Л. М.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ СИЛЫ ЖЕВАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ С АМОРТИЗАЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ

**Резюме.** В статье приведены данные о результатах исследования динамики изменения силы жевательного давления при лечении пациентов с полным отсутствием зубов съёмными пластиночными протезами с амортизационными свойствами.

**Ключевые слова:** съёмные протезы, эластичные материалы, жевательный давление.

Chayka V.G., Muntian L.M.

### DESCRIPTION OF THE DYNAMICS OF CHANGE FORCES CHEWING PRESSURE AT TREATMENT OF THE TOTALLY EDENTULOUS PATIENTS WITH REMOVABLE LAMINAR DENTAL PROSTHESIS WITH AMORTIZATIONAL CHARACTERISTICS

**Summary.** The article presents data on the results of the study of the dynamics change of chewing force pressure of totally edentulous patients with removable laminar dental prosthesis with amortizational characteristics.

**Key words:** dentures, flexible materials, chewing pressure.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Коновалов С.В.

УДК: 616.89-008.441.13:616.12-007.42

Коновалов С.В.

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

### КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ)

**Резюме.** У статті були проаналізовані основні клінічні прояви захворювання (скарги, анамнез захворювання, дані об'єктивного обстеження), результати інструментального (ЕКГ, Ехо-кардіографія, рентгенологічне дослідження) та лабораторного обстеження, а також морфологічні прояви АКМП. З метою аналізу отриманих даних були використані методи математичної статистики: кількісний аналіз і послідовний метод розпізнавання - метод Байєса. Встановлено частоту симптомів, що зустрічаються при АКМП, на підставі якої визначена діагностична цінність ознак у вигляді коефіцієнтів.

**Ключові слова:** алкоголь, серце, алкогольна кардіоміопатія.

жорстким базисом показники індексу розподілу жуваального тиску в правій і лівій бокових ділянках відповідно склали  $1,27 \pm 0,05$  та  $1,20 \pm 0,05$ , а після виготовлення повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями -  $1,33 \pm 0,06$  та  $1,32 \pm 0,05$ , що проявилось достовірним ( $p < 0,05$ ) рівним зростанням жуваального тиску в симетричних ділянках зубного ряду (табл. 4).

При користуванні протезами із жорстким базисом жувальний тиск фронтальної ділянки зубного ряду склав  $2,77 \pm 0,15$  кг, а правої бокової ділянки зубного ряду -  $3,51 \pm 0,28$  кг і лівої -  $3,48 \pm 0,23$  кг.

Після застосування повних знімних пластинкових протезів з амортизаційними властивостями жувальний тиск фронтальної ділянки зубного ряду склав  $3,11 \pm 0,17$  кг, а правої бокової ділянки зубного ряду та лівої  $4,13 \pm 0,30$  кг і  $4,12 \pm 0,24$  кг відповідно ( $p < 0,05$ ). Нами відмічено, що амортизаційний прошарок не тільки "вирівнює" показники жуваального тиску в симетричних

ділянках зубного ряду, але сприяє приросту жуваального тиску в бокових ділянках, порівняно з фронтальною, майже вдвічі (рис. 1).

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Підвищення жуваального тиску, який зареєстровано у пацієнтів, супроводжувався його рівномірним розподілом по бокових ділянках зубного ряду.

2. Амортизаційний прошарок не тільки "вирівнює" показники жуваального тиску в симетричних ділянках зубного ряду, але і сприяє приросту жуваального тиску в бокових ділянках порівняно з фронтальною майже вдвічі.

Перспективним напрямком є розробка нових конструкцій та вдосконалення відомих методик виготовлення повних знімних пластинкових протезів з використанням еластичних матеріалів, що покращують їх функціональні характеристики.

### Список літератури

- |  |   |   |
|--|---|---|
| Безъязычная Н.В. Жевательное давление на этапах ортопедического лечения съёмными протезами: способ и результаты клинического изучения // Медицина (науково-практик. журнал). - 2006. - №3 (14). - С.59-63. | Калинина Н.В. Протезирование при полной потере зубов / Н.В. Калинина, В.Д. Загорский. - М.: Медицина, 1990. - 224с. | оболонки навколо опорних зубів при протезуванні частковими знімними пластинковими протезами / Т.М. Михайленко, М.М. Рожко // Галицький лік. вісник. - 2000. - Т.7, №4. - С.112-114. |
|  | Михайленко Т.М. Прилад та методика вимірювання податливості слизової  |   |

Чайка В. Г., Мунтян Л. М.

### ХАРАКТЕРИСТИКА ДИНАМИКИ ИЗМЕНЕНИЯ СИЛЫ ЖЕВАТЕЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ПОЛНЫМ ОТСУТСТВИЕМ ЗУБОВ СЪЕМНЫХ ПЛАСТИНОЧНЫХ ПРОТЕЗОВ С АМОРТИЗАЦИОННЫМИ СВОЙСТВАМИ

**Резюме.** В статье приведены данные о результатах исследования динамики изменения силы жевательного давления при лечении пациентов с полным отсутствием зубов съёмными пластиночными протезами с амортизационными свойствами.

**Ключевые слова:** съёмные протезы, эластичные материалы, жевательный давление.

Chayka V.G., Muntian L.M.

### DESCRIPTION OF THE DYNAMICS OF CHANGE FORCES CHEWING PRESSURE AT TREATMENT OF THE TOTALLY EDENTULOUS PATIENTS WITH REMOVABLE LAMINAR DENTAL PROSTHESIS WITH AMORTIZATIONAL CHARACTERISTICS

**Summary.** The article presents data on the results of the study of the dynamics change of chewing force pressure of totally edentulous patients with removable laminar dental prosthesis with amortizational characteristics.

**Key words:** dentures, flexible materials, chewing pressure.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Коновалов С.В.

УДК: 616.89-008.441.13:616.12-007.42

Коновалов С.В.

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

### КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЇ КАРДІОМІОПАТІЇ (РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ)

**Резюме.** У статті були проаналізовані основні клінічні прояви захворювання (скарги, анамнез захворювання, дані об'єктивного обстеження), результати інструментального (ЕКГ, Ехо-кардіографія, рентгенологічне дослідження) та лабораторного обстеження, а також морфологічні прояви АКМП. З метою аналізу отриманих даних були використані методи математичної статистики: кількісний аналіз і послідовний метод розпізнавання - метод Байєса. Встановлено частоту симптомів, що зустрічаються при АКМП, на підставі якої визначена діагностична цінність ознак у вигляді коефіцієнтів.

**Ключові слова:** алкоголь, серце, алкогольна кардіоміопатія.

## Вступ

Смертність, пов'язана із вживанням алкоголю, неухильно прогресує; широка розповсюдженість і висока частота стійкої чи тимчасової втрати працездатності визначає соціальну значущість захворювання. Темпи смертності, пов'язані із вживанням алкоголю, особливо у вихідні дні та свята, критично великі, у зв'язку з чим світове медичне товариство виражає схвильованість з цього приводу [Men, 2003].

Кардіоміопатії (від грец. *kardia* - серце, *mys, myos* - м'яз і *pathos* - хвороба) - група захворювань серця, спільним для яких є вибіркоче ураження міокарда некоронарогенного генезу. Алкогольна кардіоміопатія (АКМП) - це ураження серця, що розвивається при зловживанні алкоголем і обумовлена токсичним впливом алкоголю на міокард.

При безперервному вживанні спиртних напоїв протягом 8-10 років смертність від АКМП досягає 40-80% (Kreuter), переважно у віці 40-50 рр. [Породенко та ін., 2000]. Від 8 до 15% хворих алкоголізмом помирають від різних порушень серцевої діяльності, а в 10% випадків смерть настає раптово [Rubin, Doria, 1990]. За іншими даними раптова серцева смерть на фоні АКМП складає до 35% [Амосова, 1999]. У країнах Єросоюзу алкогольна кардіоміопатія складає близько 30% від усіх дилатаційних кардіоміопатій. Від порушення роботи серця помирає 12-22% хворих алкоголізмом [Найда та ін., 2002].

При аналізі випадків смертності по Вінницькому обласному бюро судово-медичної експертизи за 2010 р. встановлено, що серед усіх видів смерті питома вага кардіоміопатій склала 8,9%, а у 2011 р. - спільна кількість кардіоміопатій збільшилась на 1,5% і склала в структурі загальної смертності 10,4%. Серед випадків захворювань органів кровообігу також відмічалось зростання питомої ваги кардіоміопатій. Так у 2010 р. кількість кардіоміопатій склало 22,6%, а в 2011 р. цей показник збільшився на 2,2% та склав 24,8%.

У зв'язку зі зростанням з кожним роком випадків смерті від захворювань органів кровообігу, отруєнь алкоголем, а також інших станів, пов'язаних з гострою або хронічною алкогольною інтоксикацією, все більш актуальним питанням клінічної практики є диференційна діагностика алкогольної кардіоміопатії (АКМП) від інших видів смерті, в першу чергу від отруєнь алкоголем і рядом хвороб системи кровообігу, що є нелегкою задачею для патологоанатома та судово-медичного експерта у зв'язку з оцінкою значної кількості діагностичних і, як правило, неспецифічних ознак.

Таким чином, метою роботи було визначення діагностичної цінності клініко-морфологічних ознак алкогольної кардіоміопатії та встановлення за їх допомогою ступеня достовірності висновків експерта про причину смерті.

Для вирішення поставленої мети були сформовані наступні задачі: визначити комплекс діагностичних клініко-

патанатомічних ознак, які використовують у клініці та судово-медичній практиці при дослідженні алкогольної кардіоміопатії; встановити частоту появи діагностичних ознак алкогольної кардіоміопатії; визначити діагностичну цінність ознак алкогольної кардіоміопатії на підставі частоти появи з використанням методів математичної статистики; розробити алгоритм визначення ступеня достовірності висновків експерта про причину смерті у випадках діагностики алкогольної кардіоміопатії.

## Матеріали та методи

Матеріалом дослідження послужили архіви Вінницького обласного патанатомічного бюро та Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І.Пирогова за 2000-2012 р. У ході роботи були досліджені 110 історій хвороб та активів патанатомічного дослідження трупів осіб чоловічої статі віком від 35 до 64 років, причиною смерті котрих була алкогольна кардіоміопатія. Були проаналізовані основні клінічні прояви захворювання (скарги, анамнез захворювання, дані об'єктивного обстеження), дані інструментального (ЕКГ, Ехо-кардіографія, рентгенологічне дослідження (оглядова рентгенографія органів грудної клітки)) та лабораторного обстеження, а також макроморфологічні та мікроморфологічні ознаки АКМП.

З метою аналізу отриманих даних були використані методи математичної статистики: кількісний аналіз і послідовний метод розпізнавання - метод Байєса. В результаті дослідження була встановлена частота ознак, що зустрічаються при АКМП, на підставі якої визначена діагностична цінність ознак у вигляді коефіцієнтів.

## Результати. Обговорення

Клінічна картина АКМП неспецифічна. Найбільш часто відмічаються скарги на прояви застійної бівентрикулярної серцевої недостатності: задишку (за нашими даними 98,2% випадків, з них у спокої - 37,3%), загальну слабкість і швидку втомлюваність (85,5%), прискорене серцебиття (83,6%), периферійні набряки (81,8%), важкість у правому підребр'ї та епігастральній ділянці (70,9%). Рідше (27,3%) випадків спостерігається біль в ділянці серця, який має характер неінтенсивної й нетривалої кардіалгії, пов'язаний із розтягненням перикарда внаслідок дилатації порожнини серця, і не потребує спеціальної терапії.

Лише у 3 хворих (2,7%) відмічався ангінозний біль, обумовлений невідповідністю між збільшеною потребою дилатованого лівого шлуночка у кисні та обмеженим резервом розширення вільцевих артерій серця.

При аналізі анамнезу захворювання звертає на себе увагу його давність - у середньому  $12 \pm 0,14$  років зловживання міцними спиртними напоями (віскі, коньяк, горілка), пивом чи вином. У 59,0% випадків вона не перевищувала 12 років і була більше 14 років лише у 20,0% хворих.

У більшості випадків (71,0%) захворювання почина-

Таблиця 1. Ехокардіографічні показники ( $M \pm m$ ) у хворих із АКМП.

Відділ серця	Показник	Хворі АКМП (n=110)	Здорові (n=35)	Різниця, %	P
Порожнина лівого шлуночка	КДР, см	7,1±0,16	4,8±0,09	+47,9	<0,001
	КСР, см	6,1±0,09	3,1±0,06	+96,8	<0,001
	КДО, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	158,6±5,89	61,4±2,10	+158,3	<0,001
	КСО, см <sup>3</sup> /м <sup>2</sup>	113,1±5,55	22,1±1,05	+411,8	<0,001
	DS, %	14,3±0,72	35,6±0,85	-59,8	<0,001
	ФВ, %	28,7±1,08	64,6±1,00	-55,6	<0,001
	vсf, с	0,59±0,025	1,34±0,036	-56,0	<0,001
Задня стінка лівого шлуночка	h <sub>кд</sub> , см	1,1±0,01	0,9±0,02	+22,2	<0,001
	h <sub>кс</sub> , см	1,3±0,04	1,4±0,02	-7,1	>0,05
	DT, %	31,6±1,54	70,6±2,37	-55,2	<0,001
	A, см	0,73±0,043	1,09±0,027	-33,0	<0,001
	v, см/с	1,35±0,081	2,25±0,078	-40,0	<0,001
Міжшлуночкова перетинка	h <sub>кд</sub> , см	1,1±0,01	0,9±0,02	+22,2	<0,001
	h <sub>кс</sub> , см	1,3±0,04	1,4±0,02	-7,1	>0,05
	DL, %	31,6±1,54	70,6±2,37	-55,2	<0,001
	A, см	0,73±0,043	1,09±0,027	-33,0	<0,001
	v, см/с	1,35±0,081	2,25±0,078	-40,0	<0,001
Мітральний клапан	Екскурсія передньої стулки, см	1,77±0,06	2,28±0,08	-22,4	<0,001
	Швидкість відкриття, см/с	25,3±1,09	24,4±1,23	+3,7	>0,05
	Нахил E - F, см/с	11,7±0,65	13,3±0,78	-12,0	<0,05
	Сепарація, см	2,93±0,09	3,00±0,04	-2,3	>0,05
	E - S, см	2,42±0,08	0,45±0,05	+437,8	<0,001
Ліве передсердя	ДЛП, см	1,7±0,03	1,1±0,04	+54,5	<0,001
	ДА, см	5,0±0,13	2,9±0,08	+72,4	

**Примітка:** КДР - кінцево-діастолічний розмір, КСР - кінцево-систолический розмір, DS - ступінь вкорочення поперечного розміру, h<sub>кд</sub> - товщина в кінці діастолі, h<sub>кс</sub> - товщина в кінці систолі, DT - систолічне потовщення (в%), A - екскурсія, v - середня швидкість потовщення, Длп - діаметр лівого передсердя, Да - діаметр аорти.

лося приховано. У 29,0% хворих воно розвивалось підгостро, зазвичай на наступний день після вживання великої кількості алкоголю (алкогольного ексцесу). Першими клінічними проявами АКМП, зазвичай, є симптоми застійної серцевої недостатності, які спостерігались у 94,5% проаналізованих нами хворих. При цьому в більшості випадків (за нашими даними 66,4%) серцева недостатність на початку мала бівентрикулярний характер, що досить характерно для АКМП. У відповідності з класифікацією Н.Д.Стражеско та В.Х.Василенко ХНК I ступеня виявлялась у 4,5% випадків, IIА - у 41,8%, IIБ - у 37,3% і III ступеня - у 16,4% випадків. Згідно з класифікацією Нью-Йоркської асоціації кардіологів, цей поділ виглядає так: II функціональний клас - у 15,5% випадків, III ФК - у 46,4% і IV ФК - у 38,1% випадків. Значно менше спостерігалось випадків "безпричинного" виникнення порушень ритму і тромбоемболій (відповідно, у 4,5 і 1,8% випадків). У 2,7% хворих при профілактичному огляді було виявлено збільшення розмірів серця. Ос-

новні клінічні прояви захворювання, які визначаються при об'єктивному дослідженні, включають ознаки застійної серцевої недостатності, кардіомегалію, ритм галопу, порушення серцевого ритму і провідності, тромбоемболічні ускладнення.

До найважливіших та постійних діагностичних ознак АКМП відноситься кардіомегалія. Збільшення розмірів відносно тупості серця за перкуторними даними, переважно вліво, спостерігалось у всіх хворих, тоді як значне зміщення у всі сторони спостерігалось у 43,6% випадків.

Дані аускультативні серця при АКМП неспецифічні. Звертає на себе увагу ритм галопу (III чи IV тон), який відноситься до ранніх ознак захворювання. Він вислуховувався у 85,4% наших хворих. В 60,0% визначався неправильний ритм серцевої діяльності за типом частоті екстрасистолії чи миготливої аритмії.

У 88,1% хворих вислуховували систолічний шум відносно мітральної недостатності. Непостійно визначали послаблення I тону та акцент II над легеневою ар-

**Таблиця 2.** Частота зустрічаємості та статистична значущість діагностичних ознак АКМП.

№ п/п	Макроморфологічні ознаки	Частота зустрічі, %	Статистична значущість, %
1.	Розширення порожнин серця	94	3,0
2.	Склероз м'яких мозкових оболонок	94	3,0
3.	Набряк головного мозку	94	3,0
4.	Темно-червона рідка кров	94	3,0
5.	Венозне повнокрів'я внутрішніх органів	93	3,0
6.	Різко виражена дрябкість міокарда	92	2,9
7.	Збільшення ваги серця	91	2,9
8.	Розлиті інтенсивні темно-фіолетові трупні плями	90	2,9
9.	Недокрів'я селезінки	29	0,9
10.	Набряклість повік	21	0,7
11.	Пристінкові тромби у порожнинах серця	16	0,5
12.	Мимовільне сечовипускання та дефекація	10	0,3
13.	Мілкі крововиливи в сполучній оболонці ока	4	0,1

**Таблиця 3.** Частота зустрічаємості та статистична значущість діагностичних ознак АКМП.

№ п/п	Мікрморфологічні ознаки	Частота зустрічі, %	Статистична значущість, %
1.	Венозне повнокрів'я внутрішніх органів	100	3,2
2.	Крупнокрапельне ожиріння печінки, супроводжуючись гепатитом і/або цирозом	100	3,2
3.	Набряк головного мозку	99	3,1
4.	Дистрофічні зміни кардіоцитів	99	3,1
5.	Помірна нерівномірно виражена гіпертрофія м'язових волокон серця	95	3,0
6.	Потовщення та склероз м'яких мозкових оболонок	93	3,0
7.	Емфізема та крововиливи у легені	90	2,8
8.	Помірний набряк строми міокарда, явище sludge	85	2,7
9.	Нерівномірне повнокров'я у нирках та селезінці	70	2,0
10.	Фіброз та звапніння паренхіми підшлункової залози	39	1,1
11.	"Подушечки" та плазморагії в інтрамуральних артеріях міокарда	34	0,6
12.	Вогнища спустошення пульпи в селезінці	34	0,6
13.	Панкреатична кальцифікація	17	0,3

терією (відповідно, в 54,5 та 57,3% випадків). Більш поширеним, ніж порушення серцевого ритму, є тром-

боемболії малого та великого кола кровообігу. Вони спостерігалися в 32,7% хворих. У 8,2% хворих тромбоемболії мали рецидивуючий характер.

Різноманітні порушення серцевого ритму та провідності, за даними Холтерівського моніторингу, реєструються практично в 100% випадків АКМП. Серед них перше місце за частотою займають шлуночкові аритмії. Шлуночкові екстрасистоли різноманітних градацій виявляються в 94-100% випадків, у тому числі високого ступеня (парні чи "пробіжки" шлуночкової тахікардії) - в 50-60%, нестійкі пароксизми шлуночкової тахікардії - в 14-65% та стійкі - до 10%.

Ознаки гіпертрофії передсердь, переважно лівого, спостерігались у 61,0% хворих, у яких був синусовий ритм.

У 3,6% наших хворих визначались патологічні зубці Q. Їх морфологічним субстратом зазвичай є дифузний чи вогнищевий кардіосклероз, що призводить до порушення внутрішньошлуночкової провідності та втраті позитивних векторних сил.

Оглядова рентгенографія органів грудної клітки показала, що у всіх випадках визначається збільшення розмірів серця за рахунок його лівих відділів чи частіше тотальне збільшення, ступінь якого варіює від відносно невеликого до різко вираженого за типом *cor bovinum*. При цьому кардіоторакальний індекс складає в середньому  $0,65 \pm 0,04$ , перевищуючи 0,55 в 100% випадків, 0,6 в 72,7%. Внаслідок переважно міогенної дилатації шлуночків, більше лівого, тінь серця набуває шароподібну форму. Але при значному збільшенні лівого передсердя його конфігурація може наближатися до мітральної, яка визначалась у 21,8% наших хворих.

У боковій та косій проекціях тінь серця зазвичай займає значну частину ретростернального та ретрокардіального просторів. Поряд із дилатацією лівого шлуночка, як правило, спостерігаються рентгенологічні ознаки його гіпертрофії. Про це свідчить випуклість IV дуги по лівому контуру, переходячи в заокруглену верхівку.

Ехокардіографія є важливим методом діагностики АКМП, що дозволяє роздивитися всі камери та клапани серця, а також кількісно оцінити функціональний стан міокарда.

При АКМП (табл. 1) спостерігалось порівняно невелике (на 22,2%), але статистично достовірне збільшення середньої товщини задньої стінки лівого шлуночка наприкінці діастолу при незміненому рівні цього показника наприкінці систоли. Рух задньої стінки характеризувався вираженою гіпокінезією зі значним зменшенням абсолютної (екскурсія) і відносної величин її систолічного потовщення, а також середньою швидкістю потовщення, що відображає порушення скоротливої здатності міокарда. Аналогічні зміни помічені при дослідженні міжшлуночкової перетинки (див. табл. 1).

Як показав аналіз ЕхоКГ мітрального клапана (див. табл. 1), у групі хворих АКМП у порівнянні зі здоровими спостерігалось статистично достовірне зменшення середньої величини екскурсії передньої стулки при відсут-

ності значних відмінностей у швидкості відкриття, нахилу E-F та сепарації. Значно збільшеною (в 5,4 рази) виявилась відстань E-S.

Властива АКМП дилатація лівого шлуночка супроводжується суттєвим збільшенням діаметра лівого передсердя, величина якого в обстежуваних нами хворих майже в 2 рази перевищувала норму. Подібна різниця спостерігалася й при порівнянні значень цього показника, що відносився до діаметра аорти (див. табл. 1). Дилатація лівого передсердя при АКМП обумовлена, як відносною недостатністю мітрального клапана, так і застоєм крові на шляху притоку лівого шлуночка.

При загально клінічному та біохімічному дослідженні крові характерних патологічних змін не виявлено. В окремих хворих (2-5%) можна знайти підвищення активності МВ ізоферменту креатинфосфокінази та його ізоформ зі збільшенням співвідношення МВ2/МВ1, що свідчить про аутоімунне незворотнє пошкодження кардіоміоцитів, що продовжується.

На підставі статистичного методу (кількісний аналіз) було встановлено, що частота зустрічі макроморфологічних та мікроморфологічних ознак алкогольної кардіоміопатії нерівномірна. Серед найбільш поширених ознак були наступні: розширення порожнин серця, склероз м'яких мозкових оболонок, набряк головного мозку, темна рідка кров зустрічалась у 93,6 % випадках. На підставі послідовного методу розпізнавання (метод Байєса), виходячи із формули Байєса була виявлена статистична значущість цих ознак, яка склала 3%, а такі ознаки як венозне повнокрів'я внутрішніх органів, різко виражена дряблість міокарда, збільшення ваги серця, розлиті інтенсивні трупні плями, зустрічались більш ніж у 90% випадків, а їх статистична значущість знаходиться у межах від 2,9 до 3%.

Ознаки, що найрідше зустрічаються, тобто котрі мають найменшу статистичну значущість є наступними: неокров'я селезінки, набряклість повік, мілкі крововиливи у сполучні оболонки ока, пристінкові тромби у порожнинах серця, мимовільне сечовипускання та дефекація їх частота зустрічі знаходиться у межах від 4 до 29%, а статистична значущість від 0,1 до 0,9% (табл. 2).

Частота зустрічі мікроскопічних ознак алкогольної кардіоміопатії також нерівномірна. Найбільш часто зустрічались такі ознаки як: венозне повнокров'я внутрішніх органів, крупнокрапельне ожиріння печінки, котре супроводжувалось гепатитом і/або цирозом, дистрофічні зміни кардіоміоцитів, помірна нерівномірно виражена гіпертрофія м'язових волокон серця, потовщення та склероз м'яких мозкових оболонок, емфізема та крововиливи у легені їх частота зустрічі знаходиться у межах від 100 до 93%, тобто їх статистична значущість знаходиться у межах 3,2-3,0%, та найменш зустрічаємі ознаки, тобто ті, котрі мали найменшу статистичну значущість - це помірний набряк строми міокарда, явище "sludge", нерівномірне повнокров'я у нирках та селезінці, фіброз та звапніння паренхіми підшлункової залози, "подушеч-

ки" та плазморагії в інтрамуральних артеріях міокарда, вогнища спустошення пульпи в селезінці, панкреатична кальцифікація - частота зустрічі знаходиться у межах від 85 до 17%, а їх статистична значущість була у межах від 2,7 до 0,1%, що представлено в таблиці 3. Таким чином, встановлена частота зустрічаємості та статистична значущість усіх ознак, котрі досліджували.

Було з'ясовано, що більш ніж у половині випадків (у 53,6%) у крові та сечі етиловий спирт при токсикологічному дослідженні знайдено не було. При наявності етанолу у крові та сечі смерть від АКМП найчастіше спостерігалась при легкому алкогольному сп'янінні (0,5-1,4‰), що склало 50%, рідше - при помірному - (1,2-2,4‰), що склало 28,2%, та при дуже вираженому - (2,5-3,5‰) було зареєстровано 17,3%. Лише у 2-х випадках відмічено незначний вплив алкоголю на організм (0,4‰).

У ході дослідження встановлено, що більшість осіб померлих від алкогольної кардіоміопатії зловживали спиртними напоями. Їх питома вага склала 80%.

Встановлена частота зустрічаємості ознак АКМП, на підставі котрої була визначена діагностична цінність ознак у вигляді значення їх коефіцієнтів та статистична значущість макроморфологічних та мікроморфологічних ознак алкогольної кардіоміопатії.

Результати дослідження показали, що частота зустрічі більшості ознак АКМП, а отже, і їх діагностична цінність відрізняються між собою нерівномірністю, про що свідчать різноманітні значення їх коефіцієнтів, які знаходяться у межах від 0,1 до 3,2%

Сума статистичної вірогідності, діагностичних ознак визначає ступінь достовірності висновків експерта про причину смерті. Якщо сума ознак складає 95% і більше, тоді висновок про причину смерті від алкогольної кардіоміопатії слід вважати достовірним, якщо менш 95%, тоді висновок не слід вважати достовірним.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Смерть від алкогольної кардіоміопатії найбільш часто зустрічалась у осіб, які зловживали алкоголем. Їх питома вага склала 80%.

2. Смерть від алкогольної кардіоміопатії більш ніж у половині випадків настає при відсутності слідів етанолу у крові та сечі (53,6%); при наявності етанолу у крові та сечі смерть від АКМП частіше спостерігається при легкому алкогольному сп'янінні (0,5-1,4‰), що склало 50%, рідше - при помірному - (1,2-2,4‰), що склало 28,2%, та при дуже вираженому - (2,5-3,5‰) було зареєстровано 17,3%. Лише у 2-х випадках відмічений незначний вплив алкоголю на організм (0,4‰).

3. Встановлена частота зустрічаємості та статистична цінність макро- та мікро- морфологічних ознак алкогольної кардіоміопатії, котрі відрізняються нерівномірністю та дозволяють судити про діагностичну цінність ознак. Деякі ознаки мають велику частоту зустрічі, на-

приклад, із макроморфологічних ознак - це розширення порожнини серця, склероз м'яких мозкових оболонок, набряк головного мозку, темна рідка кров зустрічались у 94%, та їх статистична цінність склала 3%. Були встановлені ознаки, які мали меншу частоту зустрічаємості - недокрів'я селезінки, набрякливість повік, мілкі крововиливи у сполучні оболонки ока, пристінкові тромби у порожнинах серця, мимовільне сечовипускання та дефекація - їх частота зустрічі знаходиться у межах від 4 до 29%, а статистична цінність від 0,1 до 0,9%.

4. Частота зустрічаємості мікроморфологічних ознак також нерівномірна: найбільша частота склала 100%, а

найменша 0,1%. Отже, статистична цінність також була нерівномірною та склала від 3,2% до 0,3%.

5. Сукупність статистичної вірогідності діагностичних ознак визначає ступінь достовірності висновків експерта про причину смерті від алкогольної кардіоміопатії. Якщо сума коефіцієнтів складає 95% і більше, то висновки про причину смерті від алкогольної кардіоміопатії слід вважати достовірним, якщо менш ніж 95%, тоді висновок не слід вважати достовірним.

У подальших дослідженнях планується визначити діагностичну цінність клінічних ознак у вигляді коефіцієнтів при АКМП.

### Список літератури

- Амосова Е.Н. Кардіоміопатії /Е.Н.Амосова.- К.: Книга-плюс, 1999.- 425 с.
- К вопросу о частоте алкогольной кардиоміопатии и влиянии на нее некоторых факторов /В.А.Породенко, Е.И.Быстрова, Травенко Е.Н. [и др.] //Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Росс. федерации: Матер. V Всерос. Съезда судебных медиков.- М.; Астрахань: Ассоц. "Всеросс. Общество Судебных Медиков", 2000.- Вип.5.- С.234-236.
- Раптова смерть при алкогольной кардіоміопатії /А.І.Найда, В.М.Нартіков, Л.П.Ногац [та ін.] //Практична медицина.- 2002.- №3.- С.66-70.
- Men T. Russian mortality trends for 1991-2001: analysis by cause and region / T.Men //BMJ.- 2003.- Vol.327.- P.964.
- Rubin E. Alcoholic cardiomyopathy /E.Rubin, J.Doria //Alcohol Health Res World.- 1990.- T.14, №3-4.- P.277-284.

**Коновалов С.В.**

### КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)

**Резюме.** В статье проанализированы основные клинические проявления заболевания (жалобы, анамнез заболевания, данные объективного обследования), результаты инструментального (ЭКГ, Эхо-кардиография, рентгенологическое исследование) и лабораторного обследования, а также морфологические проявления АКМП. С целью анализа полученных данных были использованы методы математической статистики: количественный анализ и последовательный метод распознавания - метод Байеса. Определено частоту симптомов, встречающихся при АКМП, на основании которых определялась диагностическая ценность признаков в виде коэффициентов.

**Ключевые слова:** алкоголь, сердце, алкогольная кардиоміопатія.

**Konovalev S.V.**

### CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY (RETROSPECTIVE ANALYSIS)

**Summary.** In the article the main clinical manifestations of the disease (complaints, medical history, physical examination data), the results of instrumental (ECG, Echocardiography, x-ray) and laboratory studies and morphological signs of ACMP were analyzed. To analyze the received data the methods of mathematic statistics were used: quantitative analysis and sequential recognition method, the Beyes method among them. The frequency of the symptoms of ACMP was determined, which was the base of the diagnostic value of the signs in the coefficients form.

**Key words:** alcohol, heart, alcoholic cardiomyopathy.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Коробко О.А.

УДК: 616.248:616.24-008.4:008.1

**Коробко О.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ГЕНДЕРНО-ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ ТА КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ФУНКЦІЄЮ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Резюме.** Обстежено 118 пацієнтів на персистуючу бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості, серед них було 47 (39,8%) чоловіків та 71 (60,2%) жінок. Найбільша кількість хворих (52 особи, що становило 44,1%) спостерігалась у віці 18-44 роки. Якість життя респондентів вивчали за допомогою української версії опитувальника MOS SF-36. Показники якості життя не корелювали з показниками функції зовнішнього дихання у всіх пацієнтів (визначались зворотні або незначні прямі кореляційні зв'язки).

**Ключові слова:** бронхіальна астма, якість життя, функція зовнішнього дихання.



приклад, із макроморфологічних ознак - це розширення порожнини серця, склероз м'яких мозкових оболонок, набряк головного мозку, темна рідка кров зустрічались у 94%, та їх статистична цінність склала 3%. Були встановлені ознаки, які мали меншу частоту зустрічаємості - недокрів'я селезінки, набрякливості повік, мілкі крововиливи у сполучні оболонки ока, пристінкові тромби у порожнинах серця, мимовільне сечовипускання та дефекація - їх частота зустрічі знаходиться у межах від 4 до 29%, а статистична цінність від 0,1 до 0,9%.

4. Частота зустрічаємості мікроморфологічних ознак також нерівномірна: найбільша частота склала 100%, а

найменша 0,1%. Отже, статистична цінність також була нерівномірною та склала від 3,2% до 0,3%.

5. Сукупність статистичної вірогідності діагностичних ознак визначає ступінь достовірності висновків експерта про причину смерті від алкогольної кардіоміопатії. Якщо сума коефіцієнтів складає 95% і більше, то висновок про причину смерті від алкогольної кардіоміопатії слід вважати достовірним, якщо менш ніж 95%, тоді висновок не слід вважати достовірним.

У подальших дослідженнях планується визначити діагностичну цінність клінічних ознак у вигляді коефіцієнтів при АКМП.

### Список літератури

- Амосова Е.Н. Кардіоміопатії /Е.Н.Амосова.- К.: Книга-плюс, 1999.- 425 с.
- К вопросу о частоте алкогольной кардиомиопатии и влиянии на нее некоторых факторов /В.А.Породенко, Е.И.Быстрова, Травенко Е.Н. [и др.] //Перспективы развития и совершенствования судебно-медицинской службы Росс. федерации: Матер. V Всерос. Съезда судебных медиков.- М.; Астрахань: Ассоц. "Всеросс. Общество Судебных Медиков", 2000.- Вип.5.- С.234-236.
- Раптова смерть при алкогольной кардиомиопатии /А.И.Найда, В.М.Нартиков, Л.П.Ногац [та ін.] //Практична медицина.- 2002.- №3.- С.66-70.
- Men T. Russian mortality trends for 1991-2001: analysis by cause and region / T.Men //BMJ.- 2003.- Vol.327.- P.964.
- Rubin E. Alcoholic cardiomyopathy /E.Rubin, J.Doria //Alcohol Health Res World.- 1990.- T.14, №3-4.- P.277-284.

**Коновалов С.В.**

### КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИИ (РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ)

**Резюме.** В статье проанализированы основные клинические проявления заболевания (жалобы, анамнез заболевания, данные объективного обследования), результаты инструментального (ЭКГ, Эхо-кардиография, рентгенологическое исследование) и лабораторного обследования, а также морфологические проявления АКМП. С целью анализа полученных данных были использованы методы математической статистики: количественный анализ и последовательный метод распознавания - метод Байеса. Определено частоту симптомов, встречающихся при АКМП, на основании которых определялась диагностическая ценность признаков в виде коэффициентов.

**Ключевые слова:** алкоголь, сердце, алкогольная кардиомиопатия.

**Konovalev S.V.**

### CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHANGES IN ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY (RETROSPECTIVE ANALYSIS)

**Summary.** In the article the main clinical manifestations of the disease (complaints, medical history, physical examination data), the results of instrumental (ECG, Echocardiography, x-ray) and laboratory studies and morphological signs of ACMP were analyzed. To analyze the received data the methods of mathematic statistics were used: quantitative analysis and sequential recognition method, the Beyes method among them. The frequency of the symptoms of ACMP was determined, which was the base of the diagnostic value of the signs in the coefficients form.

**Key words:** alcohol, heart, alcoholic cardiomyopathy.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Коробко О.А.

УДК: 616.248:616.24-008.4:008.1

**Коробко О.А.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ГЕНДЕРНО-ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ ТА КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ ПОКАЗНИКАМИ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ТА ФУНКЦІЄЮ ЗОВНІШНЬОГО ДИХАННЯ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ

**Резюме.** Обстежено 118 пацієнтів на персистуючу бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості, серед них було 47 (39,8%) чоловіків та 71 (60,2%) жінок. Найбільша кількість хворих (52 особи, що становило 44,1%) спостерігалась у віці 18-44 роки. Якість життя респондентів вивчали за допомогою української версії опитувальника MOS SF-36. Показники якості життя не корелювали з показниками функції зовнішнього дихання у всіх пацієнтів (визначались зворотні або незначні прямі кореляційні зв'язки).

**Ключові слова:** бронхіальна астма, якість життя, функція зовнішнього дихання.

**Вступ**

У медичній практиці аналіз статеві-вікової структури та показників якості життя (ЯЖ) у жінок та чоловіків різних вікових груп використовують з різною метою: для визначення ефективності препарату чи методу лікування у клінічних дослідженнях, для прогнозування перебігу захворювання, для аналізу співвідношення витрат та ефективності медичної допомоги у фармакономії, у медичному аудиті, для визначення психологічних проблем і спостереження за хворими у системі загальної практики [Яшина, 2001; Феценко, 2002; Белевский, 2003; Adams, 2001].

*Мета* дослідження - вивчити вікові та статеві відмінності та кореляційні зв'язки між показниками якості життя та функцією зовнішнього дихання у хворих на бронхіальну астму при різних схемах лікування.

**Матеріали та методи**

Обстежено 118 хворих на персистуючу бронхіальну астму середнього ступеня тяжкості. Середній вік хворих основної групи склав  $(45,9 \pm 1,8)$  років, групи порівняння -  $(48,3 \pm 1,7)$  років). Усі пацієнти були розподілені на дві групи. Хворі основної групи (70 осіб) отримували акустичний вібромасаж легень за допомогою приладу з низькочастотним звуковим сигналом постійної інтенсивності вібромасажера легень акустичного "ЕОЛ ТУ У 19016204.001 - 2000". Пацієнти групи порівняння (48 осіб) застосовували тільки препарати стандартної медикаментозної терапії. Функцію зовнішнього дихання оцінювали за допомогою комп'ютерного спірографа "Пульмовент - 1" (виробництва України).

Для визначення зв'язку індивідуальних особливостей хворого з перебігом бронхіальної астми застосовано методику визначення якості життя за допомогою української версії загального опитувальника MOS SF-36 (Medical Outcome Study Short Form-36), який перекладений за процедурою міжнародного центру з вивчення якості життя IQOLA, Бостон, США під керівництвом доктора J.E.Ware та B.Gandek. Українська версія MOS SF-36 запропонована академіком Ю.І.Феценко зі співавторами у 2004 році, пройшла три перших етапи перекладу та культурної адаптації [Бабійчук, 2002; Феценко, 2002; Ware, 1995].

Статистична обробка отриманих результатів проведена в пакеті "STATISTICA 5.5" (належить ЦНІТ ВНМУ ім.М.І.Пирогова, ліцензійний №АХХР910А374605FA) з використанням параметричних і непараметричних

методів оцінки отриманих результатів [Боровиков, 1998].

Розподіл хворих за віком проводили згідно рекомендацій Міжнародного симпозіуму з питань геронтології (Київ, 1963): особи молодого віку - до 45 років, середнього - 45-59 років та похилого віку - 60-74 років [Суховская, 2003].

**Результати. Обговорення**

Результати отриманих даних (табл. 1) свідчать про те, що всього було обстежено 47 (39,8%) чоловіків та 71 (60,2%) жінок, з яких - 28 чоловіків (40%) та 42 жінки (60%) - в основній групі та 19 чоловіків (38,2%) і 29 жінок (61,8%) - у групі порівняння.

Аналіз статеві-вікової структури хворих основної групи та пацієнтів групи порівняння представлені на рис. 1, де видно, що всього хворих у віці 18 - 44 роки було 52 (44,1%), у віці 45 - 59 років - 36 (30,5%) та серед пацієнтів 60 - 74 років - 30 осіб (25,4%). Серед них чоловіків у віці 18 - 44 роки нараховувалось 44,7%, у віці 45 - 59 років - 17% та у віці 60 - 74 роки - 38,35%. Жінок у віці 18 - 44 років було 43,7%, у віці 45 - 59 років - 39,4% та у віці 60 - 74 роки - 16,9%.

Отже, отримані нами дані свідчать про те, що серед обстежених нами хворих на бронхіальну астму у більшості випадків були особи віком 18-44 роки й переважали особи жіночої статі.

У сучасній медичній літературі приділяється багато уваги вивченню шляхів формування та розвитку запального процесу в дихальних шляхах. Відомо, що причини виникнення БА різноманітні та ще недостатньо з'ясовані, проте фактори ризику переважно встановлені [Петтерсон, 2000; Островський, 2005].

Відомо, що стать і вік належать до факторів ризику виникнення БА. Встановлено, що алель NAT2\*5 - асоційований зі стійкістю до астми. Ця стійкість знижувалася з віком, особливо у дівчаток. Алель NAT2\*6, навпаки, виявився асоційованим зі схильністю до БА. Генотип GSTM1 знижувався більш виражено з віком у дівчаток, проте у хлопчаків він зростає. Тому в ранньому дитинстві на БА частіше хворіють хлопчики, а після 11 років - пацієнти жіночої статі [Ried, 1999].

За допомогою коефіцієнту кореляції Спірмена (rs) вивчено вплив показників функції зовнішнього дихання - об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ1) на критерії ЯЖ хворих в обох групах респондентів.

Як видно з таблиці 2 фізичні можливості хворих на БА достовірно не змінювались на тлі покращання показника ОФВ1 респондентів основної групи і пацієнтів групи порівняння: фізичний статус - зв'язок зворотній у хворих основної групи до лікування та хворих групи порівняння після лікування,  $p > 0,05$ . Показник "фізична активність" - зв'язок зворотній у пацієнтів основної групи до лікування,  $p > 0,05$ , зв'язок прямий, але статистично недостовірний ( $p > 0,05$ ) у хворих ос-

**Таблиця 1.** Статеві-вікова структура обстежених хворих (n=118).

Стать	Вік, роки				
	18 - 44	45 - 59	60 - 74	Разом	%
Чоловіки	21	8	18	47	39,8
Жінки	31	28	12	71	60,2

Таблиця 2. Вірогідності зв'язку між показниками якості життя та ОФВ1 у хворих на астму.

Показники якості життя	ОФВ1							
	Основна група (n=70)				Група порівняння (n=48)			
	до лікування		після лікування		до лікування		після лікування	
	rs	p	rs	p	rs	p	rs	p
Фізична активність	-0,14	0,255	0,045	0,715	0,121	0,411	0,164	0,264
Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності	0,125	0,306	0,056	0,65	0,111	0,451	0,205	0,161
Біль	0,092	0,452	0,33	0,05	0,31	0,033	0,001	0,993
Соціальна активність	0,094	0,439	0,059	0,632	0,347	0,016	-0,27	0,062
Психічне здоров'я	0,026	0,83	0,054	0,657	0,337	0,019	-0,20	0,163
Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності	0,04	0,743	0,081	0,505	0,150	0,306	-0,07	0,645
Життєздатність	0,17	0,162	0,86	0,586	0,336	0,020	-0,22	0,128
Загальне здоров'я	0,005	0,966	0,028	0,821	0,338	0,019	-0,10	0,488
Здоров'я у порівнянні з тим, щр було рік тому	0,12	0,326	0,074	0,544	0,115	0,436	0,064	0,664
Фізичний статус	-0,70	0,57	0,032	0,729	0,298	0,040	-0,21	0,146
Психічний статус	-0,06	0,604	0,033	0,787	0,372	0,010	-0,22	0,136
Загальний статус	0,105	0,387	0,02	0,988	0,298	0,040	-0,25	0,091

Примітки: - різниця достовірна при  $p < 0,05$ .

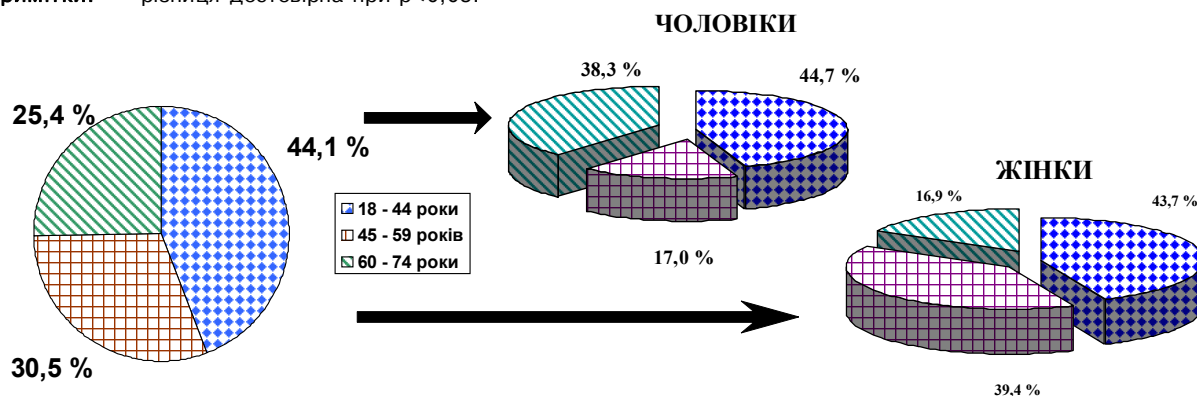


Рис. 1. Розподіл хворих за статтю і віком.

новної групи в результаті лікування та у осіб групи порівняння до та після лікування. До та після лікування у хворих основної групи та пацієнтів групи порівняння кореляційний зв'язок між показником "роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності" та ОФВ1 - прямий, але статистично недостовірний ( $p > 0,05$ ). Між критерієм "біль" та показником ОФВ1 не виявлено статистично достовірного зв'язку ( $p > 0,05$ ). До лікування у хворих основної групи та пацієнтів групи порівняння після лікування встановлений зворотній, але статистично недостовірний ( $p > 0,05$ ) зв'язок між ОФВ1 та показниками психічного статусу. При цьому між показником "роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності" та ОФВ1 до та після лікування у хворих основної групи та до лікування у пацієнтів групи порівняння виявлений прямий, але статистично недостовірний ( $p > 0,05$ ) зв'язок, в осіб групи порівняння - зво-

ротній ( $p > 0,05$ ) зв'язок.

Аналогічними були зв'язки між критерієм "психічне здоров'я" та показником функції зовнішнього дихання ОФВ1 й показником якості життя "соціальна активність" та ОФВ1. Не корелювали і показники загального статусу та ОФВ1 (між показниками загального статусу та ОФВ1 до та після лікування у хворих основної групи та до лікування у пацієнтів групи порівняння виявлений прямий, але статистично недостовірний ( $p > 0,05$ ) зв'язок, у осіб групи порівняння - зворотній ( $p > 0,05$ ) зв'язок). При цьому складові загального статусу (показники "життєздатність", "загальне здоров'я") та ОФВ1 мали аналогічні кореляції.

Отже, отримані нами результати свідчать про те, що захворювання на бронхіальну астму знижувало критерії якості життя, які не корелювали з показниками функції зовнішнього дихання (об'ємом форсова-

ного дихання за першу секунду) у всіх обстежених хворих (визначені зворотні або незначні прямі кореляційні зв'язки).

За даними, отриманими Чучаліним А.Г. зі співавторами [2003], найбільш високі значення параметрів ЯЖ зафіксовано серед осіб з ОФВ1>80%, найбільш низькі - при ОФВ1 нижче 60%.

Цікавими є дослідження Сенкевича Н.Ю. зі співавторами, присвячені вивченню ЯЖ хворих на муковісцидоз за допомогою опитувальника SF-36 [Сенкевич, 1999]. Отримані авторами дані свідчать про те, що захворювання, по-перше, здійснює негативний вплив на якість життя пацієнтів за рахунок зниження показників "фізична активність" та "життєздатність" на тлі негативних змін у ментальній сфері та у сприйнятті свого здоров'я в цілому. По-друге, ЯЖ хворих на муковісцидоз не залежить від тривалості захворювання та визначається обмеженнями, в першу чергу, в психосоціальної сфері, що обумовлено самою хворобою. По-третє, захворювання на муковісцидоз менше, ніж захворювання на БА, знижує ЯЖ хворих, незважаючи на те, що перше є більш прогностично несприятливим. І, останнє, захворювання на муковісцидоз у жінок більшою мірою, ніж у чоловіків, впливає на ЯЖ. Цей висновок узгоджується з нашими даними у тому, що

показники ЯЖ більш знижені серед хворих на БА жіночої статі, ніж у чоловіків. На думку авторів, наведений факт свідчить про те, що жінки є більш вимогливими до життя, ніж чоловіки. За нашими спостереженнями, більш виражене зниження показників ЯЖ у жінок у порівнянні з чоловіками може бути проявом підвищеної емоційності та сприйняття життєвих подій особами жіночої статі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

Таким чином, вивчення статі та віку, як факторів ризику виникнення бронхіальної астми, показників якості життя та кореляційних зв'язків критеріїв фізичного, психічного та загального статусу з клінічними параметрами можуть допомогти лікарю: більш глибоко зрозуміти вплив захворювання на життя пацієнта; визначити індивідуальну реакцію пацієнта на хворобу; розв'язати складні питання, пов'язані з плануванням сім'ї.

Перспективою подальших розробок є створення у подальшому індивідуальних схем лікування та профілактики хворих на бронхіальну астму з урахуванням гендерно-вікових відмінностей та критеріїв якості життя пацієнтів.

### Список літератури

- Бабійчук Ю.В. Динаміка первинної інвалідності, фактори ризику її виникнення, показники якості життя хворих бронхіальною астмою // Автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.27 "Пульмонологія" / Ю.В. Бабійчук. - Київ, 2002. - 18с.
- Белевський А.С. Сравнительная характеристика измененной кооперативности и качества жизни больных бронхиальной астмой при использовании различных способов доставки дозированных аэрозолей / А.С. Белевский, Н.Н. Мещерякова // Пульмонология. - 2003. - №3. - С.42-48.
- Сенкевич Н.Ю. Качество жизни больных муковисцидозом: факты и гипотезы / Н.Ю. Сенкевич, Е.Л. Амелина // Пульмонология. - 1999. - №3. - С.51-57.
- Островський, М.М. Бронхіальна астма / Островський М.М., Левченко В.А., Вокалюк І.П. - Івано-Франківськ: Сімик, 2005. - 411с.
- Петтерсон, Р. Аллергические болезни (диагностика и лечение) / Петтерсон Р., Грэмер Л., Гринберг П. - Москва: Геотар, 2000. - 734с.
- Суховская О.А. Исследование качества жизни при заболеваниях органов дыхания / О.А. Суховская, М.М. Илькович, В.А. Игнатъев // Пульмонология. - 2003. - №4. - С.96-100.
- Фещенко Ю.І. Процедура адаптації міжнародного опитувальника у хворих бронхіальною астмою / Ю.І. Фещенко, Ю.М. Мостовий, Ю.В. Бабійчук // Укр. пульмонолог. журнал. - 2002. - №3. - С.9-11.
- Чучалин А.Г. Качество жизни больных бронхиальной астмой в России: результаты многоцентрового популяционного исследования / А.Г. Чучалин, А.С. Белевский, И.В. Смоленов // Пульмонология. - 2003. - №5. - С.88-96.
- Яшина Л.А. Якість життя хворих із захворюваннями бронхіальної астми при лікуванні інгаляційними глюкокортикостероїдами у високих дозах / Л.А. Яшина, Н.Г. Горovenko, І.В. Гогунська // Укр. пульмонолог. журнал. - 2001. - №4. - С.33-36.
- Evaluating translations of health status questionnaires / J.E. Ware, S.D. Keller, B. Gandek [et al.] // International J. of Technology Assessment in Health care. - 1995. - №11: 3. - С.525-551.
- Quality of life in asthma: a comparison of community and hospital asthma patients / R. Adams, M. Wakefield, D. Wilson D. [et. al.] // J. Asthma. - 2001. - №38(3). - P.205-214.
- Ried L.D. Evaluation of patient's Health-Related Quality of Life using a modified and shortened version of the Living With Asthma Questionnaire (ms-LWAQ) and the medical outcomes study, Short-Form 36 (SF-36) / L.D. Ried, D.P. Nau, T.J. Grainger-Rousseau // Qual. Life Res. - 1999. - №8(6). - P.491-499.

**Коробко Е.А.**

### ГЕНДЕРНО-ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ И КОРРЕЛЯЦИОННЫЕ СВЯЗИ МЕЖДУ ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ФУНКЦИЕЙ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

**Резюме.** *Обследовано 118 пациентов с персистирующей бронхиальной астмой средней степени тяжести, среди которых было 47 (39,8%) мужчин и 71 (60,2%) женщин. Наибольшее количество больных (52 человека, что составило 44,1%) наблюдалось в возрасте 18-44 года. Качество жизни респондентов изучали с помощью украинской версии опросника MOS SF-36. Показатели качества жизни не коррелировали с показателями функции внешнего дыхания у всех пациентов (определялись обратные или незначительные прямые корреляционные связи).*

**Ключевые слова:** *бронхиальная астма, качество жизни, функция внешнего дыхания.*

Korobko O.A.

#### GENDER-AGE DIFFERENCES AND CORRELATION RELATIONSHIP BETWEEN THE LIFE QUALITY INDICATORS AND RESPIRATORY FUNCTION IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

**Summary.** 118 patients were examined for persistent bronchial asthma of medium severity, among them there were 47 (39.8%) men and 71 (60.2%) women. The largest number of patients (52 persons, representing 44.1%) was observed at the age of 18 - 44. For determination of the quality life of the patients with bronchial asthma the Ukrainian version of the general survey Medical Outcome Study Short Form-36 (MOS SF-36) was used. Bronchial asthma decreased the patients' life quality indicators that did not correlate with the respiratory function indicators in all the examined patients (feedback or insignificant direct correlation relationship was determined).

**Key words:** asthma, quality of life, respiratory function.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Мантак Г.І.

УДК: 616.015-053:577.346

Мантак Г.І.

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

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД БАТЬКІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ В АНТЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

**Резюме.** В роботі представлені результати обстеження 150 дітей віком від 6 до 10 років, народжені від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку та постійно мешкають в радіаційно забруднених районах. Згідно результатів нашого дослідження при співставленні середніх вікових показників зросту дітей обстежених груп, ми не виявили вірогідних розбіжностей. Аналізуючи індивідуальні параметри фізичного розвитку дітей згідно перцентильних таблиць, ми встановили, що затримка росту мала місце у  $5,40 \pm 1,95\%$  обстежених основної групи та у  $5,13 \pm 2,21\%$  дітей групи порівняння. При цьому, високий зріст у дітей основної групи мав місце у  $8,93 \pm 0,81$ , тоді як, у дітей групи порівняння у  $10,76 \pm 1,91\%$ . Не відмічено вірогідної різниці і в масі тіла ( $p > 0,05$ ). Звертає на себе увагу група дітей, у яких затримка росту збігалася зі зниженням маси тіла ( $4,31 \pm 1,38\%$  серед дітей основної групи та  $3,20 \pm 1,18\%$  серед дітей групи порівняння). При проведенні оцінки гармонійності фізичного розвитку дітей виявлено, що кількість гармонійно розвинених дітей основної групи складає  $65,98 \pm 2,43\%$ , проти  $67,50 \pm 2,91\%$  групи порівняння.

**Ключові слова:** діти, фізичний розвиток, іонізуюче опромінення.

### Вступ

Динаміка захворюваності дітей і підлітків за останні роки значно зросла, негативні тенденції в їх здоров'ї пов'язані з погіршенням показників фізичного розвитку, збільшенням психічних відхилень і пограничних станів, порушень в репродуктивній системі, збільшенням числа підлітків, які відносяться до груп високого медико-соціального ризику [Антипкін, 2005]. Інтегральним параметром біологічної зрілості організму є сомато-статевий розвиток. Він детермінує як показники захворюваності, так і здоров'я. Процеси росту і розвитку визначаються генетичними і фенотиповими факторами. Особливо чутливими до факторів зовнішнього впливу є діти та підлітки [Квашнина, 2006; Ямпольская, 2005].

В літературі є повідомлення про вплив малих доз іонізуючого випромінювання на показники фізичного розвитку дітей. Автори вказують на порушення гармонійного розвитку дітей, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, в тому числі у віддалені строки [Києня і др., 2001; Ярмоненко, 2000]. Разом із тим, вплив іонізуючого випромінювання на сомато-статевий розвиток дітей, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку, не вивчався.

**Мета дослідження:** вивчити стан фізичного розвит-

ку дітей, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді та постійно мешкають в радіаційно забруднених районах.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 150 дітей 7-річного віку, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку та постійно мешкали в радіаційно забруднених районах. Нами було проведено комплексне обстеження дітей для вивчення фізичного розвитку. До програми обстеження були включені інструментальні обстеження за потребою. Збір даних про дітей проводили ретроспективно з медичної документації. Групу порівняння склали здорові діти аналогічних вікових груп, народжені від батьків, які не зазнали іонізуючого опромінення під час свого антенатального розвитку. Комплексна оцінка фізичного розвитку підлітків проводилась за оціночними таблицями з врахуванням зросту, маси тіла, окружності голови і грудної клітки.

### Результати. Обговорення

Згідно результатів нашого дослідження середні вікові показники зросту дітей обстежених груп, ми не

Korobko O.A.

#### GENDER-AGE DIFFERENCES AND CORRELATION RELATIONSHIP BETWEEN THE LIFE QUALITY INDICATORS AND RESPIRATORY FUNCTION IN THE PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

**Summary.** 118 patients were examined for persistent bronchial asthma of medium severity, among them there were 47 (39.8%) men and 71 (60.2%) women. The largest number of patients (52 persons, representing 44.1%) was observed at the age of 18 - 44. For determination of the quality life of the patients with bronchial asthma the Ukrainian version of the general survey Medical Outcome Study Short Form-36 (MOS SF-36) was used. Bronchial asthma decreased the patients' life quality indicators that did not correlate with the respiratory function indicators in all the examined patients (feedback or insignificant direct correlation relationship was determined).

**Key words:** asthma, quality of life, respiratory function.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Мантак Г.І.

УДК: 616.015-053:577.346

Мантак Г.І.

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

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ ФІЗИЧНОГО РОЗВИТКУ ДІТЕЙ, НАРОДЖЕНИХ ВІД БАТЬКІВ, ЯКІ ЗАЗНАЛИ ДІЇ ІОНІЗУЮЧОГО ОПРОМІНЕННЯ В АНТЕНАТАЛЬНОМУ ПЕРІОДІ

**Резюме.** В роботі представлені результати обстеження 150 дітей віком від 6 до 10 років, народжені від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку та постійно мешкають в радіаційно забруднених районах. Згідно результатів нашого дослідження при співставленні середніх вікових показників зросту дітей обстежених груп, ми не виявили вірогідних розбіжностей. Аналізуючи індивідуальні параметри фізичного розвитку дітей згідно перцентильних таблиць, ми встановили, що затримка росту мала місце у  $5,40 \pm 1,95\%$  обстежених основної групи та у  $5,13 \pm 2,21\%$  дітей групи порівняння. При цьому, високий зріст у дітей основної групи мав місце у  $8,93 \pm 0,81$ , тоді як, у дітей групи порівняння у  $10,76 \pm 1,91\%$ . Не відмічено вірогідної різниці і в масі тіла ( $p > 0,05$ ). Звертає на себе увагу група дітей, у яких затримка росту збігалася зі зниженням маси тіла ( $4,31 \pm 1,38\%$  серед дітей основної групи та  $3,20 \pm 1,18\%$  серед дітей групи порівняння). При проведенні оцінки гармонійності фізичного розвитку дітей виявлено, що кількість гармонійно розвинених дітей основної групи складає  $65,98 \pm 2,43\%$ , проти  $67,50 \pm 2,91\%$  групи порівняння.

**Ключові слова:** діти, фізичний розвиток, іонізуюче опромінення.

### Вступ

Динаміка захворюваності дітей і підлітків за останні роки значно зросла, негативні тенденції в їх здоров'ї пов'язані з погіршенням показників фізичного розвитку, збільшенням психічних відхилень і пограничних станів, порушень в репродуктивній системі, збільшенням числа підлітків, які відносяться до груп високого медико-соціального ризику [Антипкін, 2005]. Інтегральним параметром біологічної зрілості організму є сомато-статевий розвиток. Він детермінує як показники захворюваності, так і здоров'я. Процеси росту і розвитку визначаються генетичними і фенотиповими факторами. Особливо чутливими до факторів зовнішнього впливу є діти та підлітки [Квашнина, 2006; Ямпольская, 2005].

В літературі є повідомлення про вплив малих доз іонізуючого випромінювання на показники фізичного розвитку дітей. Автори вказують на порушення гармонійного розвитку дітей, які постраждали внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС, в тому числі у віддалені строки [Києня і др., 2001; Ярмоненко, 2000]. Разом із тим, вплив іонізуючого випромінювання на сомато-статевий розвиток дітей, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку, не вивчався.

**Мета дослідження:** вивчити стан фізичного розвит-

ку дітей, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді та постійно мешкають в радіаційно забруднених районах.

### Матеріали та методи

Під спостереженням перебувало 150 дітей 7-річного віку, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку та постійно мешкали в радіаційно забруднених районах. Нами було проведено комплексне обстеження дітей для вивчення фізичного розвитку. До програми обстеження були включені інструментальні обстеження за потребою. Збір даних про дітей проводили ретроспективно з медичної документації. Групу порівняння склали здорові діти аналогічних вікових груп, народжені від батьків, які не зазнали іонізуючого опромінення під час свого антенатального розвитку. Комплексна оцінка фізичного розвитку підлітків проводилась за оціночними таблицями з врахуванням зросту, маси тіла, окружності голови і грудної клітки.

### Результати. Обговорення

Згідно результатів нашого дослідження середні вікові показники зросту дітей обстежених груп, ми не

виявили вірогідних розбіжностей. Так, середній зріст у хлопчиків, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку та постійно мешкали в радіаційно забруднених районах склав  $121,40 \pm 0,39$  см, у дівчаток  $121,0 \pm 0,51$  см ( $p > 0,05$ ) в порівнянні з дітьми, народжених від батьків, які не зазнали іонізуючого опромінення під час свого антен- та постнатального розвитку відповідно  $125,11 \pm 1,47$  см у хлопчиків та  $123,38 \pm 2,11$  см у дівчаток. Не відмічено вірогідної різниці і в масі тіла ( $p > 0,05$ ). Так, показники її у дітей основної групи склали: у хлопчиків  $23,10 \pm 0,26$  кг, у дівчаток  $22,61 \pm 0,30$  кг; у дітей групи контролю: у хлопчиків  $23,38 \pm 0,99$  кг, у дівчаток  $22,26 \pm 0,93$  кг.

Аналізуючи індивідуальні параметри фізичного розвитку дітей згідно перцентильних таблиць, ми встановили, що затримка росту мала місце у  $5,40 \pm 1,95\%$  обстежених основної групи (у дівчаток в  $2,80 \pm 1,04\%$  та у хлопчиків в  $2,60 \pm 0,97\%$ ), що майже не відрізняється від показника затримки зросту у дітей групи порівняння  $5,13 \pm 2,21\%$  (у дівчаток  $2,51 \pm 1,11\%$ , у хлопчиків  $2,62 \pm 1,16\%$ ) ( $p > 0,05$  порівнюючи основну та групу порівняння). При цьому, високий зріст у дітей народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку та постійно мешкали в радіаційно забруднених районах мав місце у  $8,53 \pm 0,79\%$  дівчаток і  $9,10 \pm 0,82\%$  хлопчиків; тоді як, у дітей народжених від батьків, які не зазнали іонізуючого опромінення під час свого антен- та постнатального розвитку - у  $10,63 \pm 1,90\%$  дівчаток і  $10,81 \pm 1,92\%$  хлопчиків.

Аналіз показників маси тіла показав, що у дітей основної групи дефіцит маси тіла спостерігалось у  $12,80 \pm 2,25\%$  хлопчиків, а в  $13,85 \pm 2,32\%$  дівчаток, що практично співпадає з показниками дітей групи порівняння (відповідно  $12,23 \pm 2,79\%$  хлопчиків, а в  $12,38 \pm 2,10\%$  дівчаток,  $p > 0,05$ ). Надмірна маса тіла відмічалась у

$18,60 \pm 1,11\%$  хлопчиків і  $21,10 \pm 1,16\%$  дівчаток основної групи.

Особливу увагу потрібно приділити групі дітей у яких затримка росту збігалася зі зниженням маси тіла:  $4,31 \pm 1,38\%$  осіб основної групи та  $3,20 \pm 1,18\%$  осіб групи порівняння ( $p > 0,05$ ).

Різниця окружностей голови та грудної клітки у обстежених групах дітей була несуттєвою.

Нами проведена оцінка гармонійності фізичного розвитку дітей. Виявлено, що кількість гармонійно розвинених дітей, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді свого розвитку та постійно мешкали в радіаційно забруднених районах становить  $65,20 \pm 2,42\%$  хлопчиків і  $66,70 \pm 2,43\%$  дівчаток. Хлопчики та дівчатка, народжені від батьків, які не зазнали іонізуючого опромінення під час свого антен- та постнатального розвитку гармонійний фізичний розвиток мали у  $69,10 \pm 2,86\%$  та  $64,40 \pm 2,96\%$  відповідно ( $p > 0,05$ ). Дизгармонійність фізичного розвитку підлітків обумовлена переважно затримкою росту, яка збігалась зі зниженням маси тіла або окремо тільки зменшенням маси тіла.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Фізичний розвиток дітей, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді, в цілому не відрізняється від такого у дітей, народжених від батьків, які не зазнали іонізуючого опромінення під час свого антен- та постнатального розвитку. Аналогічні дані ми отримали, оцінивши гармонійність розвитку обстежених груп дітей.

Перспективу подальших розробок ми вбачаємо у вивченні частоти захворюваності опорно-рухового апарату серед дітей, народжених від батьків, які зазнали дії іонізуючого опромінення в антенатальному періоді.

### Список літератури

- Антипкін Ю.Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю.Г. Антипкін // Мистецтво лікування. - 2005. - №2. - С. 16-23.
- Квашнина Л.В. Оценка физического развития ребенка / Л.В. Квашнина // Мистецтво лікування. - 2006. - №9, 12. - С. 69-71, 74-75.
- Киеня А.И. Антропометрическая характеристика сельских школьников 8-13 лет, проживающих на территории радиоактивного загрязнения / А.И. Киеня, Э.М. Заика, В.А. Мельник // Гигиена и санитария. - 2001. - №2. - С. 61-62
- Ямпольская Ю.А. Физическое развитие и адаптационные возможности современных школьников / Ю.А. Ямпольская // Росс. педиатр. журнал. - 2005. - №2. - С. 30-39.
- Ярмоненко С.П. Низкие уровни излучения и здоровье: радиобиологические аспекты. Аналитический обзор / С.П. Ярмоненко // Мед. радиол. и радиационная безопасность. - 2000. - №3. - С. 5-32.

**Мантак Г.И.**

### НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ ФИЗИЧЕСКОГО РАЗВИТИЯ ДЕТЕЙ, РОЖДЕННЫХ ОТ РОДИТЕЛЕЙ, КОТОРЫЕ ПОДДАЛИСЬ ВОЗДЕЙСТВИЮ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ОБЛУЧЕНИЯ В АНТЕНАТАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ

**Резюме.** В работе представлены результаты обследования 150 детей в возрасте 7 лет, рожденных от родителей, которые подверглись воздействию ионизирующего излучения в антенатальном периоде своего развития и постоянно проживают в радиационно загрязненных районах. Согласно с результатами нашего исследования при сопоставлении средних возрастных показателей роста детей обследованных групп, мы не выявили вероятных различий. Анализируя индивидуальные параметры физического развития детей соответственно перцентильным таблицам, мы установили, что задержка роста имела место в  $5,40 \pm 1,95\%$  обследованных основной группы и у  $5,13 \pm 2,21\%$  детей группы сравнения. При этом, высокий рост у детей основной группы имел место у  $8,93 \pm 0,81$ , тогда как, у детей группы сравнения у  $10,76 \pm 1,91\%$ . Не отмечено вероятного различия и в массе тела ( $p > 0,05$ ). Обращает на себя внимание группа детей, у которых задержка роста совпадает со снижением массы тела ( $4,31 \pm 1,38\%$  среди детей основной группы и  $3,20 \pm 1,18\%$  среди детей группы



сравнения). При проведенні оцінки гармонічності фізического розвитку дітей виявлено, що кількість гармонічески развитых дітей основної групи складає  $65,98 \pm 2,43\%$ , проти  $67,50 \pm 2,91\%$  групи сравнения.

**Ключевые слова:** дети, физическое развитие, ионизирующее облучение.

**Mantak G.I.**

### CHARACTERISTIC OF CLINICAL FLOW OF VIRAL DIARRHEA AT THE EARLY AGE OF CHILDREN

**Summary.** This paper presents results of a survey of 150 children at the age of 7 years old born to parents who are exposed to ionizing radiation in the antenatal period of development. According to the results of our study during the comparing of the average age-wise parameters of the height of children in the surveyed groups, we found no significant differences. Analyzing the individual parameters of physical development of children by percentile tables, we found that delayed growth occurred in  $5,40 \pm 1,95\%$  of surveyed group (primary) and in  $5,13 \pm 2,21\%$  of the children in the compared group. However, high growth of the children of surveyed group occurred in  $8,93 \pm 0,81\%$ , whereas the children in the compared group in  $10,76 \pm 1,91\%$ . Significant difference in body weight was not observed ( $p > 0,05$ ). Note the group of children who have growth retardation coincided with a decrease in body weight ( $4,31 \pm 1,38\%$  among children of the surveyed group and in  $3,20 \pm 1,18\%$  from the compared group of children). When assessing the harmony of physical development of children, we found that the number of harmoniously developed children in primary group is  $65,98 \pm 2,43\%$  while it was  $67,50 \pm 2,91\%$  in the compared group.

**Key words:** children, physical development, ionizing radiation.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2012 р.

---

© Пипа Л.В., Свістільник Т.В., Фомина Л.В.

УДК: 616.8+616.831.9-002:577.112.3

**Пипа Л.В., Свістільник Т.В., Фомина Л.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра педіатрії факультету післядипломної освіти, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## РИЗИК ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ З БОКУ ЦНС У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГОСТРІ МЕНІНГІТИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЕКСАЙТОТОКСИЧНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА АУТОАНТИТІЛ ДО СУБОДИНИЦЬ NMDA-РЕЦЕПТОРІВ NR2A

**Резюме.** Проведене дослідження показало прогностичне значення концентрацій збуджуючих нейромедіаторних амінокислот (глутамат і аспартат) та NR2A аутоантитіл до субодиниць глутаматних рецепторів у сироватці крові дітей, хворих на гострий менінгіт уперші дні захворювання на ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС. Також вдалося встановити мінімальні значення концентрацій відповідних речовин, при яких достовірно зростає ризик виникнення неврологічних ускладнень.

**Ключові слова:** менінгіт, діти, амінокислоти, ускладнення.

### Вступ

Бактеріальний менінгіт - найбільш тяжка і розповсюджена інфекційна патологія центральної нервової системи (ЦНС) і, не дивлячись на використання досить ефективної антибіотикотерапії, є фатальною у 5-25% хворих та викликає неврологічні ускладнення у 30% пацієнтів [Kolarova et al., 2003].

Серозний або асептичний менінгіт - це, зазвичай, доброякісне захворювання ЦНС, яке переважно закінчується повним одужанням, однак може викликати ускладнення у 10% хворих у вигляді судомного синдрому, підвищення внутрішньочерепного тиску, набряку мозку, особливо у дітей до 1 року [Shelburne, Statler, 2008].

Два типи нейронального пошкодження були ідентифіковані у хворих на гострий менінгіт (ГМ). Перший тип виникає у вигляді некротичного пошкодження кори головного мозку, розвиток якого можна зменшити лікуванням, направленим на попередження розвитку ішемії. Другий вид виникає у вигляді апоптозу переважно в зубчастих звивині гіпокампу. Значну роль у розвитку цих типів пошкодження під час ГМ відіграють роль збуджуючі амінокислоти, особливо глутамат, які, впливаючи на

підтипи глутаматних рецепторів N-Метил-D-Аспартат (NMDA), призводять до їх перезбудження шляхом масивного входження всередину нейронів іонів кальцію, які призводять до активації протеаз, дія котрих направлена на пошкодження клітинних структур, що формує основу феномену ексайтотоксичності (англ. excite - збуджувати) [Kolarova et al., 2003; Sellner et al., 2008]. Внаслідок руйнування NMDA-рецепторів утворені пептидні фрагменти рецептора (NR2-пептид) попадають у кровотік через пошкоджений гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і викликають реакцію імунної системи з утворенням специфічних NR2-антитіл. На основі проведених молекулярних досліджень було запропоновано використовувати NR2-пептид і NR2-антитіла в якості маркерів ішемічного пошкодження ЦНС [Скоромец и др., 2009]

Кореляція між рівнем глутамату та важкістю ГМ з виникненням неврологічних ускладнень було продемонстровано в декількох дослідженнях. Так, у дослідженні Sprangera зі співавторами [1996] висока концентрація глутамату чітко корелювала з низьким рівнем свідомості по шкалі ком Глазго. Заданими Ма зі співавторами [2003],

сравнения). При проведенні оцінки гармонічності фізического розвитку дітей виявлено, що кількість гармонічески развитых дітей основної групи складає  $65,98 \pm 2,43\%$ , проти  $67,50 \pm 2,91\%$  групи сравнения.

**Ключевые слова:** дети, физическое развитие, ионизирующее облучение.

**Mantak G.I.**

### CHARACTERISTIC OF CLINICAL FLOW OF VIRAL DIARRHEA AT THE EARLY AGE OF CHILDREN

**Summary.** This paper presents results of a survey of 150 children at the age of 7 years old born to parents who are exposed to ionizing radiation in the antenatal period of development. According to the results of our study during the comparing of the average age-wise parameters of the height of children in the surveyed groups, we found no significant differences. Analyzing the individual parameters of physical development of children by percentile tables, we found that delayed growth occurred in  $5,40 \pm 1,95\%$  of surveyed group (primary) and in  $5,13 \pm 2,21\%$  of the children in the compared group. However, high growth of the children of surveyed group occurred in  $8,93 \pm 0,81\%$ , whereas the children in the compared group in  $10,76 \pm 1,91\%$ . Significant difference in body weight was not observed ( $p > 0,05$ ). Note the group of children who have growth retardation coincided with a decrease in body weight ( $4,31 \pm 1,38\%$  among children of the surveyed group and in  $3,20 \pm 1,18\%$  from the compared group of children). When assessing the harmony of physical development of children, we found that the number of harmoniously developed children in primary group is  $65,98 \pm 2,43\%$  while it was  $67,50 \pm 2,91\%$  in the compared group.

**Key words:** children, physical development, ionizing radiation.

Стаття надійшла до редакції 05.12.2012 р.

---

© Пипа Л.В., Свістільник Т.В., Фомина Л.В.

УДК: 616.8+616.831.9-002:577.112.3

**Пипа Л.В., Свістільник Т.В., Фомина Л.В.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра педіатрії факультету післядипломної освіти, кафедра анатомії людини (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## РИЗИК ВИНИКНЕННЯ УСКЛАДНЕНЬ З БОКУ ЦНС У ДІТЕЙ ХВОРИХ НА ГОСТРІ МЕНІНГІТИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ЕКСАЙТОТОКСИЧНИХ АМІНОКИСЛОТ ТА АУТОАНТИТІЛ ДО СУБОДИНИЦЬ NMDA-РЕЦЕПТОРІВ NR2A

**Резюме.** Проведене дослідження показало прогностичне значення концентрацій збуджуючих нейромедіаторних амінокислот (глутамат і аспартат) та NR2A аутоантитіл до субодиноць глутаматних рецепторів у сироватці крові дітей, хворих на гострий менінгіт упершідні захворювання на ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС. Також вдалося встановити мінімальні значення концентрацій відповідних речовин, при яких достовірно зростає ризик виникнення неврологічних ускладнень.

**Ключові слова:** менінгіт, діти, амінокислоти, ускладнення.

### Вступ

Бактеріальний менінгіт - найбільш тяжка і розповсюджена інфекційна патологія центральної нервової системи (ЦНС) і, не дивлячись на використання досить ефективної антибіотикотерапії, є фатальною у 5-25% хворих та викликає неврологічні ускладнення у 30% пацієнтів [Kolarova et al., 2003].

Серозний або асептичний менінгіт - це, зазвичай, доброякісне захворювання ЦНС, яке переважно закінчується повним одужанням, однак може викликати ускладнення у 10% хворих у вигляді судомного синдрому, підвищення внутрішньочерепного тиску, набряку мозку, особливо у дітей до 1 року [Shelburne, Statler, 2008].

Два типи нейронального пошкодження були ідентифіковані у хворих на гострий менінгіт (ГМ). Перший тип виникає у вигляді некротичного пошкодження кори головного мозку, розвиток якого можна зменшити лікуванням, направленим на попередження розвитку ішемії. Другий вид виникає у вигляді апоптозу переважно в зубчастій звивині гіпокампу. Значну роль у розвитку цих типів пошкодження під час ГМ відіграють роль збуджуючі амінокислоти, особливо глутамат, які, впливаючи на

підтипи глутаматних рецепторів N-Метил-D-Аспартат (NMDA), призводять до їх перезбудження шляхом масивного входження всередину нейронів іонів кальцію, які призводять до активації протеаз, дія котрих направлена на пошкодження клітинних структур, що формує основу феномену ексайтотоксичності (англ. excite - збуджувати) [Kolarova et al., 2003; Sellner et al., 2008]. Внаслідок руйнування NMDA-рецепторів утворені пептидні фрагменти рецептора (NR2-пептид) попадають у кровотік через пошкоджений гематоенцефалічний бар'єр (ГЕБ) і викликають реакцію імунної системи з утворенням специфічних NR2-антитіл. На основі проведених молекулярних досліджень було запропоновано використовувати NR2-пептид і NR2-антитіла в якості маркерів ішемічного пошкодження ЦНС [Скоромец и др., 2009].

Кореляція між рівнем глутамату та важкістю ГМ з виникненням неврологічних ускладнень було продемонстровано в декількох дослідженнях. Так, у дослідженні Sprangera зі співавторами [1996] висока концентрація глутамату чітко корелювала з низьким рівнем свідомості по шкалі ком Глазго. Заданими Ма зі співавторами [2003],

у 70% хворих на менінгіт з високим рівнем глутамату спостерігались неврологічні ускладнення, особливо судомний синдром. Крім того, на ступінь ускладнення з боку ЦНС впливали як рівень глутамату, так і тривале збереження його високих концентрацій у лікворі.

Було встановлено, що концентрація глутамату в лікворі чітко корелює з концентрацією глутамату в сироватці крові при ГМ, що досягається за рахунок проникнення мозкового глутамату в кров через великий градієнт концентрації та через пошкоджений ГЕБ, що може використовуватися для вивчення впливу глутамату на перебіг захворювання. Крім того, нейтралізація його в крові здатна зменшити його концентрацію в лікворі і тим самим зменшити ушкодження ЦНС [Zlotnik et al., 2007].

Таким чином, зважаючи на вищенаведені дані, визначаючи рівень збуджуючих амінокислот у лікворі чи в крові можна передбачити виникнення ускладнень з боку ЦНС та перебіг захворювання. Однак, незважаючи на встановлення факту впливу глутамату на виникнення ускладнень, не було встановлено порогових рівнів ексайтотоксичних амінокислот при яких достовірно збільшується ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС при ГМ.

З огляду на вищенаведене, метою даного дослідження стало встановити прогностичне значення концентрацій збуджуючих амінокислот у сироватці крові та NR2A аутоантитіл до субодиноць глутаматних рецепторів як маркеру ішемічного пошкодження на ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС у дітей хворих на гострий менінгіт.

### Матеріали та методи

Проведено діагностичне дослідження зразків крові 73 дітей, хворих на ГМ, з яких 40 хворих на серозний менінгіт і 33 хворих на гнійний менінгіт, котрих лікували у Хмельницькій інфекційній лікарні за період 2010-2012 років. Також обстежено 30 практично здорових осіб віком від 1 місяця до 18 років.

Визначення у сироватці крові збуджуючих нейро-медіаторних амінокислот глутамату (Глу) і аспартату (Асп) проводили методом іонообмінної рідинно-колоночної хроматографії в інституті біохімії імені О.В.Паладіна НАН України (м. Київ) у 73 хворих і у 30 здорових дітей. Кількісне визначення антитіл до NR2-субодиноць NMDA-рецептору в сироватці крові виначали імуноферментним методом (ELISA) з використанням тест-систем Gold Dot NR2 Antibody Test "Glutamat Kit" фірми BCM Diagnostics (США) у 40 хворих і у 10 здорових дітей. Дослідження проводили у проблемній науково-дослідній лабораторії ВНМУ ім.М.І.Пирогова. Зразки крові отримували в 1-2 добу після госпіталізації.

Враховуючи залежність виникнення ускладнень з боку ЦНС у хворих на ГМ від рівнів концентрації збуджуючих амінокислот та NR2A аутоантитіл до субодиноць глутаматних рецепторів у сироватці крові, основною задачею дослідження стало встановити порогові концентрації цих речовин, при яких достовірно слід очіку-

**Таблиця 1.** Ускладнення з боку ЦНС, які виникли під час ГМ у дітей.

Ускладнення	Гострий менінгіт, n=73	
	абс.	%
Астенічний синдром	27	69,2
Судомний синдром	8	20,5
Гідроцефалія	5	12,8
Набряк головного мозку	5	12,8
Парези кінцівок	1	3,7
Вентрикуліт	1	3,7

**Таблиця 2.** Порівняльний вміст амінокислот у сироватці крові у дітей, хворих на гострі менінгіти з ускладненнями і без ускладнень з боку ЦНС (M±m).

Доба захворювання	Групи хворих на гострий менінгіт		95% ДІ (мкмоль/л)	p
	З ускладненнями, n=39	Без ускладнень, n=34		
<b>Глутамат у сироватці крові (мкмоль/л)</b>				
1-2	190,8±112,2	112,0±60,5	35,8 - 121,8	<0,001
<b>Аспартат у сироватці крові (мкмоль/л)</b>				
1-2	58,9±22,0	42,6±17,7	6,9 - 25,7	<0,001

вати розвиток ускладнень з боку ЦНС, а також визначити ризик виникнення цих ускладнень. Для цього нами було використано такі статистичні величини, як абсолютний ризик і відношення шансів.

Ризик - це вірогідність того, що в осіб, які підлягли впливу деяких факторів, виникає певний стан. Ризик розраховується відношенням кількості осіб з виниклою подією (випадків) до загального числа осіб, які знаходяться під впливом певного фактору. Кількісно ризик визначається величиною від 0 (відображаючого впевненість в тому, що події не буде) до 1 (відображаючого впевненість в тому, що події виникнуть), або від 0% до 100%. Абсолютний ризик - частка хворих від загального об'єму групи. Він може бути вирахований як для експонованих, так і для неекспонованих осіб. Абсолютний ризик показує ризик розвитку захворювання при наявності (чи відсутності) фактору ризику. В закордонній літературі для експонованих осіб синонімом AR є "частота події в експонованій групі" (англ. Experimental Event Rate, EER), для неекспонованих - "частота події в контрольній групі" (англ. Control Event Rate, CER). Можливі (істинні) значення, які попадають у 95% ДІ можуть свідчити: при  $AR_{\text{e}} > AR_{\text{n}}$  вплив фактору збільшує ризик захворювання чи ускладнення, при  $AR_{\text{e}} = AR_{\text{n}}$  вплив фактору не змінює ризик захворювання чи ускладнення, при  $AR_{\text{e}} < AR_{\text{n}}$  вплив фактору зменшує ризик захворювання чи ускладнення [Максимов и др., 2010].

Шанси - відношення вірогідності того, що подія виникне, до вірогідності того, що подія не виникне. Відношення шансів (odds ratio) - це відношення шансів події в групі, що досліджується, до шансів подій в контрольній

групі. Інтерпретація ВШ: рівний 1 свідчить про те, що вплив фактору не змінює ризик виникнення певної події, >1 свідчить про те, що вплив фактору збільшує ризик виникнення певної події, <1 говорить про те, що вплив фактору зменшує ризик виникнення певної події [Максимов и др., 2010].

Для визначення достовірності результату визначають довірчий інтервал (ДІ) для ВШ. ДІ являється інтервалом значень, в якому із заданою довірчою вірогідністю знаходиться істинне значення оцінюваного параметру. Якщо ДІ для ВШ включає 1, то різниця між групами по вивчаємій ознаці статистично не значимі. Якщо значення ДІ більше 1 і не включає 1, то шанс розвитку вивчаємого стану статистично значимо вище в групі, яка відповідає першому рядку чотирирядкової таблиці (експонована група). Якщо ДІ менше 1 і не включає 1, то ВШ вище в групі, яка відповідає другому рядку чотирирядкової таблиці (неекспонована група) [Бабиц и др., 2006; Максимов и др., 2010].

Зрозуміло, що розвиток ускладнень під впливом концентрації Глу  $\geq 75,0$  мкмоль/л збільшується, однак цікавить питання, наскільки суттєвий вклад вносить фактор ризику в дане збільшення? Для цього розраховували атрибутивний ризик (АТР), який характеризує собою саме ту частину ризику розвитку ускладнень (події), яка пов'язана з даним фактором ризику і пояснюється ним та розраховується за формулою  $АТР = АрР - АрН$  [Максимов и др., 2010].

Статистичну обробку результатів досліджень виконували у рамках статистичного пакету Statistica 6,0 за допомогою критерію Стьюдента, визначенням абсолютного ризику (АР), відношення шансів (ВШ) та побудовою 95% довірчого інтервалу (ДІ) для різниці середніх та АР і ВШ.

### Результати. Обговорення

Аналізуючи дані в ході дослідження, було виявлено, що, незважаючи на сучасне інтенсивне лікування менінгіту, ускладнення з боку ЦНС визначалися у 53,4% хворих дітей на ГМ, що відображено в таблиці 1.

Одним із ключових механізмів виникнення ускладнень з боку ЦНС є ішемічне ураження головного мозку, що призводить до надмірного виділення збуджуючих нейромедіаторних амінокислот Глу і Асп, які формують основу феномену ексайтотоксичності (ФЕ).

Нами виявлено достовірне підвищення рівнів збуджуючих нейромедіаторних амінокислот у сироватці крові дітей з ГМ у першу добу захворювання у порівнянні зі здоровими дітьми. Так, у здорових дітей рівень Глу становив  $45,4 \pm 16,3$  мкмоль/л, у хворих дітей на ГМ -  $154,1 \pm 99,4$  мкмоль/л ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 72,5 - 145,1 мкмоль/л). Рівень Асп у дітей, хворих на ГМ у першу добу захворювання становив  $51,3 \pm 21,6$  мкмоль/л і достовірно був більшим порівняно зі здоровими дітьми у яких рівень Асп становив  $9,2 \pm 3,9$  мкмоль/л, ( $p < 0,001$ ) (95% ДІ, 34,2 - 49,9 мкмоль/л).

**Таблиця 3.** Порівняльний вміст NR2A аутоантитіла до субодиниць глутаматних рецепторів у сироватці крові у дітей, хворих на гострі менінгіти з ускладненнями і без ускладнень з боку ЦНС ( $M \pm m$ ).

Показник (нг/мл)	Групи хворих на гострий менінгіт		95% ДІ (нг/мл)	p
	З ускладненнями, n=25	Без ускладнень, n=15		
NR2A аутоантитіла	$8,94 \pm 5,73$	$4,88 \pm 1,92$	0,95-7,16	<0,05

Характеризуючи хворих на ГМ з ускладненнями і без них, слід відзначити, що рівень Глу і Асп у першу добу захворювання достовірно був більшим у хворих з ускладненнями з боку ЦНС (табл. 2), що вказує на значно більшу вираженість ФЕ в хворих з ускладненнями і визначає ФЕ, як один з основних патогенетичних механізмів пошкодження нейронів при ГМ.

Встановлено достовірне підвищення рівнів NR2A аутоантитіл до субодиниць глутаматних рецепторів NMDA у сироватці крові дітей з ГМ у першу добу захворювання, у порівнянні зі здоровими дітьми. Так, у здорових дітей рівень NR2A аутоантитіл становив  $3,22 \pm 1,12$  нг/мл, у хворих дітей на ГМ -  $7,42 \pm 5,06$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) (95% ДІ, 0,94 - 7,46 нг/мл). Рівень NR2A аутоантитіл достовірно був більшим у хворих з ускладненнями з боку ЦНС порівняно з хворими без них (табл. 3), що вказує на більшу вираженість ішемічних змін у головному мозку у хворих з ускладненнями, визначаючи ішемічне ураження, як одну з ключових причин розвитку ускладнень з боку ЦНС переважно за рахунок ініціації ФЕ.

Оскільки виникнення ускладнень з боку ЦНС починало визначатися при концентрації глутамату в крові в межах  $112,0 \pm 60,5$  мкмоль/л і вище, тому і пошук порогової концентрації, при якій достовірно зростає ризик виникнення ускладнень проводили в цих же межах (табл. 4).

Як видно з таблиці 4, ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС достовірно збільшується при досягненні концентрації Глу в крові  $\geq 75,0$  мкмоль/л, або в середньому при збільшенні концентрації Глу порівняно зі здоровими дітьми в 1,6 разів та більше, про що свідчать дані ВШ ДІ яких >1 (95% ДІ, 1,14 - 84,79). ВШ також свідчать, що шанси розвитку цих ускладнень у хворих з концентрацією в крові Глу  $\geq 75,0$  мкмоль/л в 9,85 разів вище, ніж у хворих з концентрацією Глу <75,0 мкмоль/л. АР у даному випадку свідчить, що вплив концентрації Глу  $\geq 75,0$  мкмоль/л в експонованій групі обумовлює  $58,4 \pm 4,9\%$  ускладнень з боку ЦНС, при цьому, 95% можливих значень ускладнень попадає в інтервал від 48,8-68,0%.

У групі ризику при концентрації Глу  $\geq 75,0$  мкмоль/л частота ускладнень складає 58,4%, у контрольній 14,2%, АТР при цьому складає  $44,2 \pm 18,6\%$ , тобто вплив концентрації Глу  $\geq 75,0$  мкмоль/л обумовлює збільшення розвитку ускладнень на  $44,2 \pm 18,6\%$ , при цьому 95% ДІ складає 7,8-80,6%, що свідчить про статистичну різницю в розвитку ускладнень в експонованій і неекспонованій

**Таблиця 4.** Ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС в залежності від рівня глутамату в сироватці крові.

Глу (мкмоль/л)	З ускл	Без ускл	Сума	АР%	95% ДІ для АР%	ВШ	95% ДІ для ВШ
>60,0	38	31	69	55,0±4,9	45,4-64,6	3,67	0,36 - 37,13
<60,0	1	3	4	25,0±4,3	16,6-33,4		
>70,0	38	28	66	57,5±4,9	47,9-67,1	8,14	0,93 - 71,50
<70,0	1	6	7	16,6±3,7	9,4-23,8		
>75,0	38	27	65	58,4±4,9	48,8-68,0	9,85	1,14 - 84,79
<75,0	1	7	8	14,2±3,4	7,6-20,8		
>90,0	37	21	58	63,7±4,8	54,3-73,1	11,45	2,35 - 55,71
<90,0	2	13	15	13,3±3,3	6,9-19,7		

**Таблиця 5.** Ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС в залежності від рівня аспартату в сироватці крові.

Асп (мкмоль/л)	З ускл	Без ускл	Сума	АР %	95% ДІ для АР%	ВШ	95% ДІ для ВШ
>25,0	38	32	70	54,2±4,9	44,6 - 63,8	2,37	0,20 - 27,41
<25,0	1	2	3	33,3±4,7	24,1 - 42,5		
>35,0	34	23	57	59,6±4,9	50,0 - 69,2	3,25	0,99 - 10,60
<35,0	5	11	16	31,2±4,6	22,2 - 40,2		
>40,0	31	15	46	67,3±4,7	58,1 - 76,5	4,90	1,75 - 13,75
<40,0	8	19	27	29,6±4,5	20,8 - 38,4		
>45,0	29	10	39	74,3±4,3	65,9 - 82,7	6,96	2,48 - 19,49
<45,0	10	24	34	29,4±4,5	20,6 - 38,2		

**Таблиця 6.** Ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС від ішемічного пошкодження в залежності від рівня NR2A аутоантитіл в сироватці крові.

NR2A (нг/мл)	З ускл	Без ускл	Сума	АР %	95% ДІ для АР%	ВШ	95% ДІ для ВШ
>4,00	19	9	28	67,8±4,6	58,8 - 76,8	2,11	0,53 - 8,42
<4,00	6	6	12	50,0±5,0	40,2 - 59,8		
>4,50	16	7	23	69,5±4,6	60,5 - 78,5	2,03	0,55 - 7,47
<4,50	9	8	17	52,9±4,9	43,3 - 62,5		
>5,00	16	4	20	80,0±4,0	72,2 - 87,2	4,88	1,19 - 19,94
<5,00	9	11	20	45,0±4,9	35,4 - 54,6		
>5,50	15	3	18	83,3±3,7	75,8 - 90,6	6,00	1,34 - 26,80
<5,50	10	12	22	45,4±4,9	35,8 - 55,0		

ваній групі. Таким чином, вплив концентрації Глу  $\geq 75,0$  мкмоль/л обумовлює достовірне збільшення розвитку ускладнень на  $44,2 \pm 18,6\%$  (95% ДІ, 7,8-80,6%).

Хоча при концентрації Глу  $\geq 70,0$  мкмоль/л АР в експонованій групі обумовлює  $57,5 \pm 4,9\%$  (95% ДІ, 47,9 - 67,1%) ускладнень з боку ЦНС порівняно з неекспонованою групою, де АР складає  $16,6 \pm 3,7\%$  (95% ДІ, 9,4 - 23,8%), однак ВШ свідчать, що ризик виникнення ускладнень збільшується, але статистично незначимо, оскільки ДІ для ВШ у межах 0,93 - 71,50 включає 1, а тому розвиток ускладнень у цій групі є статистично незначимим. Відповідно інші значення концентрацій Глу можна інтерпретувати відповідним чином, враховуючи межі статистичної достовірності.

При дослідженні рівнів Асп, виникнення ускладнень з боку ЦНС починало визначатися при концентрації аспартату в крові в межах  $42,6 \pm 17,7$  мкмоль/л і вище, тому і пошук мінімальної концентрації, при якій достовірно зростає ризик виникнення ускладнень проводили в цих же межах (табл. 5).

Згідно даних таблиці 5, ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС достовірно збільшується при досягненні концентрації Асп в крові  $\geq 40,0$  мкмоль/л, або в середньому в 4,3 рази та більше порівняно зі здоровими дітьми, про що свідчать дані ВШ, ДІ яких  $>1$ . ВШ також свідчать, що шанси розвитку цих ускладнень у хворих з концентрацією в крові Асп  $\geq 40,0$  мкмоль/л у 4,90 разів вище, ніж у хворих з концентрацією Асп  $< 40,0$  мкмоль/л. АР у даному випадку свідчить, що вплив концентрації Асп  $\geq 40,0$  мкмоль/л в експонованій групі обумовлює  $67,3 \pm 4,7\%$  ускладнень з боку ЦНС, при цьому 95% можливих значень ускладнень попадає в інтервал від 58,1 до 76,5%, що більше, порівняно з неекспонованою групою, де при концентрації Асп  $< 40,0$  мкмоль/л АР ускладнень складає  $29,6 \pm 4,5\%$  з 95% ДІ в межах 20,8 - 38,4%. При концентраціях Асп 35,0 мкмоль/л і нижче ризик ускладнень все ж більший в експонованій групі порівняно з неекспонованою, однак статистично недостовірно, оскільки ДІ для ВШ включає 1. Відповідно інші значення таблиці при інших концентраціях Асп можна інтерпретувати відповідним образом враховуючи межі статистичної достовірності.

В групі ризику при концентрації Асп  $\geq 40,0$  мкмоль/л частота ускладнень складає 67,3%, в контрольній 29,6%, АТР при цьому складає  $37,7 \pm 12,0\%$ , тобто вплив концентрації Асп  $\geq 40,0$  мкмоль/л обумовлює збільшення розвитку ускладнень на  $37,7 \pm 12,0\%$ , де 95% ДІ складає 14,2-61,2%, що свідчить про статистичну різницю у розвитку ускладнень в експонованій і неекспонованій групі. Таким чином, вплив концентрації, при якій достовірно зростає ризик виникнення ускладнень проводили в цих же межах (табл. 6).

За даними таблиці 6, ризик виникнення ускладнень з боку ЦНС достовірно збільшується при досягненні концентрації NR2A аутоантитіл у крові  $\geq 5,00$  нг/мл, або в середньому в 1,5 рази та більше, порівняно зі здоровими дітьми, про що свідчать дані ВШ, ДІ яких  $>1$ . ВШ також свідчать, що шанси розвитку цих ускладнень у хворих з концентрацією в крові NR2A аутоантитіл  $> 5,00$  нг/мл в 4,88 разів вище, ніж у хворих з концентрацією  $< 5,00$  нг/мл. АР в даному випадку свідчить, що вплив концентрації NR2A аутоантитіл  $> 5,00$  нг/мл в експонованій групі обумовлює  $80,0 \pm 4,0\%$  ускладнень з боку ЦНС, при цьому, 95% можливих значень ускладнень попадає в інтервал від 72,2-87,2%, що більше, порівняно з неекспонованою групою, де при концентрації NR2A

аутоантител <5,00 нг/мл АР ускладнень складає 45,0±4,9% з 95% ДІ в межах 35,4-54,6%. При концентраціях NR2A аутоантител 4,50 нг/мл і нижче, ризик ускладнень все ж більший в експонованій групі порівняно з неекспонованою, однак статистично недостовірно, оскільки ДІ для ВШ включає 1. Відповідно інші значення таблиці можна інтерпретувати подібним чином.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Ризик розвитку ускладнень з боку ЦНС статистично значимо зростає при концентраціях Глу у сироватці крові  $\geq 75,0$  мкмоль/л, що обумовлює достовірне збільшення розвитку ускладнень з боку ЦНС на 44,2±18,6% (95% ДІ, 7,8-80,6%). Ризик розвитку ускладнень з боку ЦНС статистично значимо зростає при концентраціях Асп  $\geq 40,0$  мкмоль/л, що обумовлює достовірне збільшення розвитку ускладнень з боку ЦНС на 37,7±12,0% (95% ДІ, 14,2-61,2%). Відповідні дані свідчать про наявність порогових значень для концентрації цих речовин, при яких можуть формуватись уск-

ладнення через розвиток ФЕ.

2. Ризик розвитку ускладнень з боку ЦНС статистично значимо зростає при концентраціях NR2A аутоантител у сироватці крові  $\geq 5,00$  нг/мл, що обумовлює достовірне збільшення розвитку ускладнень з боку ЦНС на 35,0±15,2% (95% ДІ, 5,1-64,9%) і свідчить про наявність порогу вираженості ішемічного ураження мозку при перевищенні якого значно зростає можливість виникнення ускладнення в ЦНС.

3. Відповідні концентрації в крові збуджуючих нейромедіаторних амінокислот та NR2A аутоантител до субодиноць глутаматних рецепторів NMDA можуть бути використані в клініці для прогнозування розвитку ускладнень з боку ЦНС при гострих менінгітах у дітей як на початку розвитку захворювання, так і в будь-який період, що дасть можливість оптимізувати лікування для зменшення вірогідності їх настання.

Перспективним є подальше дослідження феномену ексайтотоксичності при запальних захворюваннях ЦНС та можливості його корекції за допомогою нейропротективних засобів.

### Список літератури

- Бабич П.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация /П.Н.Бабич, А.В.Чубенко, С.Н.Лапач //Укр. мед. часопис.- 2006.- №2 (46).- С.113-119.
- Биохимические маркеры в диагностике ишемии головного мозга /А.А.Скоромец, С.А.Дамбинова, М.М.Дьяконов, [и др.] //Международ. неврол. журнал.- 2009.- №5 (27).- С.15-20.
- Риски и их оценка в медико-биологических исследованиях: метод, рекомендации. /[С.А.Максимов, С.Ф.Зинчук, Е.А.Давыдова, В.Г.Зинчук].- Кемерово: КемГМА, 2010.- 28 с.
- Blockade of NMDA receptor subtype NR2B prevents seizures but not apoptosis of dentate gyrus neurons in bacterial meningitis in infant rats /A.Kolarova, R.Ringer, M.G.Truber [et al.] //BMC Neuroscience.- 2003.- Vol.4.- P.21.
- Effect of the NMDA-receptor antagonist dextromethorphan in infant rat pneumococcal meningitis /J.Sellner, R.Ringer, P.Baumann [et al.] // Current Drug Metabolism.- 2008.- Vol.9.- P.83-88.
- Elevated cerebrospinal fluid levels of glutamate in children with bacterial meningitis as a predictor of the development of seizures or other adverse outcomes /W.Ma, G.Shang-Feaster, P.J.Okada [et al.] //Pediatr. Crit. Care Med.- 2003.- Vol.4, №2.- 170-175.
- Excess glutamate in the cerebrospinal fluid in bacterial meningitis /M.Spranger, S.Krempiana, S.Schwaba [et al.] //J. of the Neurological Sciences.- 1996.- Vol.143.- P.126-131.
- Shelburne C. Meningitis: Distinguishing the benign from the /C.Shelburne, M.Statler //JAAPA.- 2008.- Vol.21 (4).- P.54-59.
- Zlotnik A. Brain neuroprotection by scavenging blood glutamate / A.Zlotnik, B.Gurevich, S.Tkachov // Experimental Neurology.- 2007.- Vol.203.- P.213-220.

*Пупа Л.В., Свистильник Т.В., Фомина Л.В.*

### РИСК ВОЗНИКНОВЕННЯ ОСЛОЖНЕНЬ СО СТОРОНИ ЦНС У ДІТЕЙ С ОСТРИМИ МЕНІНГІТАМИ І ЗАВИСИМОСТІ ОТ УРОВНЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ЭКСАЙТОТОКСИЧЕСКИХ АМИНОКИСЛОТ И АУТОАНТИТЕЛ К СУБЪЕДИНИЦАМ NMDA РЕЦЕПТОРОВ NR2A

**Резюме.** Проведенное исследование показало прогностическое значение концентраций возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (глутамат и аспартат) и NR2A аутоантител к субъединицам NMDA-рецепторов в сыворотке крови у детей с острыми менингитами в первые дни заболевания на риск возникновения осложнений со стороны ЦНС. Также удалось установить минимальные значения концентраций соответствующих веществ, при которых достоверно возрастает риск возникновения неврологических осложнений.

**Ключевые слова:** менингит, дети, аминокислоты, осложнения.

*Pyra L.V., Svistilnik T.V., Fomina L.V.*

### RISK OF OCCURRENCE OF COMPLICATIONS FROM PARTY TSNS AT CHILDREN WITH THE ACUTE MENINGITIS DEPENDING ON LEVEL IN WHEY OF EXCITOTOXIC AMINO ACIDS AND AUTOANTIBODIES TO SUBUNIT NMDA-RECEPTORS NR2A

**Summary.** The conducted research has shown the prognostic value of concentration raising neurotransmitter amino acids (glutamate and aspartat) and NR2A antibody to subunit glutamate receptors, as marker of ischemic damage to blood whey, at children with a sharp meningitis on risk of occurrence of complications from party TSNS in the first days of disease. Also it was possible to establish threshold values of concentration of corresponding substances at which the risk of occurrence of neurologic complications authentically increases.

**Key words:** meningitis, children, amino acids, complications.

Стаття надійшла до редакції 5.12.2012р.

© Юзвишина О.В.

УДК: 616.126.3+616.12-008.331.1:612.128

**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)

**ДИНАМІКА КОМПОНЕНТІВ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ У ПАЦІЄНТІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ ПІД ВПЛИВОМ ЛІКУВАННЯ АТОРВАСТАТИНОМ**

**Резюме.** У пацієнтів з гіпертонічною хворобою та кальцинозом клапанів серця вивчали динаміку ліпідного спектру крові та сечової кислоти (СК) під впливом різних варіантів гіполіпідемічної терапії. Рівні загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів, СК були достовірно нижчими у пацієнтів при наступних варіантах гіполіпідемічної терапії: стартова доза 10 мг/добу Аторвакору з корекцією дози за рівнем ЛПНЩ, прийом Аторвакору в дозі 40 мг/добу без корекції дози.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, кальциноз клапанів серця, гіполіпідемічна терапія, ліпідний спектр крові, сечова кислота, аторвастатин.

**Вступ**

Гіпертонічна хвороба (ГХ) - одне з найпоширеніших хронічних захворювань людини. Спостерігається стійке зростання поширеності ГХ - більше, ніж вдвічі у порівнянні з 1998 р. та на 170% у порівнянні з 2000 р. За результатами проведеного співробітниками ННЦ "Інститут кардіології ім.М.Д.Стражеска НАМН України" 20-річного проспективного дослідження наявність ГХ підвищує ризик загальної смертності в 4,5 рази у чоловіків та в 2,0 рази у жінок. ГХ не тільки збільшує ризик загальної смерті, а й істотно впливає на середню тривалість життя, скорочуючи її на 9 років у чоловіків і на 7 - у жінок [Артеріальна гіпертензія, 2012]. Дисліпідемію, вік, стать, паління, цукровий діабет, обтяжену спадковість, високий пульсовий АТ відносять до класичних факторів ризику серцево-судинних захворювань. Дослідження ARIC [Navaneethan, Beddhu, 2009] продемонструвало, що збільшення концентрації сечової кислоти (СК) у крові на кожні 1 мг/дл асоціюється з достовірним підвищенням ризику серцево-судинних ускладнень і смерті. Збільшення концентрації СК у крові спостерігається у 25-60% хворих ГХ, які не приймають антигіпертензивні препарати, в той же час гіперурікемія нерідко випереджує розвиток ГХ [Forman et al., 2009]. Багаточисленні дослідження виявили наявність взаємозалежності між рівнем СК у крові та серцево-судинними захворюваннями, в тому числі ГХ, метаболічним синдромом, ІХС, цереброваскулярними захворюваннями, судинної демієліною, захворюваннями нирок [Feig et al., 2008; Chen et al., 2009; Kim et al., 2009]. При цьому взаємозв'язок між рівнем СК у крові і серцево-судинними захворюваннями має місце не тільки при гіперурікемії, а й при відносно нормальних значеннях концентрації СК в крові (від 310 до 330 мкмоль/л). В останні роки в деяких клінічних дослідженнях встановлено прямий вплив гіперурікемії на судинний ендотелій з індукцією його генералізованої дисфункції, що й пояснює роль СК в прогресуванні серцево-судинних захворювань [Kanellis, Kang, 2005; Ташкенбаева и др., 2011]. 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 кальцинозу клапанів серця (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 як на ліпідний спектр крові, так і на ендотеліальну дисфункцію, і такі дослідження тривають. У дослідженні GREACE (GREck Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation) було показано, що аторвастатин володіє незалежною гіпоурікемічною дією [Athyros et al., 2004]. На сьогодні він поряд з фенофібратом і лосартаном вважається препаратом з урікозуричним ефектом [Бильченко, 2010]. Тому доцільним є оцінка впливу різних варіантів гіполіпідемічної терапії на ліпідний спектр крові та рівень СК у пацієнтів з наявністю вказаних компонентів метаболічного синдрому з метою їх корекції.

**Мета:** вивчення впливу різних варіантів гіполіпідемічної терапії на ліпідний спектр крові і рівень СК у хворих з ГХ та наявністю ККС.

**Матеріали та методи**

Під наглядом перебували 245 хворих із ГХ II-III ст. і ККС, середній вік (71,3±0,5) років, які протягом 3-х років спостереження приймали запропонований їм варіант базової антигіпертензивної та гіполіпідемічної терапії. Критеріями включення пацієнтів до 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 на ультразвуковому діагностичному комплексі ULTIMA PA (Україна); 3) відсутність протипоказів до прийому БАБ, іАПФ, БКК, сартанів і статинів. Критерії виключення із дослідження: ревматична лихоманка в анамнезі, хронічна ревматична хвороба серця, вроджені вади клапанів серця, які могли бути причинами враження АК та КМК; симпто-



**Таблиця 1.** Вплив різних варіантів гіполіпідемічної терапії на деякі біохімічні показники крові впродовж 1-го, 2-го та 3-го років спостереження.

Термін спостереження	1-й варіант (n=88)	2-й варіант (n=51)	3-й варіант (n=59)	4-й варіант (n=47)
<b>Загальний холестерин крові, ммоль/л</b>				
Вихідні дані	5,24 (4,83; 5,97)	5,19 (4,67; 5,74)	5,23 (4,71; 5,84)	5,26 (4,85; 6,07)
1-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	4,35 (3,98; 4,86) -20,5% <sup>0,0004</sup>	4,22 (3,81; 4,88) -23,0% <sup>0,0001</sup>	3,68 (3,27; 4,30) -42,1% <sup>0,0001</sup>	3,51 (3,08; 3,94) -49,9% <sup>0,0001</sup>
2-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	4,38 (4,02; 4,90) -19,6% <sup>0,0005</sup>	4,10 (3,74; 4,52) -26,6% <sup>0,0001</sup>	3,54 (3,11; 3,82) -47,7% <sup>0,0001</sup>	3,40 (2,98; 3,86) -54,7% <sup>0,0001</sup>
3-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	4,34 (3,85; 4,92) -20,7% <sup>0,0004</sup>	4,06 (3,55; 4,39) -27,8% <sup>0,0001</sup>	3,47 (3,08; 3,88) -50,7% <sup>0,0001</sup>	3,36 (2,90; 3,74) -56,5% <sup>0,0001</sup>
P		P1-3=0,041	P1-2=0,039 P1-3=0,018	P1-2=0,042 P1-3=0,019
<b>Холестерин ліпопротеїнів високої щільності, ммоль/л</b>				
Вихідні дані	0,72 (0,67; 0,79)	0,72 (0,66; 0,81)	0,74 (0,68; 0,86)	0,73 (0,67; 0,82)
1-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	0,78 (0,69; 0,84) +8,3% <sup>0,029</sup>	0,81 (0,72; 0,89) +12,5% <sup>0,008</sup>	0,86 (0,79; 0,95) +16,2% <sup>0,0009</sup>	0,88 (0,82; 0,96) +20,5% <sup>0,0005</sup>
2-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	0,77 (0,69; 0,84) +6,9% <sup>0,034</sup>	0,82 (0,77; 0,92) +13,9% <sup>0,006</sup>	0,87 (0,80; 0,96) +17,6% <sup>0,0007</sup>	0,91 (0,84; 0,98) +24,7% <sup>0,0001</sup>
3-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	0,78 (0,70; 0,86) +8,3% <sup>0,028</sup>	0,82 (0,79; 0,90) +13,9% <sup>0,005</sup>	0,90 (0,84; 0,98) +21,6% <sup>0,0004</sup>	0,94 (0,89; 1,05) +28,8% <sup>0,0001</sup>
P	-	-	P1-3=0,037 P2-3=0,048	P1-2=0,045 P1-3=0,018 P2-3=0,037
<b>Тригліцериди, ммоль/л</b>				
Вихідні дані	1,56 (1,49; 1,64)	1,63 (1,58; 1,71)	1,65 (1,57; 1,72)	1,61 (1,54; 1,69)
1-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	1,51 (1,47; 1,58) -3,3% <sup>0,05</sup>	1,54 (1,48; 1,59) -5,8% <sup>0,026</sup>	1,53 (1,48; 1,67) -7,8% <sup>0,013</sup>	1,50 (1,44; 1,59) -7,3% <sup>0,017</sup>
2-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	1,49 (1,41; 1,54) -4,7% <sup>0,033</sup>	1,52 (1,47; 1,60) -7,2% <sup>0,011</sup>	1,50 (1,44; 1,57) -10,0% <sup>0,007</sup>	1,47 (1,38; 1,54) -9,5% <sup>0,008</sup>
3-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	1,49 (1,40; 1,55) -4,7% <sup>0,034</sup>	1,54 (1,47; 1,59) -5,8% <sup>0,028</sup>	1,52 (1,43; 1,67) -8,6% <sup>0,009</sup>	1,46 (1,39; 1,53) -10,3% <sup>0,008</sup>
P	-	-	-	P1-3=0,048
<b>Холестерин ліпопротеїнів низької щільності, ммоль/л</b>				
Вихідні дані	4,01 (3,78; 4,29)	3,78 (3,24; 4,10)	3,84 (3,52; 4,22)	3,91 (3,40; 4,38)
1-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	2,54 (2,21; 2,79) -57,9% <sup>0,0001</sup>	2,46 (2,12; 2,76) -53,7% <sup>0,0001</sup>	2,01 (1,82; 2,14) -91,0% <sup>0,0001</sup>	2,01 (1,78; 2,21) -94,5% <sup>0,0001</sup>
2-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	2,55 (2,19; 2,75) -57,3% <sup>0,0001</sup>	2,48 (2,14; 2,81) -52,4% <sup>0,0001</sup>	1,98 (1,74; 2,14) -93,9% <sup>0,0001</sup>	1,96 (1,48; 2,15) -99,5% <sup>0,0001</sup>
3-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	2,53 (2,17; 2,80) -58,5% <sup>0,0001</sup>	2,45 (2,11; 2,68) -54,3% <sup>0,0001</sup>	1,98 (1,77; 2,12) -93,9% <sup>0,0001</sup>	1,96 (1,52; 2,17) -99,5% <sup>0,0001</sup>
P	-	-	P1-2=0,05	P1-2=0,037 P1-3=0,039
<b>Сечова кислота, ммоль/л</b>				
Вихідні дані	0,37 (0,32; 0,44)	0,33 (0,28; 0,37)	0,35 (0,29; 0,41)	0,32 (0,28; 0,39)
1-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	0,38 (0,30; 0,43) +2,7%	0,34 (0,29; 0,40) +3,0%	0,33 (0,27; 0,39) -6,1% <sup>0,027</sup>	0,30 (0,24; 0,37) -6,7% <sup>0,026</sup>
2-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	0,36 (0,31; 0,42) -2,8%	0,34 (0,28; 0,39) +3,0%	0,31 (0,26; 0,38) -12,9% <sup>0,013</sup>	0,30 (0,22; 0,36) -6,7% <sup>0,028</sup>
3-й рік Динаміка <sup>Pa</sup>	0,39 (0,32; 0,45) +5,4% <sup>0,028</sup>	0,32 (0,27; 0,37) -3,1%	0,32 (0,28; 0,38) -9,4% <sup>0,020</sup>	0,29 (0,22; 0,34) -10,3% <sup>0,012</sup>
P	P1-2=0,029 P2-3=0,012	P2-3=0,024 P1-3=0,022	P1-2=0,028	-

**Примітки:** 1. Динаміка<sup>Pa</sup> - позначені зміни показника в% і достовірність цих по відношенню до вихідної величини розрахована за парним критерієм Стюдента (для параметричної статистики) і Вілкоксона (для непараметричної статистики); 2. p1-2 - достовірність різниці показників за 1-й і 2-й, p1-3 - за 1-й і 3-й і p2-3 - за 2-й і 3-й роки спостереження розрахована за парним критерієм Стюдента (для параметричної статистики) і Вілкоксона (для непараметричної статистики).

матична АГ; тяжкий аортальний стеноз (площа отвору за даними ЕхоКГ-дослідження  $<1,0 \text{ см}^2$  і максимальний градієнт тиску на АК  $> 50 \text{ мм рт.ст.}$ ) або тяжка мітральна чи аортальна недостатність, які потребували хірургічного лікування (ESC, 2007); гострий та перенесений (до 6 місяців) ІМ чи інсульт; хронічна хвороба нирок негіпертензивної етіології та ниркова недостатність.

Тривалість гіпертензивного анамнезу в обстежених коливалась від 14 до 41 року. Всі пацієнти отримували комбіновану антигіпертензивну терапію, одним з компонентів якої були засоби, що впливають на ренін-ангіотензинову систему - раміприл або кандесартан. Вибір препарату проводили випадковим методом, темп досягнення цільової дози (для раміприлу 10 мг і для кандесартану 32 мг/добу) підбирали індивідуально. В якості другого препарату використовували БАБ (бісопролол 10 мг або карведилол 50 мг/добу) або БКК (амлодипін 5 мг/добу)). БАБ призначали у тому разі, коли у хворого ІХС була діагностована стабільна стенокардія напруги II-III ФК, або перенесений ІМ. Вибір конкретного БАБ проводили випадковим методом.

Варіанти гіполіпідемічної терапії: 1-й варіант (аторвастатин (Аторвакор ВАТ "Фармак") 10 мг/д без корекції дози); 2-й варіант (аторвастатин (Аторвакор ВАТ "Фармак") 10 мг/д +  $\omega 3$  ПНЖК 1 г/д без корекції дози); 3-й варіант (стартова доза аторвастатину (Аторвакор ВАТ "Фармак") 10 мг/д з корекцією дози по рівню ЛПНЩ, цільовий рівень ЛПНЩ  $< 2,0 \text{ ммоль/л}$ ); 4-й варіант (аторвастатин (Аторвакор ВАТ "Фармак") 40 мг/д без корекції дози в послідовному).

На початку дослідження, а також через кожний рік спостереження всім пацієнтам проводили комплексне обстеження.

Ліпідний спектр крові (рівень загального холестерину (ХС), ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ), тригліцеридів (ТГ)), вміст в крові СК визначали на біохімічному аналізаторі Roche (Швейцарія) за допомогою набору реактивів фірми Cobas. Результати виражали в ммоль/л.

Статистичну обробку отриманих даних виконували за допомогою пакету програм "Microsoft Excel" та "Statistica 6.0". Дані з нормальним розподілом представлені у вигляді М (SD), дані з розподілом відмінним від нормального - у вигляді Me (верхній квартиль; нижній квартиль). Достовірність розрахована за парним критерієм Стьюдента (для параметричної статистики) і Вілкоксона (для непараметричної статистики). Статистично значимими вважали відмінності при значенні  $p < 0,05$ .

### Результати. Обговорення

При дослідженні ліпідного спектру крові у хворих з різними варіантами гіполіпідемічної терапії (табл. 1) встановлено, що через 1 рік спостереження достовірно кращі результати зменшення рівня ЗХС були у хворих в групах 3-го (-42,1%,  $p < 0,0001$ ) та 4-го (-49,9%,

$p < 0,0001$ ) варіантів. Рівень ЗХС продовжував суттєво зменшуватись і через 2 роки спостереження в порівнянні з вихідними даними при тих же варіантах терапії - 3-му (-47,7%,  $p < 0,0001$ ) та 4-му (-54,7%,  $p < 0,0001$ ). Рівень ЗХС мав подібні закономірності і через 3 роки спостереження (варіант 3-50,7%,  $p < 0,0001$ ; варіант 4 - 56,5%,  $p < 0,0001$ ), при цьому при 3 варіанті були достовірні зміни між порівнянням 1 та 2 року спостереження  $p = 0,039$  та між 1 та 3 роком -  $p = 0,018$  і також при 4-му варіанті були достовірні зміни між порівнянням 1 та 2 року спостереження  $p = 0,042$  та між 1 та 3 роком -  $p = 0,019$ . Також і рівень ТГ мав подібні достовірні відмінності. У хворих в групах з 3-м та 4-м варіантами лікування динаміка зменшення рівня ТГ впродовж трьох років спостереження становила вищі значення: група 3 відповідно через 1, 2 та 3 роки -7,8% ( $p = 0,013$ ); -10,0% ( $p = 0,07$ ); -8,6% ( $p = 0,009$ ); група 4 -7,3% ( $p = 0,017$ ); -9,5% ( $p = 0,008$ ); -10,3% ( $p = 0,006$ ).

Хоча рівні ХС ЛПВЩ мали достовірну різницю в кожній групі щорічно, але найвищий приріст через 3 роки спостерігався в групі з 4-м варіантом лікування (+28,8%,  $p < 0,0001$ ). Через 1 рік спостереження при 3-му та 4-му варіантах гіполіпідемічної терапії спостерігали більш суттєве зменшення ХС ЛПНЩ на 91,0 та 94,5% ( $p < 0,0001$ ) у порівнянні з іншими варіантами. Через 2 роки спостереження при 3-му варіанті зменшення було на 93,9% ( $p < 0,0001$ ), а при 4-му - на 99,5% ( $p < 0,0001$ ). Подібна закономірність збереглась і через 3 роки спостереження. Достовірні відмінності спостерігались і при порівнянні значень ХС ЛПНЩ між роками спостереження при 3-му варіанті  $p_{1-2} = 0,05$ ; при 4-му варіанті  $p_{1-2} = 0,037$ ;  $p_{1-3} = 0,039$ . При 1-му варіанті гіполіпідемічної терапії показник зменшення рівня ХС ЛПНЩ був в межах 57,9 (через 1 рік), 57,3 (через 2 роки) та 58,5% (через 3 роки). Всі зміни були достовірними ( $p < 0,0001$ ), що свідчить про суттєвий вплив Аторвакору на атерогенну фракцію ліпідів, яка на сьогодні, згідно останніх Європейських рекомендацій по дисліпідеміям (ESC, 2011) якщо не досягла цільового рівня, то принаймні має бути зменшена на 50%. Стосовно 2-го варіанту гіполіпідемічної терапії, то хоча відсотки зменшення ХС ЛПНЩ були дещо меншими, але через 3 роки спостереження при даному варіанті терапії були отримані середні значення ХС ЛПНЩ - 2,45 (2,11; 2,68) ммоль/л, які є навіть меншими, ніж при 1-му варіанті - 2,53 (2,17; 2,80) ммоль/л. Найменші середні значення ХС ЛПНЩ спостерігались в групі пацієнтів при 4-му варіанті гіполіпідемічної терапії - 1,96 (1,52; 2,17) ммоль/л.

Хоча рівень СК у пацієнтів при 1-му та 2-му варіантах лікування дещо зростав при спостереженні впродовж трьох років, натомість при 3-му та 4-му варіантах лікуванні чітко прослідковувались достовірні відмінності між показниками цих груп лікування в плані зменшення рівня. Так, при 3-му варіанті через 3 роки рівень СК у пацієнтів достовірно був нижчим на 9,4% ( $p = 0,020$ ), а при 4-му варіанті - на 10,3% ( $p = 0,012$ ) і становив най-

нижче середнє значення 0,29 (0,22; 0,34) ммоль/л. Отримані нами результати дещо співпадають з даними клінічного дослідження, яке закінчилося в 2010 році. В ньому було оцінено вплив трьох потужних статинів в еквівалентній дозі на концентрацію СК плазми крові: найбільшою гіпоурикемічною дією володіє аторвастатин (6,5%), потім - розувастатин (3,7%). Неочікуваним було те, що інгібітор ГМГ-КоА редуктази останньої генерації пітавастатин не тільки не знизив концентрацію СК в крові, а навіть підвищив її на 0,4% [Ogata et al., 2010]. Таким чином, при гіперурикемії найбільш доцільним є призначення саме аторвастатину.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рівні ЗХС, ТГ, ХС ЛПНЩ були достовірно нижчими

у пацієнтів при наступних варіантах гіполіпідемічної терапії: стартова доза 10 мг/добу Аторвакору з корекцією дози за рівнем ЛПНЩ, прийом Аторвакору в дозі 40 мг/добу без корекції дози.

2. Найвищий приріст рівня ХС ЛПВЩ через 3 роки спостерігався в групі з 4-м варіантом лікування (постійний прийом Аторвакору в дозі 40 мг/добу).

3. Достовірно зменшення значення концентрації сечової кислоти в крові спостерігалось через 3 роки спостереження в наступних групах пацієнтів: стартова доза 10 мг/добу Аторвакору з корекцією дози за рівнем ЛПНЩ, прийом Аторвакору в дозі 40 мг/добу без корекції дози.

Перспективним напрямком подальших досліджень може бути оцінка впливу різних режимів гіполіпідемічної терапії на попередження розвитку серцево-судинних ускладнень у пацієнтів з ГХ та ККС.

### Список літератури

- Артеріальна гіпертензія. Оновлена та адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. - 2012. - 106с.
- Бильченко А.В. Коррекция гиперурикемии как фактора риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности /А.В.Бильченко //Метод. реком. - 2010. - 22с.
- Коронарный кальций и лечение статинами /М.Б.Белькинд, В.Е.Синицин, А.А.Лякишев [и др.] //Тер. архив. - 2006. - №4. - С.53-56.
- Ташкенбаева Э.Н. Роль гиперурикемии в механизмах развития эндотелиальной дисфункции и ее коррекции у больных с метаболическим синдромом и ишемической болезнью сердца /Э.Н.Ташкенбаева, А.Л.Аляви, Ш.Ш.Юсупов //Матер. Росс. нац. конгресса кардиологов. - Москва, 11-13 октября 2011 г. - С.307.
- 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.
- 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.
- Effects of three strong statins (atorvastatin, pitavastatin, and rosuvastatin) on serum uric acid levels in dyslipidemic patients /N.Ogata, S.Fujimori, Y.Oka [et al.] //Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids. - 2010. - Vol.29 (4-6). - P.321-324.
- Epidemiology and cardiovascular risk factors of aortic stenosis /P.Faggiano, F.Antonini-Canterin, F.Baldessin [et al.] //Cardiovasc. Ultrasound. - 2006. - Vol.4. - P.27.
- Feig D.I. Uric Acid and Cardiovascular Risk /D.I.Feig, D.-H.Kang, R.J.Johnson // N. Engl. J. Med. - 2008. - Vol.359 (17). - P.1811-1821.
- Forman J.P. Uric acid and insulin sensitivity and risk of incident hypertension / J.P.Forman, H.Choi, G.C.Curhan // Arch. Intern Med. - 2009. - Vol.169 (2). - P.155-162.
- GREACE Study Collaborative Group. Effect of statins versus untreated dyslipidemia on serum uric acid levels in patients with coronary heart disease: a subgroup analysis of the GREek Atorvastatin and Coronary-heart-disease Evaluation (GREACE) study /V.G.Athyros, M.Elisaf, A.A.Papageorgiou [et al.] // Am. J. Kidney Dis. - 2004. - Vol.43 (4). - P.589-599.
- Hyperuricemia and risk of stroke: a systematic review and meta-analysis /S.Y.Kim, J.P.Guevara, K.M.Kim [et al.] // Arthritis Rheum. - 2009. - Vol.61 (7). - P.885-892.
- Kanellis J. Uric acid as a mediator of endothelial dysfunction, inflammation, and vascular disease /J.Kanellis, D.H.Kang //Semin. Nephrol. - 2005. - Vol.25 (1). - P.39-42.
- Navaneethan S.D. Associations of setum uric acid with cardiovascular events and mortality in moderate chronic kidney disease /S.D.Navaneethan, S.Beddu //Nephrol. Dial. Transplant. - 2009. - Vol.24 (4). - P.1260-1266.
- 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.
- Serum uric acid level as an independent risk factor for all-cause, cardiovascular, and ischemic stroke mortality: a Chinese cohort study /J.H.Chen, S.Y.Chuang, H.J.Chen [et al.] //Arthritis Rheum. - 2009. - Vol.61 (2). - P.225-232.
- 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.

**Юзвішина Е.В.**

### ДИНАМИКА КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛІЧЕСКОГО СИНДРОМА У ПАЦІЄНТОВ С ГІПЕРТОНІЧЕСКОЮ БОЛЕЗНЮ І КАЛЬЦИНОЗОМ КЛАПАНОВ СЕРДЦА ПІД ВЛИВАННЯМ ЛІЧЕННЯ АТОРВАСТАТИНОМ

**Резюме.** У пацієнтів с гіпертоніческою болєзню і кальцинозом клапанов сердця изучали динаміку ліпідного спектра крові і мочевої кислоти (МК) под впливом різних варіантов гіполіпідеміческою терапії. Уровні общего холестерина (ХС), ХС ліпопротеїдов низкой плотности (ЛПНП), тригліцеридов, МК были достовірно ниже у пацієнтів при следующих варіантах гіполіпідеміческою терапії: стартовая доза 10 мг/сутки Аторвакора с последующей коррекцией дозы по уровню ЛПНП; постоянный прием Аторвакора в дозе 40 мг/сутки.

**Ключевые слова:** гипертоническая болєзнь, кальциноз клапанов сердця, гіполіпідеміческою терапії, ліпідный спектр крові, мочева кислота, аторвастатин.

Yuzvyshyna O.V.

#### DYNAMICS OF THE METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND HEART VALVE CALCIFICATION DUE TO ATORVASTATIN TREATMENT

**Summary.** We studied the dynamics of lipid and uric acid under the influence of the different variants of lipid-lowering therapy in patients with essential hypertension (EH) and calcification of the heart valves (HVC). The levels of total cholesterol, TG, LDL, uric acid was significantly lower of the patients with the following variants of lipid-lowering therapy: a starting dose of 10 mg / day Atorvator with subsequent dose adjustments to the level of LDL, or permanent Atorvator receiving 40 mg /day.

**Key words:** hypertension, heart valve calcification, lipid-lowering therapy, lipid profile, uric acid, atorvastatin.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012 р.

© Бойко А.А.

УДК: 616.00

Бойко А.А.

Винницький національний медичний університет імені Н.І.Пирогова, курс наркології, психіатрії ФПО (ул. Пирогова, 56, г.Вінниця, 21018, Україна)

### АССОЦИИРОВАННЫЕ ФОРМЫ АЛКОГОЛИЗМА У ЖЕНЩИН

**Резюме.** Исследовали 180 женщин, которые проходили лечение по поводу алкоголизма. Основную группу составили 130 женщин со второй стадией алкогольной зависимости в сочетании с артериальной гипертензией, последствиями черепно-мозговой травмы, коморбидной психической патологией. Клиническая картина основных синдромов алкогольной зависимости у женщин с ассоциированными формами алкоголизма характеризуется следующими особенностями: в формировании алкогольной зависимости выявлена высокая частота встречаемости измененной картины опьянения в виде укорочения периодов эйфории, появления раздражительности, эмоциональной лабильности, депрессивных и истерических эпизодов; алкогольный абстинентный синдром отличается пролонгированным течением.

**Ключевые слова:** женщины, алкоголизм, черепно-мозговая травма, артериальная гипертензия, коморбидная психическая патология.

#### Введение

Социальные изменения последних десятилетий привели к обострению проблемы алкоголизма у женщин [Менделевич, 2007]. Рост алкогольной зависимости связан с устойчивыми алкогольными традициями, социально-культурными особенностями жизни, климатическими условиями и представляет угрозу, в первую очередь, демографической ситуации. Главными причинами рецидивов становятся длительно сохраняющиеся у женщин влечение к алкоголю, возникающее или усиливающиеся за время болезни характерологические отклонения и психопатологические нарушения, в первую очередь аффективные расстройства; возвращение в неблагоприятное семейное или производственное окружение. Уровень психической дезадаптации у женщин, больных алкоголизмом, как правило, выше, чем у мужчин, нормализация психического состояния женщин занимает больше времени, чем у мужчин, и нередко находится в прямой зависимости от нормализации соматического статуса, нарушенного длительной алкоголизацией. Одним из основных препятствий к достижению трезвости больными, как мужчинами, так и женщинами является алкогольная анозогнозия. Преодоление последней - одна из основных задач, реализация, которой связана с успешностью изменения отношения больных, деформированных алкоголизацией, в частности, с наличием ассоциированной патологии, с коррекцией отношения к себе.

Таким образом, существует ряд дискутируемых проблем, связанных с клиническими особенностями течения алкогольной зависимости у женщин, в частности

с наличием ассоциированной патологии в клинической картине алкогольной зависимости.

В соответствии с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей развития и исходов ассоциированных форм алкоголизма у женщин в зависимости от коморбидной психиатрической патологии и особенностей клинической динамики заболевания.

#### Материалы методы

Материалом исследования были 180 женщин больных алкоголизмом, которые проходили неоднократное лечение по поводу алкоголизма. Основную группу составили 130 женщин со второй стадией алкогольной зависимости в сочетании с артериальной гипертензией, последствиями черепно-мозговой травмы, коморбидной психической патологией. Средний возраст пациентов на момент обследования составлял  $41,8 \pm 6,8$  года.

В первую подгруппу вошли 50 женщин с алкогольной зависимостью в сочетании с гипертоническим поражением головного мозга, у которых гипертоническая болезнь была диагностирована в среднем на 5 лет раньше, чем алкогольная зависимость. Во вторую группу вошли 45 женщин с алкогольной зависимостью, в сочетании с травматическим поражением головного мозга, перенесенные черепно-мозговые травмы различной степени выраженности также были получены до формирования алкогольной зависимости (в среднем на 5 лет). Третью группу составили 35 женщин, имеющих в анамнезе предшествующее (в среднем 5 лет) алкоголь-

Yuzvyshyna O.V.

#### DYNAMICS OF THE METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION AND HEART VALVE CALCIFICATION DUE TO ATORVASTATIN TREATMENT

**Summary.** We studied the dynamics of lipid and uric acid under the influence of the different variants of lipid-lowering therapy in patients with essential hypertension (EH) and calcification of the heart valves (HVC). The levels of total cholesterol, TG, LDL, uric acid was significantly lower of the patients with the following variants of lipid-lowering therapy: a starting dose of 10 mg / day Atorvator with subsequent dose adjustments to the level of LDL, or permanent Atorvator receiving 40 mg /day.

**Key words:** hypertension, heart valve calcification, lipid-lowering therapy, lipid profile, uric acid, atorvastatin.

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012 р.

© Бойко А.А.

УДК: 616.00

Бойко А.А.

Винницький національний медичний університет імені Н.І.Пирогова, курс наркології, психіатрії ФПО (ул. Пирогова, 56, г.Вінниця, 21018, Україна)

### АССОЦИИРОВАННЫЕ ФОРМЫ АЛКОГОЛИЗМА У ЖЕНЩИН

**Резюме.** Исследовали 180 женщин, которые проходили лечение по поводу алкоголизма. Основную группу составили 130 женщин со второй стадией алкогольной зависимости в сочетании с артериальной гипертензией, последствиями черепно-мозговой травмы, коморбидной психической патологией. Клиническая картина основных синдромов алкогольной зависимости у женщин с ассоциированными формами алкоголизма характеризуется следующими особенностями: в формировании алкогольной зависимости выявлена высокая частота встречаемости измененной картины опьянения в виде укорочения периодов эйфории, появления раздражительности, эмоциональной лабильности, депрессивных и истерических эпизодов; алкогольный абстинентный синдром отличается пролонгированным течением.

**Ключевые слова:** женщины, алкоголизм, черепно-мозговая травма, артериальная гипертензия, коморбидная психическая патология.

#### Введение

Социальные изменения последних десятилетий привели к обострению проблемы алкоголизма у женщин [Менделевич, 2007]. Рост алкогольной зависимости связан с устойчивыми алкогольными традициями, социально-культурными особенностями жизни, климатическими условиями и представляет угрозу, в первую очередь, демографической ситуации. Главными причинами рецидивов становятся длительно сохраняющиеся у женщин влечение к алкоголю, возникающее или усиливающиеся за время болезни характерологические отклонения и психопатологические нарушения, в первую очередь аффективные расстройства; возвращение в неблагоприятное семейное или производственное окружение. Уровень психической дезадаптации у женщин, больных алкоголизмом, как правило, выше, чем у мужчин, нормализация психического состояния женщин занимает больше времени, чем у мужчин, и нередко находится в прямой зависимости от нормализации соматического статуса, нарушенного длительной алкоголизацией. Одним из основных препятствий к достижению трезвости больными, как мужчинами, так и женщинами является алкогольная анозогнозия. Преодоление последней - одна из основных задач, реализация, которой связана с успешностью изменения отношения больных, деформированных алкоголизацией, в частности, с наличием ассоциированной патологии, с коррекцией отношения к себе.

Таким образом, существует ряд дискутируемых проблем, связанных с клиническими особенностями течения алкогольной зависимости у женщин, в частности

с наличием ассоциированной патологии в клинической картине алкогольной зависимости.

В соответствии с вышеизложенным, целью настоящего исследования явилось изучение закономерностей развития и исходов ассоциированных форм алкоголизма у женщин в зависимости от коморбидной психиатрической патологии и особенностей клинической динамики заболевания.

#### Материалы методы

Материалом исследования были 180 женщин больных алкоголизмом, которые проходили неоднократное лечение по поводу алкоголизма. Основную группу составили 130 женщин со второй стадией алкогольной зависимости в сочетании с артериальной гипертензией, последствиями черепно-мозговой травмы, коморбидной психической патологией. Средний возраст пациентов на момент обследования составлял  $41,8 \pm 6,8$  года.

В первую подгруппу вошли 50 женщин с алкогольной зависимостью в сочетании с гипертоническим поражением головного мозга, у которых гипертоническая болезнь была диагностирована в среднем на 5 лет раньше, чем алкогольная зависимость. Во вторую группу вошли 45 женщин с алкогольной зависимостью, в сочетании с травматическим поражением головного мозга, перенесенные черепно-мозговые травмы различной степени выраженности также были получены до формирования алкогольной зависимости (в среднем на 5 лет). Третью группу составили 35 женщин, имеющих в анамнезе предшествующее (в среднем 5 лет) алкоголь-

ной зависимости диагностированное психическое расстройство, по поводу которого они обращались в клинику. В качестве группы сравнения было обследовано 60 женщин со второй стадией алкогольной зависимости, которые не имели в анамнезе артериальной гипертонии, указаний на перенесенную черепно-мозговую травму, верифицированной аффективной патологии.

Статистическая стандартизация пациенток основной группы к группе сравнения проведена по полу, возрасту и образовательному уровню.

В работе использовали следующие методы исследования: клинико-психопатологический, клинико-динамический, статистический.

### Результаты. Обсуждение

Нами было проведено катamnестическое обследование 130 пациенток второй стадией алкогольной зависимости, имеющих ассоциированную психическую патологию (сочетание алкогольной зависимости с церебральными проявлениями артериальной гипертонии, поражениями центральной нервной системы травматического генеза и аффективной патологией). Данную группу составили 130 женщин в возрасте от 22 до 60 лет.

Для выявления социально-психологических особенностей формирования преморбидной личности в детстве и подростковом периоде была проанализирована информация о составе родительской семьи пациенток, наличии тяжелых психических и соматоневрологических заболеваний у родителей, характере взаимоотношений между родителями и их отношении к пациентке, отношении родителей к алкоголю.

Было установлено, что в полной родительской семье выросло большинство пациенток (80,8%), одним из родителей (матерью) воспитывались - 13,13% родной матерью и отчимом (родным отцом и мачехой) - 3,8% в интернате (в детском доме) выросло 1,5% обследованных, родственниками в приемной семье 0,77% женщин. В детстве и юности 54,6% пациенток отношение родителей к себе оценивали как заботливое. В 31,5% женщины выросли в условиях опеки, в 3,8% случаев выявлено воспитание по типу "кумира" семьи. В равных процентах случаев встречались завышенные требования со стороны родителей и воспитание по типу "золушки" (в 3,1% случаев соответственно), в условиях опеки выросли - 2,4%. Безжалостным, жестоким, с элементами насилия охарактеризовали отношение родителей к себе 1,5% обследованных.

Взаимоотношения родителей пациенток в 46,1% случаев характеризовались как согласованные, гармоничные (в контрольной группе 24,0%), частые конфликты возникали между родителями у 38,5% обследованных, нейтральные отношения в родительской семье отметили 15,4% пациенток.

Высокий уровень алкоголизации отцов был выявлен в 61,53% случаев. Злоупотребление алкоголем матерям пациенток основной группы в целом незна-

чительно отличался от данных контрольной группы. Странности характера и суицидальное поведение отца сибсов отметили по 0,77% соответственно пациенток из основной группы, в группе сравнения подобные случаи вовсе не наблюдали.

Полученные нами результаты о социально-психологических особенностях свидетельствуют, что предиктором злоупотребления алкоголем женщин являются такие факторы как родительская семья с высокой частотой наследственной отягощенности алкоголизмом, конфликты в семье, воспитание в условиях опеки и жестокое обращение в детстве.

При рассмотрении преморбидных особенностей пациенток основной группы и группы сравнения достоверных различий получено не было, но в основной группе акцентуированные личности встречались несколько чаще и обнаруживались в 64,6% случаев (в группе сравнения в 54,0%). По характеру акцентуации пациентки основной группы распределились следующим образом. В основной группе чаще встречались акцентуации характера истероидного типа (в 30,0% случаев), в 15,4% неустойчивого типа, шизоидного в 10,76%, далее по убыванию распределились акцентуации характера эмоционально-лабильного типа (3,9%), эпилептоидного (2,3 случаев), гипертимного (1,5%), реже всех встречались личности с сенситивным и конформным типами акцентуаций (по 0,77% случаев соответственно). У одной женщины было диагностировано эмоционально-неустойчивое расстройство личности (в группе сравнения психопатий не было вообще). Следует подчеркнуть, что делинквентность в целом, за редким исключением (8,3%), не была присуща их поведению в подростково-юношеском возрасте.

В школьном периоде большинство обследованных женщин сочетали успешную учебу с общественной активностью. Только 5,4% пациенток не смогли окончить среднюю школу, а 7,7% продолжить свое образование после окончания школы (в группе сравнения 14,0%). Среднее специальное образование имели 58,4% обследованных. Высшее учебное заведение окончили 25,4% женщин (в контрольной группе 36%). В 3,1% случаев по тем или иным причинам (но в большинстве не имеющих отношение к злоупотреблению алкоголем) женщины не смогли окончить высшее учебное заведение.

Изучение динамики основных клинических проявлений алкоголизма у пациенток основной группы, по сравнению с контролем показало, что первичное патологическое влечение, ведущее к систематическому злоупотреблению алкоголем, выявляли в возрасте в среднем 24,6±5,6 лет (контроль 22,6±3,9 лет). При анализе продолжительности систематического приема алкоголя до развития клинической картины зависимости в основной и контрольной группе различий не было выявлено. В 58,5% случаев длительность заболевания на момент обследования составляла от 5 до 10 лет и

более (в контроле в 52,0%), от 3 до 5 лет встречалась в 31,5% случаев (в контроле 28,0%), от 1 до 3 лет в 10,0% (в контроле 20,0% соответственно).

Потеря количественного контроля в опьянении, повышение толерантности к спиртному и начальные признаки алкогольного абстинентного синдрома отмечены в возрасте 30,9±6,5 лет (в контроле 28,9±6,7 лет). Достоверно чаще в основной группе выявляли трансформацию картины опьянения, которая составила 83,1% случаев (в группе контроля 60,0%). По частоте встречаемости трансформации алкогольного опьянения распределились следующим образом: укорочение периода эйфории и раздражительность были отмечены у 22,3% обследованных (в контроле у 26,0%), у 18,4% женщин встречалась эмоциональная лабильность (16,0%) случаев, эксплозивно-дисфорическая картина опьянения диагностирована в 16,2% случаев (в контроле - 10,0%). Депрессивная картина опьянения была отмечена только в основной группе и составила 14,6%, в 11,6% случаев выявлялась истерическая трансформация картины опьянения (в контроле в 8,0%). Манифестация аместических форм опьянения в среднем отмечалась в 30,3±6,4 лет (в группе сравнения в 33,6±6,3 года. Завершение формирования алкогольного абстинентного синдрома происходило к 33,4±6,8 годам (в группе сравнения в 34,4±6,1 года) Клиническая манифестация соматоневрологических осложнений, как последствие хронической алкогольной интоксикации и формирование алкогольобусловленной церебрально-органической патологии происходит у пациенток в возрасте 33,9±2,5 (в группе сравнения 37,8±1,8 лет).

В ходе нашего исследования выявлено, что начало систематического употребления алкоголя и формирование основных симптомов алкогольной зависимости происходили в более раннем возрасте в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза, как в сравнении с группой женщин, имеющих коморбидную психическую патологию, так и с группой пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза. Первичное патологическое влечение к алкоголю в группе женщин с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза возникло в 22,9±4,7 года, в группе с коморбидной психической патологией в 23,5±4,2 года, в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза в 23,1±6,6 лет, в группе сравнения (22,6±3,9 лет). Манифестация аместических форм опьянения в группе женщин с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза приходилась на 27,9±6,5 лет, в группе с коморбидной психической патологией на 29,6±6,2 лет, в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза - 29,1±6,5 лет, в группе сравнения возникала достоверно позже в 33,6±6,4 года. Начальные признаки алкогольного абстинентного синдрома обнаруживали в группе женщин с сочетанным пора-

жением головного мозга травматического генеза в 28,3±6,5 лет, в группе с коморбидной психической патологией в 30,2±5,8 лет, в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза в 30,1±6,6 лет, в группе сравнения в 28,9±6,7 лет. Псевдозапойная форма пьянства сформировывалась в группе женщин с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза к 30,1±7,4 годам, в группе с коморбидной психической патологией к 32,8±6,4 годам, в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза к 31,9±6,0 годам и в группе сравнения в 31,4±6,9 лет. Появление соматоневрологической симптоматики в структуре синдрома отмены алкоголя выявлялось в группе женщин с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза обнаруживалось к 31,9±1,9 году, в группе с коморбидной психической патологией к 34,4±2,1 годам, в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза к 33,2±2,0 годам, в группе сравнения к 37,8±1,8 годам. Завершение формирования синдрома отмены алкоголя происходило к 29,6±7,1 годам в группе женщин с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза, к 32,6±6,3 годам в группе с коморбидной психической патологией, в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза к 31,4±6,0 году, в группе сравнения - 34,4±6,1 годам. Продолжительности систематического употребления алкоголя от 5 до 10 лет чаще встречалась в группе женщин имеющих коморбидную "психическую патологию" и составила 45,7% случаев, у обследованных из группы с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза она составила 44,0% случаев, и в группе с сопутствующим поражением головного мозга травматического генеза 40,0% соответственно. Группы пациенток с различными вариантами ассоциированных форм алкоголизма различались между собой по форме пьянства: в 60,0% случаев из группы с "психической коморбидностью" и в 57,8% случаев из группы с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза пьянство носило псевдозапойный характер. В группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза данный вид употребления алкоголя встречался практически вдвое реже и составил 38,0% от всех обследованных данной группы. Для группы женщин с коморбидным поражением головного мозга сосудистого генеза было более характерно ежедневное употребление алкоголя на фоне низкой толерантности, что составило 48,0% случаев (в группе с "психической коморбидностью" - 31,4%, в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза - 22,2%, соответственно). При рассмотрении психопатологической трансформации картины опьянения в ходе развития алкогольной зависимости у женщин в подавляющем большинстве случаев была выявлена ее трансформация. Достовер-



но чаще в группе пациенток с сочетанным поражением головного мозга сосудистого генеза встречалось укорочение периода эйфории и превалирование в клинической картине опьянения раздражительности, что составило 28,0% от всех обследованных из (в группе женщин с "коморбидной психической патологией" она встречалась в 20,0% и в 17,8% случаев в группе с ассоциированной патологией травматического генеза). Также достоверно чаще в группе пациенток с коморбидным поражением головного мозга сосудистого генеза встречалась эмоциональная лабильность в состоянии алкогольного опьянения и обнаруживалась у 24,0% обследованных (в 15,6% у пациенток из группы с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза и в 14,3% случаев у женщин из группы с "психической коморбидностью"). Истерическая картина в большем проценте случаев выявлялась у пациенток из группы с "ассоциированной психической патологией" и составила 20,0% (у женщин с сочетанным поражением головного мозга травматического генеза - 11,1%, в группе с сопутствующим сосудистым поражением центральной нервной системы - 6,0% соответственно). В группе пациенток, имеющих коморбидное экзогенно-органическое поражение головного мозга неалкогольного (травматического, сосудистого) генеза чаще диагностировалась токсическая энцефалопатия.

Купирование проявлений абстиненции в домашних условиях у обследованных нами женщин чаще происходило за 3-4 дня, но в группе пациенток с коморбидным поражением головного мозга сосудистого генеза абстинентный синдром чаще имел более продолжительный характер. В течение недели синдром отмены алкоголя оставлял практически нетрудоспособными 48,0% случаев (33,4% пациенток из группы имеющих сочетанное поражение головного мозга травматического генеза, с "коморбидной психической патологией" 31,4% женщин, в контроле 6,0%. У данной группы обследованных также вдвое чаще отмечались более длительные проявления синдрома отмены, продолжительностью 8 суток и более, что составило 20,0% случаев (в контроле 4,0% соответственно), что являлось основной причиной обращения за медицинской помощью. Затяжной синдром отмены в группе с коморбидным поражением головного мозга сосудистого генеза можно объяснить более тяжелыми расстройствами метаболических процессов в период абстиненции и выраженных проявлений алкогольной энцефалопатии, ведущей к затяжному синдрому отмены. После купирования острых проявлений синдрома отмены алкоголя в группе женщин с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга неалкогольного (травматического, гипертонического) генеза значительно дольше сохранялась симптоматика постабстинентного периода как по сравнению с группой пациенток имеющих коморбидную психическую патологию так и с группой сравнения. Астенические проявления, напряженность, тревожность, неус-

тойчивый сон сохранялись в группе пациенток с коморбидным экзогенно-органическим поражением головного мозга неалкогольного (травматического, гипертонического) генеза к 21 дню терапии, в то время как данная симптоматика полностью редуцировалась в группе сравнения к 10 и в группе с коморбидной психической патологией к 14 дню наблюдения.

Для группы женщин с сочетанным экзогенно-органическим поражением головного мозга (травматического, сосудистого) генеза, вне состояний алкогольного абстинентного синдрома и острой алкогольной интоксикации, чаще в ходе стационарного обследования выявлялись симптомокомплексы, указывающие на наличие органического поражения головного мозга. Астенический симптомокомплекс преобладал среди психопатологических непсихотических проявлений сочетанного алкогольно-органического поражения головного мозга вне абстинентных расстройств (у женщин с сочетанным экзогенно-органическим поражением головного мозга (травматического, сосудистого) генеза выявлялся в 91,1% случаев, в группе женщин с коморбидной психической патологией" в 52,2% случаев и отмечался на протяжении всего заболевания. Чаще всего у женщин с сочетанным экзогенно-органическим поражением головного мозга (травматического, сосудистого) генеза обнаружен церебрастенический синдром, проявлявшийся в устойчивом чувстве слабости, скорой утомляемости, снижении трудоспособности, частых головных болях, гиперестезию к звукам, свету, высокой температуре, лабильностью, проявляющейся в одновременно), обидчивостью, придирчивостью. Пациентки отличались эмоциональной частой сменой настроения (смех и слезы с раздражительностью, сопровождающейся сочетанным экзогенно-органическим поражением головного мозга (травматического, сосудистого) генеза мышления проявлялись ригидностью, обстоятельностью. Алкогольное изменение личности в основном ограничивалось заострением преморбидных астено-ипохондрических и истеро-возбудимых черт характера и доходило до психопатоподобных проявлений в 28,1% случаев.

Таким образом, представленный в работе структурный анализ результатов комплексного исследования клинико-динамических особенностей ассоциированных форм алкоголизма у женщин явился основанием для практического усовершенствования программ терапевтического воздействия на первичное патологическое влечение к алкоголю на этапе купирования синдрома отмены алкоголя, а так же в период постабстинентных расстройств и на этапе формирования ремиссии алкогольной зависимости у женщин.

### **Выводы и перспективы дальнейших разработок**

Клинико-динамический анализ формирования основных синдромов зависимости при ассоциированных

формах алкоголізму у жінок виявил ускоренний темп их становлення: середня продовжителюсть периода от клинической манифестации патологического влечения к алкоголю до развития абстинентного синдрома при коморбидном поражении головного мозга травматического генеза составила  $6,7 \pm 3,2$  лет; при коморбидном поражении головного мозга сосудистого генеза -  $8,3 \pm 2,9$  лет; при коморбидной психической патологии (депрессивный эпизод легкой и средней степени тяжести, реакция на тяжелый стресс и нарушения адаптации, эмоционально неустойчивое расстройство личности, истерическое расстройство личности) -  $9,1 \pm 3,1$  лет.

Клиническая картина основных синдромов алкоголь-

ной зависимости у женщин с ассоциированными формами алкоголізму характеризується следующими особенностями: в формировании алкогольной зависимости выявлена высокая частота встречаемости измененной картины опьянения в виде укорочения периодов эйфории, появления раздражительности, эмоциональной лабильности, депрессивных и истерических эпизодов; алкогольный абстинентный синдром отличается пролонгированным течением.

Знание клинических особенностей ассоциированных форм алкоголізму у жінок, делает это исследование перспективным в плане разработки методов лечения и профилактики заболевания как у жінок, так и у мужчин.

### Список литературы

Руководство по аддиктологии /Под ред. проф. В.Д.Меделевича.- Спб.: Речь, 2007.- 768с.

**Бойко Г.А.**

#### АСОЦІЙОВАНІ ФОРМИ АЛКОГОЛІЗМУ У ЖІНОК

**Резюме.** *Обстежили 180 жінок, що проходили лікування з приводу алкоголізму. Основну групу становили 130 жінок з другою стадією алкогольної залежності в поєднанні з артеріальною гіпертонією, наслідками черепно-мозкової травми, коморбідною психічною патологією. Клінічна картина основних синдромів алкогольної залежності у жінок з асоційованими формами алкоголізму характеризується наступними особливостями: у формуванні алкогольної залежності виявлена висока частота зміненої картини сп'яніння у вигляді скорочених періодів ейфорії, появою дратівливості, емоційної лабільності депресивних та істеричних епізодів; алкогольний абстинентний синдром відрізняється пролонгованим перебігом.*

**Ключові слова:** жінки, алкоголізм, черепно-мозкова травма, артеріальна гіпертонія, коморбідна психічна патологія.

**Boyko A.A.**

#### ASSOCIATED FORMS OF THE ALCOHOL WOMEN'S DEPENDENCE

**Summary.** *The study consisted of 180 women who were treated for alcoholism. The main group included 130 women with the second stage of the alcohol dependence in conjunction with hypertension, the effects of head - brain injury, co-morbid psychiatric disorders. The clinical picture of major syndromes of alcohol dependence of the women with associated forms of alcoholism is characterized by the following features: in the formation of alcohol dependence showed a high incidence of altered patterns of intoxication as a shortening of the periods of euphoria, the emergence of irritability, emotional lability, depression and hysterical episodes, alcohol withdrawal syndrome is characterized by its prolonged duration.*

**Key words:** women, alcoholism, brain trauma, hypertension, co-morbid psychological disorder.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012 р.

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.

УДК: 616-001: 616.71-001. 5-089.84

*Гур'єв С.О., Танасієнко П.В.*

Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф (вул. Братиславська 3, Київ, 01000, Україна)

# ВИБІР МЕТОДА ОСТЕОСИНТЕЗУ ЯК ПРОФІЛАКТИКА ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПОСТРАЖДАЛИХ З СКЕЛЕТНИМ КОМПОНЕНТОМ ПОЛІТРАВМИ

---

**Резюме.** В статті йде мова про вибір метода остеометалосинтезу у постраждалих з кістковим компонентом політравми. Доведено, що використання в другому періоді хірургічного лікування постраждалих остеометалосинтезу блокуючого інтрамедулярного стержня вдвічі зменшує вірогідність виникнення інфекційних ускладнень, а також призводить до легшого їх протікання. Рекомендовано як метод вибору при лікуванні постраждалих зі скелетним компонентом політравми.

**Ключові слова:** політравма, постраждалі, остеометалосинтез.

---

## Вступ

В останні десятиліття розвиток техногенного суспільства призвів до збільшення кількості травм та отруень у світі. Розвиток транспорту, будівництва, локальні війни та конфлікти - ось далеко не повний список факторів, що впливають на розповсюдження травматизму. Серед травмованих найбільш важкими пошкодженнями характеризуються постраждалі з політравмою, кількість яких при ДТП, стихійних лихах та техногенних катастрофах досягає 50-79% [Климовський, Калинин, 2003; Худобн і др., 2004]. Велика кількість інвалідів, дороговартісне лікування хворих з політравмою свідчать про соціальну значимість даної проблеми.

Серед всіх постраждалих з політравмою близько 60-80% мають скелетну травму, яка в свою чергу значно обтяжує стан хворого. Тактика лікування постраждалих зі скелетним компонентом політравми і досі є спірним питанням. Принцип одномоментної та остаточної фіксації всіх переломів у постраждалих з політравмою, який був популярним ще зовсім недавно, зараз має все менше послідовників. За даними Козлова В.К., опублікованими у 2005 році, агресивне хірургічне втручання в гострому періоді травматичної хвороби призводить до гіперактивності імунної системи, що в свою чергу веде до розвитку ранньої поліорганної недостатності.

В нашій клініці впроваджена система "damage control orthopedic" (DCO), яка включає в себе багатоетапний підхід до лікування постраждалих. На першому етапі використовуються мінімально-травматичний позавогнищевий остеосинтез апаратами зовнішньої фіксації (у будь-якій модифікації), а лише після стабілізації стану постраждалого використовуються кінцева фіксація переломів внутрішніми металофіксаторами [Борисов і др., 2006, Войновский і др., 2007].

Особливістю етапу внутрішнього остеометалосинтезу у постраждалих з політравмою є імплантація металоконструкцій, яка в декілька разів підвищує вірогідність інфекційних ускладнень, в зв'язку з формуванням бактеріальної плівки на поверхні імплантанта, наявності рани як вхідних воріт для інфекції, а також зниженням імунної відповіді.

Ціллю нашої роботи є порівняння виникнення інфек-

ційних ускладнень у постраждалих зі скелетним компонентом політравми оперованих різними методами внутрішнього остеосинтезу.

## Матеріали та методи

В ході нашого дослідження нами було проаналізовано лікування 115 постраждалих зі скелетним компонентом політравми, які знаходились в одній з міських лікарень м.Києва в період з 2008-2010 роки. Чоловіків було 79 (68,69%), жінок 36 (31,31%). Критерієм включення у дослідження було наявність у постраждалого політравми з оцінкою тяжкості стану ? 20 балів за шкалою Lyndzau в модифікації Г.О. Можаяєва та І.О. Малиша, скелетний компонент включав у себе наявність закритих та відкритих (1, 2, 3-го А типу за класифікацією Гас-тилло-Андерсена).

Всі постраждалі отримували прийняту в нашій клініці доктрину профілактики інфекційних ускладнень політравми, а саме розроблену та впроваджену схему сучасної антибіотикотерапії в поєднанні з етапним хірургічним лікуванням. Після поступлення в клініку всім постраждалим виконувались первинні оперативні втручання, направлені на збереження життя постраждалих. Для цього ми використовували апарати зовнішньої фіксації Хоффмана, апарати Ілізарова, Костюка. В подальшому на 10-12 день перебування постраждалих оперували внутрішнім остеометалосинтезом фіксаторами АО або за допомогою блокуючого інтрамедулярного стержня.

Для виконання нашого дослідження ми поділили постраждалих на 2 групи. До контрольної групи увійшли 77 постраждалих, яким було проведено на другому етапі фіксацію переломів імплантатами АО. До основної групи увійшли 38 пацієнтів, яким було проведено остеометалосинтез переломів блокуючим інтрамедулярним стержнем.

## Результати. Обговорення

Для полегшення прогнозування виникнення інфекційних ускладнень ми визначили основні фактори ризику, що сприяють їх появі. До них ми віднесли наявність

**Таблиця 1.** Розподіл масиву спостереження за факторами ризику інфекційних ускладнень.

Фактори ризику	1 група			2 група		
	Абс.	%	Ранг	Абс.	%	Ранг
Відкритий перелом	22	30,98	2	10	18,87	3
Генерал. інф ускладнення.	6	8,45	4	14	25,42	2
IV сегменту	25	35,21	1	7	13,21	4
АЗФ	13	18,31	3	16	30,19	1
Сукупність факторів	5	7,04	5	6	11,32	5

**Таблиця 2.** Розподіл інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою.

Група	ПУ рани	ПУ рани	ПУ рани з ВІ
Контрольна	8 (25,81%)	20 (64,52%)	3 (9,67%)
Основна	5 (62,50%)	3 (37,50%)	0

відкритих переломів, перенесене генералізоване інфекційне ускладнення, інфекція м'яких тканин сегменту, використання апарату зовнішньої фіксації більше 12 днів, сукупність факторів. Дані розподілу масиву спостереження представлені у таблиці 1.

Як свідчать дані таблиці 1 основним фактором ризику розвитку інфекційних ускладнень в першій групі є інфекційні ускладнення з боку м'яких тканин сегменту, а в другій групі - довготривале перебування сегменту в АЗФ.

Для загальної об'єктивної оцінки ми реєстрували всі інфекційні ускладнення, які виникали у постраждалих в післяопераційному періоді, від поверхневої мацерації до посттравматичного остеомієліту. У контрольній групі інфекційне ускладнення виявлено у 31 (40,26%) постраждалого. В основній групі будь-яке інфекційне ускладнення констатоване у 8 постраждалих (21,08%). Цікавим виявився розподіл інфекційних ускладнень у контрольній та основній групах. Для полегшення обліку всі інфекційні ускладнення ми поділили на 3 види: 1. Поверхнєве інфекційне ускладнення; 2. Глибоке інфекційне ускладнення; 3. Глибоке інфекційне ускладнення з видаленням металокопструкції.

Дані про розподіл інфекційних ускладнень у пост-

### Список літератури

Борисов М.Б. Применение многоэтапной хирургической тактики при лечении сочетанных переломов длинных трубчатых костей /Борисов М.Б., Ганин В.Н., Розбицкий В.В. //Новые технологии в военно-полевой хирургии и хирургии поврежденной мирного времени.- Санкт-Петербург, 2006.- С.46-47.

Климовицкий В.Г. Травматическая болезнь с позиции современных представлений о системном ответе на травму /В.Г.Климовицкий, О.Г.Ка-

линкин //Травма.- 2003.- Т.4, №2.- С.123-130.

Тактика диагностики и лечения при сочетанных повреждениях органов брюшной полости и опорно-двигательного аппарата /В.Ю.Худобин, Б.Ф.Хоменко, Г.В.Лобанов [и др.] // Укр. журнал екстрем. мед. ім. Г.О.-Можаява.- 2004.- Т.5, №4.- С.56-59.

Характер инфекционных осложнений в ранние сроки после операций у раненых с тяжелыми сочетанными минно-взрывными ранениями живота

при использовании тактики "Damage control" /Войновский Е.А., Никитаев В.Е., Войновский А.Е. [и др.] //Акт. вопр. профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции: VII Всеарм. межд. конф., 1-2 ноября 2007.- М., 2007.- С.134-135.

Thonse R. Antibiotic cement-coated interlocking nail for the treatment of infected nonunions and segmental bone defects /R.Thonse, J.Conway//J. Orthop. Trauma.-2007.- Vol. 21, №4.- P.258-268.

раждалих з політравмою представлені в таблиці 2.

Як видно з таблиці 1 у контрольній групі найчастіше виникали глибокі інфекційні ускладнення, які зустрічались у 64,52% випадків. Досить часто зустрічались поверхнєві ускладнення, а в майже в 10% випадків були вимушені видалити імплантат.

В основній групі тенденція зворотна, де частіше зустрічались поверхнєві інфекційні ускладнення, які значне легше лікувались. Досить часто зустрічались глибокі інфекційні ускладнення, але все ж майже вдвічі рідше, ніж у контрольній групі. Потрібно відмітити, що в жодному випадку в основній групі блокуючий стержень видалений не був.

Узагальнюючи приведений фактичний матеріал, можна вказати, що лише використання блокуючих інтрамедулярних стержнів в другому періоді хірургічного лікування постраждалих з політравмою зменшує вірогідність виникнення ускладнень майже вдвічі. Показовою є тенденція до більш легкого протікання виявлених інфекційних ускладнень у постраждалих з внутрішнім остеометалосинтезом блокуючим інтрамедулярним стержнем, причому до крайніх випадків ускладнення не розвивалось.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інфекційні ускладнення політравми є серйозною медичною проблемою, яка в даний момент вирішена недостатньо.

2. Використання блокуючого інтрамедулярного остеометалосинтезу є більш перспективним, так як вдвічі зменшує вірогідність виникнення інфекційних ускладнень у постраждалих зі скелетним компонентом політравми;

3. При використанні блокуючого інтрамедулярного остеосинтезу виявлена тенденція до більш легкого протікання інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою.

У подальшому планується продовжити науковий пошук у проблемі оптимізації остеосинтезу у постраждалих з політравмою.

Гурьев С.Е., Танасиенко П.В.

### ВЫБОР МЕТОДА ОСТЕОСИНТЕЗА КАК ПРОФИЛАКТИКА ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ СО СКЕЛЕТНЫМ КОМПОНЕНТОМ ПОЛИТРАВМЫ

**Резюме.** В статье речь идет об выборе метода остеометаллосинтеза у пострадавших с костным компонентом политравмы. Доказано, что использование во втором периоде хирургического лечения пострадавших остеометаллосинтеза блокирующего стержня вдвое уменьшает вероятность появления инфекционных осложнений, а также приводит к более легкому протеканию процесса. Рекомендовано как метод выбора при лечении пострадавших со скелетным компонентом политравмы.  
**Ключевые слова:** политравма, пострадавшие, остеометаллосинтез.

*Guriev S.E., Tanasienko P.V.*

### THE CHOICE OF METHOD OF FIXATION AS THE PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN INJURED SKELETAL COMPONENT OF POLYTRAUMA

**Summary.** In the article there is talking about the choosing of a method osteometallosinteza of the patients with bone component of polytrauma. It is proved that the use in the second period of surgical treatment of the patients with osteometallosinteza the locking rod halves the probability of occurrence of infectious complications, and leads to a slight behavior of the process. It is recommended as the method of choice for treatment of victims of the skeletal component of polytrauma.

**Key words:** polytrauma, injuries, osteometallosyntes.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2012р.

---

© Качула С.О.

УДК: 616.53-002:543.544-414

*Качула С.О.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТЕОНЕКТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИЛІКСУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ (АКНЕ)

---

**Резюме.** У роботі наведено загальну характеристику та розглянуто методи лікування акне, як загального запального порушення функціонування сально-волосяних фолікулів. Запропоновано та теоретично обґрунтовано застосування протеонектичних властивостей силіксу для лікування вугрової хвороби (акне).

**Ключові слова:** акне, силікс, протеонектичні властивості.

---

### Вступ

На сучасному етапі простежується тенденція до зростання рівня захворюваності на вугрову хворобу (акне), що вказує на важливе медичне та медико-соціальне значення проблеми [Клименко, Степаненко, 2008; Agodi et al., 2012]. Дослідники вважають вугрову хворобу найпоширенішим дерматозом, який виникає на початку пубертатного періоду, набуває розвитку в юнацькому віці та повільно регресує у ранньому дорослому періоді, що пов'язано з фізіологічними віковими особливостями [Шупенько, Степаненко, 2009].

Більшість вітчизняних і закордонних авторів розглядають вугрову хворобу, як порушення функціонування всього організму [Clearihan, 2001; Кутасевич, Маштакова, 2011]. Вплив акне на якість життя пацієнтів включає фізичну, емоційну і соціальну складові. Враховуючи різні методи класифікації, рівень захворюваності на акне серед підлітків у різних європейських країнах становить 70-87 % [Короленко, 2008].

**Метароботи:** теоретичне обґрунтування застосування протеонектичних властивостей силіксу для лікування вугрової хвороби (акне).

### Матеріали та методи

Звичайне акне це загальне запальне порушення функціонування сально-волосяних фолікулів [Короленко, 2008].

У клінічній практиці ступені важкості захворювання визначають відповідно до рекомендацій, запропонова-

ними G.Plewig, M.Kligman, 2004 (табл. 1) [Кубанова, 2010].

Для якісного лікування вугрової хвороби недостатньо лише вилучити голівку вугра. Необхідно усунути причину його утворення. За результатами аналізу способів лікування вугрової хвороби останніх століть виокремлено найголовніші серед них: 1800 роки - використання сірки; 1920 роки - використання бензоілпероксиду; 1930 роки - використання послаблюючих; 1950 роки - використання антибіотиків; 1960 роки - використання третиноїну; 1980 роки - використання ізотретиноїну; 1990 роки - використання лазера.

Медичні сорбенти істотно різняться за своєю хімічною природою, способом виготовлення і представлені різноманітними модифікаціями активованого вугілля, іонообмінними смолами, кремнеземами, алюмосилкатами, полімерами та іншими природними або синтетичними матеріалами. В Інституті хімії поверхні НАН України разом з Вінницьким національним медичним університетом імені М.І.Пирогова розроблено та впроваджено в медичну практику новий ентеросорбент широкого діпазону дії силікс (виробництва Київського фармацевтичного підприємства ЗАТ "Біофарма") [Бондар та ін., 2004].

Синтезують силікс шляхом високотемпературного гідролізу пари тетраклориду кремнію. У результаті утворюється білий, пухнастий, легкий порошок, що складається з сферичних часток непористого аморфного кремнезему розміром 10-20 нм, щільно упакованих в

**Резюме.** В статье речь идет об выборе метода остеометаллосинтеза у пострадавших с костным компонентом политравмы. Доказано, что использование во втором периоде хирургического лечения пострадавших остеометаллосинтеза блокирующего стержня вдвое уменьшает вероятность появления инфекционных осложнений, а также приводит к более легкому протеканию процесса. Рекомендовано как метод выбора при лечении пострадавших со скелетным компонентом политравмы.  
**Ключевые слова:** политравма, пострадавшие, остеометаллосинтез.

*Guriev S.E., Tanasienko P.V.*

### THE CHOICE OF METHOD OF FIXATION AS THE PREVENTION OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN INJURED SKELETAL COMPONENT OF POLYTRAUMA

**Summary.** In the article there is talking about the choosing of a method osteometallosinteza of the patients with bone component of polytrauma. It is proved that the use in the second period of surgical treatment of the patients with osteometallosinteza the locking rod halves the probability of occurrence of infectious complications, and leads to a slight behavior of the process. It is recommended as the method of choice for treatment of victims of the skeletal component of polytrauma.

**Key words:** polytrauma, injuries, osteometallosyntes.

Стаття надійшла до редакції 12.11.2012р.

---

© Качула С.О.

УДК: 616.53-002:543.544-414

*Качула С.О.*

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра біологічної та загальної хімії (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТЕОНЕКТИЧНИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ СИЛІКСУ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ВУГРОВОЇ ХВОРОБИ (АКНЕ)

---

**Резюме.** У роботі наведено загальну характеристику та розглянуто методи лікування акне, як загального запального порушення функціонування сально-волосяних фолікулів. Запропоновано та теоретично обґрунтовано застосування протеонектичних властивостей силіксу для лікування вугрової хвороби (акне).

**Ключові слова:** акне, силікс, протеонектичні властивості.

---

### Вступ

На сучасному етапі простежується тенденція до зростання рівня захворюваності на вугрову хворобу (акне), що вказує на важливе медичне та медико-соціальне значення проблеми [Клименко, Степаненко, 2008; Agodi et al., 2012]. Дослідники вважають вугрову хворобу найпоширенішим дерматозом, який виникає на початку пубертатного періоду, набуває розвитку в юнацькому віці та повільно регресує у ранньому дорослому періоді, що пов'язано з фізіологічними віковими особливостями [Шупенько, Степаненко, 2009].

Більшість вітчизняних і закордонних авторів розглядають вугрову хворобу, як порушення функціонування всього організму [Clearihan, 2001; Кутасевич, Маштакова, 2011]. Вплив акне на якість життя пацієнтів включає фізичну, емоційну і соціальну складові. Враховуючи різні методи класифікації, рівень захворюваності на акне серед підлітків у різних європейських країнах становить 70-87 % [Короленко, 2008].

**Метароботи:** теоретичне обґрунтування застосування протеонектичних властивостей силіксу для лікування вугрової хвороби (акне).

### Матеріали та методи

Звичайне акне це загальне запальне порушення функціонування сально-волосяних фолікулів [Короленко, 2008].

У клінічній практиці ступені важкості захворювання визначають відповідно до рекомендацій, запропонова-

ними G.Plewig, M.Kligman, 2004 (табл. 1) [Кубанова, 2010].

Для якісного лікування вугрової хвороби недостатньо лише вилучити голівку вугра. Необхідно усунути причину його утворення. За результатами аналізу способів лікування вугрової хвороби останніх століть виокремлено найголовніші серед них: 1800 роки - використання сірки; 1920 роки - використання бензоілпероксиду; 1930 роки - використання послаблюючих; 1950 роки - використання антибіотиків; 1960 роки - використання третиноїну; 1980 роки - використання ізотретиноїну; 1990 роки - використання лазера.

Медичні сорбенти істотно різняться за своєю хімічною природою, способом виготовлення і представлені різноманітними модифікаціями активованого вугілля, іонообмінними смолами, кремнеземами, алюмосилкатами, полімерами та іншими природними або синтетичними матеріалами. В Інституті хімії поверхні НАН України разом з Вінницьким національним медичним університетом імені М.І.Пирогова розроблено та впроваджено в медичну практику новий ентеросорбент широкого діпазону дії силікс (виробництва Київського фармацевтичного підприємства ЗАТ "Біофарма") [Бондар та ін., 2004].

Синтезують силікс шляхом високотемпературного гідролізу пари тетраклориду кремнію. У результаті утворюється білий, пухнастий, легкий порошок, що складається з сферичних часток непористого аморфного кремнезему розміром 10-20 нм, щільно упакованих в

Таблиця 1. Ступінь оцінки важкості висипів акне.

Ступінь важкості	Камедони	Папули Пустули	Папули (1 см)	Кісти, фістули	Запалення	Рубці
I. Acne comedonica	20	10				
II. Acne papulopustulosa (легка)	20	10 - 20	10		чітке	
II. Acne papulopustulosa (середня)	20	20	10 - 20	мало	сильне	+
II. Acne conglobate (важка)	численні	численні	20	багато	дуже сильне та глибоке	+

кетяги діаметром 1-10 мкм. Насипна вага змінюється від 20 до 50 г/л, а питома поверхня залежно від діаметру проточасток коливається у межах 100-500 м<sup>2</sup>/г. Субстанція характеризується високою хімічною чистотою (>99,8%) і однорідністю, володіє хімічною, термічною, радіаційною і мікробіологічною стійкістю, високою адсорбційною активністю і фізіологічною нешкідливістю. Особливості хімічної структури поверхні силіксу дозволяють використовувати його у фармації не стільки як допоміжну речовину або матрицю-носію у комбінованих лікарських засобах, скільки як самостійний лікарський препарат політерапевтичної дії [Погорельий, 2009].

Силікс - єдиний серед сорбентів медичного призначення, якість якого регламентується фармакопейною статтею за здатністю адсорбувати білок (ТФС, 42У-42-94). Повноцінний препарат повинен адсорбувати в оптимальних стандартних умовах до 60% білка (відносний показник) або не менше 220 мг/г (абсолютний показник). Знайдено, що виробничі партії свіжого препарату силіксу, як правило, мають сорбційну активність за білком 250 - 320 мг/г. Адсорбція білків колоїдними розчинами високодисперсного кремнезему сягає - 1150 мг/г та більше. Для порівняння сорбція білка іншими сорбентами медичного призначення (СУГС, СКН, АУВМ, Днепр-МН, дебризан) коливається від 0 до 35 мг, іноді (поліметилсилоксан) до 100 мг/г.

Протеонектична властивість високодисперсного кремнезему має велике значення з тієї причини, що білкову природу мають такі патогенні чинники, як бактеріальні ферменти, екзо- та ендотоксини, більшість антигенів та алергенів, токсини ендогенного походження (пептиди середньої молекулярної маси, олігопептиди).

Силікс сорбує у великих кількостях мікроорганізми, що пояснюється наявністю на їхній поверхні рецепторів, ферментів та інших структур білкового походження [Бондар та ін., 2004]. Одна частинка силіксу прикріплюється одночасно до поверхні декількох бактеріальних клітин, що веде до "склеювання", тобто аглютинації, всього масиву бактерій.

Доведено, що після контакту мікроорганізмів з силіксом збільшується їх чутливість до антибіотиків і антисептиків [Чуйко, 2003]. Різницю в адсорбції мікроорганізмів можна пояснити відмінностями у фізико-хімічних властивостях поверхні бактерій, таких як значення ізоелектричної точки, щільність поверхневого заряду, вміст білка в протеїнглікановому компоненті [Геращенко, 2009].

## Результати. Обговорення

При вугровому висипі легкої форми шкіра практично не піддається запаленням. Даний вид вугрів може виявлятися і у абсолютно здорових людей. Після лікування від даного захворювання на шкірі не залишається видимих слідів. До легкої стадії акне відносять такі види вугрів як: мікрокомедони, відкриті комедони, закриті комедони, "жировики", разові вугрі (табл. 1).

Вугрова хвороба середньої та важкої форм виявляє сильну руйнівну дію на шкіру. До них відносять гнійники або червоні вугрі. Вони є продовженням розвитку звичайного вугра. Червоні вугрі мають великий розмір і високу щільність. Загалом вони добре піддаються лікуванню. Після їх усунення на шкірі залишаються великі рубці або почервонілі ділянки. В етіології звичайних вугрів великого значення надають мікробній флорі, знайденої в елементах висипу. В прогресуванні акне велику роль відіграють стреси, підвищена пітливість, застосування анаболічних стероїдів та тривалий прийом антибіотиків [Tidman, 2012]. При послабленні захисних механізмів організму проникнення мікроорганізмів у сально-волосяний фолікул обумовлює запальні явища.

Шкіру, схильну до ураження акне, населяють три типи мікроорганізмів - *Staphylococcus epidermidis*, *Malazia furfuf*, *Propionibacterium acnes*. *P.acnes* представлені грампозитивними нерухомими ліпофільними паличками і факультативними анаеробами.

Закупорка гирла волосяного фолікула і накопичення шкіряного сала всередині нього створюють передумови для розмноження цих мікроорганізмів всередині воронки волосяного фолікула. Вже на стадії мікрокомедонів відмічається колонізація *P. acnes* у фолікулі. Постійне розмноження *P. acnes* призводить до підвищення активності метаболічних процесів, наслідком цього є виділення різного роду медіаторів запалення. До таких речовин можна віднести ліпази *P.acnes*, які розчіплюють тригліцериди шкіряного сала на жирні кислоти і тим самим пошкоджують епітелій фолікула, а також і протеолітичні ферменти, що виділяються в процесі їх метаболізму [Кондратьєва, 2008]. Роль мікроорганізмів у розвитку акне не обмежується тільки зростанням колоній *P. acnes*, але і збільшенням питомої ваги патогенної флори, особливо золотистого і гемолітичного стафілококів [Рахманова та ін., 2005].

Звіт експертів Глобального альянсу з поліпшення наслідків акне підкреслює важливість активних терапевтичних підходів [Gollnick et al., 2003]. У наш час одним з

напрямків лікування акне є знищення *P.acnes*.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Наведена загальна характеристика, класифікація акне, розглянуто методи його лікування, як загального запального порушення функціонування сально-воло-

сяних фолікулів.

2. Теоретично обґрунтовано застосування протеонектичних властивостей силіксу для лікування вугрової хвороби (акне).

Простота та ефективність запропонованого методу лікування вугрової хвороби є перспективною для використання у практичній дерматології.

### Список літератури

- Ентеросорбент силікс: властивості та застосування в дерматології /С.А.Бондар, І.Н.Ляшенко, М.Б.Луцюк [та ін.] //Укр. журнал дерматол., венерол., косметол. - 2004. - №4. - С.40-44.
- Герашенко І.І. Мембранотропные свойства наноразмерного кремнезема / І.І.Герашенко //Поверхность. - 2009. - №16 (1). - С.288-306.
- Кубанова А.А. Акне /А.А.Кубанова. - М.: ДЭКС-Пресс, 2010. - 28 с.
- Кутасевич Я.Ф. Опыт лечения тяжелых форм угревой болезни /Я.Ф.Кутасевич, И.А.Маштакова //Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2011. - Т.42, №3. - С.66-72.
- Клименко А.В. Сучасна терапія при різних клінічних формах вугрової хвороби (акне) і акнеподібних дерматозах (розацеа, демодикоз) тарациональні діагностичні й лікувальні заходи з підвищення її ефективності /А.В.Клименко, В.І.Степаненко // Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2008. - №3. - С.46-57.
- Кондратьева Ю.С. Анке: этиопатогенез, клиника и современные методы лечения: учебно-методическое пособие /Ю.С.Кондратьева. - Барнаул: Изд-во Алтайский государственный медицинский университет, 2008. - 68с.
- Короленко В.В. Азитромидин: нова терапевтична стратегія при акне у юнаків /В.В.Короленко //Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2008. - №3. - С.69-72.
- Погорелый В.К. Закономерности адсорбции природных биоактивных соединений на поверхности нанодисперсного кремнезема /В.К.Погорелый //Поверхность. - 2009. - Т.1, №16. - С.322-349.
- Стафилококки в микробиоценозе акне-элементов больных угревой болезнью /С.Н.Рахманова, А.Д.Юцковский, Р.Н.Диго [та ін.] //Дерматовенерол. Косметол. Сексопатол. - 2005. - Т.8, №3-4. - С.111-113.
- Чуйко А. А. Медицинская химия и клиническое применение диоксида кремния /А.А.Чуйко. - Киев: Наукова думка, 2003. - 416с.
- Шупенько О.М. Вугрова хвороба в чоловіків: сучасний стан проблеми та актуальність визначення комплексу додаткових чинників і механізмів, що мають значення у патогенезі дерматозу /О.М.Шупенько, В.І.Степаненко //Укр. журн. дерматол., венерол., косметол. - 2009. - Т.35, №4. - С.46-61.
- Clearihan L. Acne. Myths and management issues /L.Clearihan // Aust. Fam. Physician. - 2001. - Vol.30, №11. - P.1039-1044.
- Management of acne: a report from Global Alliance to improve outcomes in acne / H.Gollnick, W. Cunliffe, D. Berson [et al.] //JAAD. - 2003. - Vol.49. - P.1-37.
- Role of the TNFA-308G > A polymorphism in the genetic susceptibility to acne vulgaris in a Sicilian population / A.Agodi, M.Barchitta, G.Valenti [et al.] //Ann. Ig. Role. - 2012. - Vol.24, №5. - P.351-357.
- Tidman M.J. Prompt treatment of acne improves quality of life /M.J.Tidman Practitioner. - 2012. - Vol.256, №1752. - P.2-15.

**Качула С.А.**

#### ПРИМЕНЕНИЕ ПРОТЕОНЕКТИЧЕСКИХ СВОЙСТВ СИЛИКСА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ УГРЕВОЙ БОЛЕЗНИ (АКНЕ)

**Резюме.** В работе приведена общая характеристика и рассмотрены методы лечения акне, как общего воспалительного нарушения функционирования сально-волосяных фолликулов. Предложено и теоретически обоснованно применение протеонектических свойств силікса для лечения угревой болезни (акне).

**Ключевые слова:** акне, силікс, протеонектические свойства.

**Kachula S.A.**

#### APPLICATION OF PROTEONECTIC PROPERTIES OF SILIKS FOR TREATMENT OF ACNE VULGARIS

**Summary.** The general description is given in the work and the methods of treatment of acne are considered, as the general inflammatory violation of functioning greasy hair follicles. The application of proteonectic properties of siliks for treatment of acne vulgaris is offered and theoretical grounded.

**Key words:** acne, siliks, proteonectic properties.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012 р.



© Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратійчук А.С.

УДК: 611.69 + 618.19

**Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратійчук А.С.**

Вінницький національний медичний університет (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна); Державний патологоанатомічний центр України (вул. Пілотська, 1-А, м.Хмельницький, Україна)

## APUD-СИСТЕМА МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ В НОРМІ ТА ПРИ ПУХЛИННИХ ПРОЦЕСАХ

**Резюме.** У статті представлено дані аналізу APUD-системи молочної залози з використанням літературних джерел українських та іноземних видавництв. Описані послідовні етапи вивчення проблеми морфології APUD-системи молочної залози в нормі та її вплив на розвиток різних пухлинних та дисгормональних процесів в молочної залозі.

**Ключові слова:** клітини APUD-системи, молочна залоза, апудоцити, пухлина, дисгормональні процеси.

Рак молочної залози на сьогоднішній день займає провідне місце серед злоякісних пухлин у жінок являється найбільш частою причиною смерті від онкологічних захворювань у жіночої частини населення [Joshems, Tjalma, 2004; Ando et al., 2006]. Незважаючи на широкий спектр проведених досліджень і ще більшу кількість опублікованих праць по даній темі, особливості деяких варіантів раку молочної залози, їх перебіг, лікування та прогноз потребують подальшого детального вивчення [Ajisaka et al., 2003; Adegbola et al., 2005].

Одна з найменш вивчених областей в онкології, в тому числі в онкології молочної залози, являються пухлини, які містять ендокринно-клітинний компонент або гормонотропуючі пухлини [Bigotti et al., 2004; Kim et al., 2004; Fujimoto et al., 2007]. У теперішній час ще визначається роль нейроендокринних медіаторів в патогенезі, діагностиці, лікуванні і прогнозі раку молочної залози [Uralakalin et al., 2006]. З онкологічної точки зору найбільший інтерес представляє секреція таких речовин, як серотонін, мелатонін, гістамін, катехоламіни, гастрин, адреналін і норадреналін, соматотропний гормон, інсулін, глюкагон, кальцитонін та інші [Bergman et al., 2004; Joshems, Tjalma, 2004; Sridhar et al., 2004; Adegbola et al., 2005; Uralakalin et al. 2006].

Опираючись на прості гістохімічні методики дослідження, австрійський патологоанатом F.Feyrter [1953], більше півстоліття назад, у 1938 році першим передбачив ендокринну природу так званих світлих клітин [Feyrter et al., 1953]. A.G.E.Pearse у 1969 році дійшов вивчення тієї ж проблеми, але вже маючи у своєму арсеналі відносно сучасні морфологічні методи дослідження. За допомогою формальдегід індукованої флюоресценції (FIF-методу) йому вдалося виявити клітини, що містять активні аміни біологічного походження, або що накопичувалися при введенні в клітину їх екзогенних попередників. A.G.E.Pearse у 1969 році об'єднав різні типи клітин, розкидані по всьому організму, але які характеризуються однаковою здатністю поглинати амінокислоти, декарбоксилувати їх і синтезувати біогенні аміни і поліпептидні гормони. Він назвав і об'єднав їх в одну єдину АПУД-систему. Термін АПУД (англ. APUD) є аббревіатурою чотирьох англійських слів - Amine Precursor Uptake and Decarboxylation, що означають саможивність щодо біохімічних механізмів перетворен-

ня амінів у біологічно активні речовини. Клітини дифузної ендокринної системи у вітчизняній літературі прийнято позначати терміном "апудоцити"; відповідно пухлини які походять з клітин АПУД-системи називаються апудомами [Осадчук и др., 1996].

У 1969 р. було відомо всього 8 категорій клітин, що належали до АПУД-системи, і 8 біологічно активних речовин, що вироблялися цими клітинами; у 1976 р. число клітин та активних речовин різних типів, що відносилися до АПУД-системи збільшилося до 14, а в 1980 році їх кількість знову збільшилась і досягла 40 різновидностей [Ермилова, 1982].

За сучасними літературними даними D.J.P.Ferguson і T.J.Anderson [1983] за допомогою електронної мікроскопії знайшли гранули діаметром 100-250 нм з електронно щільним ядром і вузькою периферичною зоною в епітеліальних клітинах ацинусів нормальних молочних залоз і гіперплазованій тканині при вагітності. В нормальних умовах у другій половині менструального циклу частота знайдених гранул зросла до 45% у порівнянні з 29% у першій половині менструального циклу. При вагітності подібні гранули були знайдені протягом трьох місяців. Кількість клітин, які вміщували гранули, та їх чисельність також зростала по мірі розвитку плода. Автори вважають, що наявність електронно-щільних гранул в клітинах молочної залози є фізіологічним явищем, обумовленим дією на орган статевих гормонів, і немає ніякого відношення до нейроендокринного диференціювання. В лактуючій молочної залозі D.J.P.Ferguson і T.J. Anderson [1983] електронно щільних гранул не знайшли, однак трохи раніше вони та інші дослідники описали подібні гранули [Ferguson, Anderson, 1983; Fetissof et al., 1983].

За допомогою імунопороксідазної техніки з використанням моноклональних антитіл LK2Y10 до хромограніну були виявлені поодинокі апудоцити, розташовані між секреторними і міоепітеліальними клітинами молочної залози [Eriksson et al., 1989].

При використанні менш чутливої аргірофільної та аргентофільної реакцій, були знайдені апудоцити серед епітелію протоків нормальної молочної залози, з місцем розташування біля базальної мембрани або безпосередньо на ній. Апудоцити молочної залози мають округлу чи трикутну форму і продукують мела-

тонін, серотонін та бетаендорфін.

Окремі дослідники відносять до апудоцитів нормальної молочної залози також онкоцити. Проте аналізуючи дані літератури, можна переконатись, що онкоцити містять серотонін, а інші ознаки апудоцитів, включаючи обов'язкові для них секреторні гранули, в цих клітинах відсутні.

Подібна картина прослідковується і у відношенні дисгормональних процесів у молочної залози. Відомі поодинокі роботи, які присвячені участі апудоцитів у формуванні дисгормональних гіперпластичних процесів молочної залози. Так E. Fisher і A. Palekar у 1979 році знайшли апудоцити у вистілці протоків при фіброаденоматозі, у вогнищах склерозуючого аденома. В цитоплазмі автори знайшли типові електронно щільні секреторні гранули, діаметром 150-200 нм, і при цьому не змогли виявити будь-яких ультраструктурних ознак міоепітелію. Також було знайдено апудоцити в гіперплазованій паренхімі молочної залози, але при цьому автори не конкретизували форму гіперпластичного процесу [Ferguson, Anderson, 1983; Erlandson, Nesland, 1994]. Заданими іншими авторів, при дослідженні таких гіперпластичних процесів молочної залози, як фіброаденоматоз, фіброаденома, дуктальна папілома, аденома соска, гінекомастія, лактуюча залоза і тканина молочної залози зародків, апудоцитів не знайдено. Є повідомлення про те що знайдені поодинокі і розташовані групами апудоцити серед епітелію периканекулярних фіброаденом. В інтраканакюлярних фіброаденомах знайти апудоцити не вдалось. Встановлено, що апудоцити у фіброаденомах синтезували ті ж самі речовини що і в нормі: серотонін, мелатонін, бета-ендорфін [Ермилова, 1982].

Доведено, що в середині аденоми молочної залози рідко може розвинути дольковий рак. В останні роки описані також апудоми, які виникли у фіброаденомі молочної залози [Fetissov et al., 1983]. Поряд із типовими структурами будови фіброаденоми у них були виявлені ділянки, що відповідають по структурі карциноїду А і В (солідному і тубулярному). При використанні аргірофільних реакцій і електронної мікроскопії доведено, що майже всі ці пухлинні клітини відносяться до апудоцитів. Відмічено, що у деяких з цих клітин автори знайшли слизові вакуолі та каплі казеїну. Крім того, були виявлені ще клітини двох типів. Одні мають ультраструктурні ознаки епітеліоцитів і апудоцитів, інші поєднували в собі міоепітелія та ендокринних клітин. Пухлини відмічалися позитивним клінічним перебігом. Для визначення описаних новоутворень запропоновані назви "долькова ендокринна пухлина в фіброаденомі молочної залози" чи "особливий варіант дольового раку *in situ* з ендокринним диференціюванням".

F. Feurter і G. Hartmann у 1963 році вперше показали, що в паренхімі слизистого раку молочної залози є аргірофільні клітини [Feurter, 1953]. Пізніше такі клітини були знайдені у 2542% досліджень слизистого раку молочної залози [Fujimato et al., 2007]. Для таких пухлин

пропонують назву "муцинозний варіант карциноїда молочної залози", або "слизистий рак з ендокринним диференціюванням" [Sridhar et al., 2004]. Обидві назви обґрунтовані ретельними морфологічними дослідженнями. Автори поділили свій матеріал на 2 групи - А і Б. Група А була представлена звичайними колоїдними раками, будова яких загальновідома [Дерижанова, 1991; Левин, 1972; Ермилова, 1982; Дильман, 1983]. У групі Б у пухлинах знаходили "озера слизу", в яких при світловій мікроскопії відмічені шари з аргірофільних клітин, які притаманні високо диференційованим апудомам різної локалізації. При електронній мікроскопії встановлено, що третину маси пухлинної паренхіми становлять ендокринні клітини з типовими електронно щільними гранулами. Зустрічаються також слизоутворюючі клітини. Крім того, автори знайшли пухлинні елементи, які мають ознаки і тих і інших клітин. Такі клітини називають "амфікринні клітинами", у вітчизняній літературі визначають як "клітини-химери" [Кветной, 1981]. Їх знаходять в шлунково-кишковому тракті, підшлунковій залозі, аденокарциномах шлунка та легень, в карциноїдах товстої кишки, стравоході і гортанні, медулярних раках щитоподібної залози і так названому келихоклітинному карциноїді апендикса [Ломая и др., 1984; Амирасланов та ін., 2010; Ferguson, 1983]. У молочної залозі, крім колоїдних раків, амфікринні клітини знаходять також в так званих аргірофілюноклітинних карциномах [Fetissov et al., 1983].

В пухлинах групи Б амфікринні клітини домінують і складають біля половини пухлинної популяції. Серед них розміщуються нечисленні недиференційовані клітини, які відносяться до стовбурових клітин. Різниця між пухлинами групи А і Б виражається і в характері екзокринної секреції: в першому випадку домінують позаклітинні муцини, в другому - внутрішньоклітинні муцини. Причому слизоутворення може бути настільки інтенсивним, що пухлинні клітини можуть набути вигляду персневидних клітин. Однак подібні зміни не мають поширеного характеру і пухлина не набуває рис, які притаманні типовим перстневидним (слизистоклітинним) ракам молочної залози [Дерижанова, 1991; Дильман, 1983].

При аналізі результатів аргірофільних реакцій в слизових раках молочної залози є повідомлення про те, що у ряді клітин має місце неспецифічне зв'язування солей срібла з альфа-лактоальбуміном. Деякі автори пропонують доповнити дослідження, використовуючи опосередкований маркер нейроендокринних клітин - преальбумін. У ряді досліджень повідомляється про наявність в пухлинних клітинах іншого маркера апудоцитів - нейронспецифічної енолази. За допомогою імунопереоксидазної техніки виявляються серотонін, гастрит, соматостатин, АКТГ, бомбензин і вазо активний інтестинальний пептид, що автори пояснюють можливістю нейроендокринного диференціювання клітин пухлинної паренхіми [Райхлин и др., 1993; Erlandson, Nesland, 1994].

При електронній мікроскопії крім ендокринних, слизоутворюючих і амфікринних клітин іноді знаходять пуч-

ки тонофіламентів, що нагадують тонофіламенти багаточарового плоского епітелію. Вважають, що на відмінну від даних світлової мікроскопії на ультраструктурному рівні подібні новоутворення характеризуються вираженою гетерогенністю. Детально це питання висвітлив D.J.P.Ferguson зі співавторами у 1986 році. Авторами описані 6 типів цитоплазматичних електронно-щільних гранул, не дивлячись на те що була прослідкована залежність ступення аргірофілії від наявності двох типів гранул, визначених індексом "e" та "f", вона пов'язується не з гормональним продуктом, а з гіпотетичним глікопротеїдом. Останній на думку D.J.P.Ferguson і співавторів, є продуктом синтезу епітелієм молочної залози. Відмітимо також, що і в попередніх роботах цих авторів висловлювались сумніви про нейроендокринну природу електронно щільних гранул у клітинах нормальної і пухлинної паренхіми молочної залози [Ferguson, Anderson, 1983].

Аргірофільні клітини знаходять в паренхімі дольових і протокових раків молочної залози [Дерижанова, 1991; Fetissof et al., 1983]. В пухлинах аргірофільних клітинах спостерігається висока активність хромограніна [Eriksson et al., 1989]. За допомогою електронної імуногістохімії при використанні антитіл, міченим золотом, показано, що реакція з хромограніном проходить безпосередньо в електронно щільних цитоплазматичних гранулах. Такі специфічні маркери апудоцитів, синаптофізин і моноклональні антитіла, визначені як E-36, також дають позитивну реакцію з аргірофільними клітинами. Досить часто (до 30% пухлин) спостерігається активність іншого маркера апудоцитів - нейрон-специфічної енолази. При цьому необхідно відмітити дві цікаві обставини. Перша, що у хворих з пухлинами, імунореактивними до нейрон-специфічної енолази, метастази в регіонарні лімфатичні вузли відмічаються так само часто, як і при пухлинах, імунонегативних до нейрон-специфічної енолази, однак при цьому п'ятирічне виживання хворих в першій групі значно вище. Друга, - це те, що тільки клітини, реактивні до нейрон-специфічної енолази можуть містити АКТГ, бомбензин, серотонін, пролактин, гастрит, енкефалін, панкреатичний поліпептид, вазоінтестинальний пептид, бета-ендорфін, субстанцію Р. про наявність в пухлинній тканині серотоніна, гастрична, соматостатина, АКТГ, кортикотропного гормону проміжної долі гіпофіза, кальцитоніна, паратгормона, пролактина, про- і опіомеланокортина, нейротензіна, гонадотропіна повідомляють багато дослідників [Кветной, 1981; Дерижанова, 1991; Erlandson, Nesland, 1994]. Крім того, в пухлинній тканині знаходять маркери епітеліальних клітин: епітеліальний мембранний антиген, протеїн 15 макрокістозної хвороби (маркер апокринної метаплазії). ПАП-реакції на лактоальбумін і лактоферрін зазвичай негативні. Іноді екзо- і ендокринні маркери знаходять в одній і тій же клітині, що на думку дослідників відображає істинну нейроендокринну диференціювання клітин раків молочної залози

[Erlandson, Nesland, 1994]. Схожа точка зору вказана і іншими дослідниками, які пропонують термін "ендокринний варіант протокового раку молочної залози" [Ferguson, Anderson, 1983]. Інші напроти, рахують сумнівною можливість нейроендокринного диференціювання в раках молочної залози, і відмічають, що ні аргірофілія, ні наявність нейрон специфічної енолази, ні електроннощільні гранули не є для цього переконливим доказом [Ferguson, Anderson, 1983]. У хворих з подібними раковими пухлинами іноді виявляють клінічні ознаки гормональної активності, частіше у вигляді стертих проявів синдрому Кушинга [Дильман, 1983].

Прогноз при раках молочної залози, які містять апудоцити, вивчений погано. Клінічне значення нейроендокринного диференціювання поки що не ясне, але його наявність поєднується з більш високим вмістом рецепторів стероїдів, ніж в раках без ознак ендокринного диференціювання. Як уже відмічалось, прогноз у хворих з пухлинами, клітини яких імунореактивні до нейрон-специфічної енолази, кращий. Так 5-річне виживання може досягнути 68,8%. Інші вважають, що 5-річне виживання не залежить від кількості апудоцитів в пухлинній паренхімі [Дерижанова, 1991].

В останньому виданні Міжнародної гістологічної класифікації пухлин молочної залози апудоми віднесені до розділу "Інші новоутворення". Відмічено також, що необхідні додаткові дослідження для оцінки можливого їх виділення у самостійну класифікаційну рубрику. Однак це питання викликає суперечки. Одні автори визначають наявність первинних апудом та їх самостійне значення, інші вважають, що мова йде про формальну гістологічну схожість протокових і глобулярних карцином, які містять апудоцити, з істинними апудомами [Дерижанова, 1991]. Нарешті, інші говорять про те, що віднесення подібних новоутворень до групи апудом не можна вважати доведеним, але все ж таки пропонують виділити аргірофільноклітинні ракові пухлини в самостійну групу.

Карциноїди молочної залози виділили у самостійну групу, потім поповнили цю групу новоутворень муцинозним варіантом карциноїдних пухлин молочної залози [Fernandes et al., 1982]. За допомогою методу Гримелюса аргірофільні гранули знаходять практично у всіх пухлинах молочної залози. У хворих з карциноїдами клінічні симптоми, обумовлені поступленням гормону в кров, не описані, тоді як біохімічно та імуногістохімічно відмічені ознаки продукції гормонів. Так, пухлинна тканина може вміщувати хоральний гонадотропін, АКТГ, бобезин, нейротензин. Іноді в пухлинних клітинах має місце висока активність біологічного маркера апудоцитів - нейрон специфічної енолази. Також в пухлинних клітинах виявляється інший специфічний маркер апудоцитів - хромогранін. Паралельно з цим за допомогою біотин-авидинової методики в пухлинній тканині знайдений кератин, в стромі - ламінін-глікопротеїн, специфічний для базальних мембран [Дерижанова, 1991].

На операційному матеріалі карциноїди молочної залози зустрічаються в 3,6-5% випадків. Більшість хворих, описаних в літературі, старші 70 років. Як правило, карциноми мають вид одиночного вузла, в капсулі, іноді знаходять білатеральні пухлини. При множинних пухлинних вузлах необхідно виключити метастази карциноїдів інших локалізацій. Переважають невеликі пухлини, від 0,3 до 2,5 см в діаметрі, але описані і великі пухлини, до 6-9 см і більше в діаметрі. Метастази при карцинодах молочної залози рідкі. Їх знаходять, головним чином, в регіонарних лімфатичних вузлах, однак описані метастази карциноїдів молочної залози в яєчники, гіпофіз. Хворі з карцинодами молочної залози можуть жити багато років, навіть при наявності віддалених метастазів [Держанова, 1991].

Карциноїди молочної залози побудовані із солідних клітинних тяжів, які мають вигляд альвеол, трабекул чи крупних комплексів неправильної форми, серед яких зустрічаються невеликі залозисті порожнини. Пухлинні клітини відрізняються однотипністю, незначним поліморфізмом ядер, низькою мітотичною активністю. Клітини пухлинної паренхіми не відрізняються великими розмірами. Цитоплазма може бути ацидофільною і зернистою. Частіше відмічаються внутрішньоклітинні муцини і амфікринні клітини.

Подібно клітинам карциноїдів інших локалізацій в молочної залозі карциноїдні елементи також містять в цитоплазмі електронно-щільні секреторні гранули, що варіюють за розмірами і будовою. Низько диференційованим апудомам молочної залози присвячені поодинокі повідомлення [Ермилова, 1982; Держанова, 1991]. Описані також низько диференційовані апудоми в грудних залозах у чоловіків. Всі вони мають будову вівсяно- і

дрібноклітинного раку і відрізняються дуже несприятливим прогнозом. Пухлинні клітини мають нейрон специфічну енолазу, хромогранін і синаптофізин, при електронній мікроскопії знаходять поліморфні гранули.

Великий теоретичний інтерес викликає питання про джерела гістогенеза апудоцитів і апудом молочної залози. F.Feyrteri і G.Hartmsn у 1963 році висловили думку про міоепітеліальне походження аргірофільних клітин в епітелії проток молочної залози, вважаючи що міоепітеліальні має не лише скорочувальну, але і паракринну функцію. Однак ця точка зору не мала підтримки. Наявність в деяких раках і апудомах молочної залози "клітин-химер", які містять ендокринні і слизові гранули, спільність антигенного вмісту паренхіми ракових клітин і апудом пояснюють можливість диференціювання апудоцитів і слизоутворюючих епітеліоцитів із стовбурових клітин. Подібні недиференційовані (стовбурові чи камбіальні) клітини знаходять при електронній мікроскопії в паренхімі нормальної молочної залози і ракових пухлинах молочної залози [Ломая і др., 1984].

### Висновки та перспективи подальших розробок

Морфофункціональний статус гормон продукуючого раку молочної залози являється важним діагностичним і прогностичним критерієм захворювання, що доказує доречність визначення гормонального статусу даних пухлин для корекції тактики лікування.

У перспективі планується продовжити вивчити джерела та шляхи гістогенезу апудоцитів та апудом молочної залози з урахуванням морфологічного і фізіологічного ефектів дії гормонів і біологічно активних речовин, що продукують клітини АПУД-системи.

### Список літератури

- Амирасланов А.Т. Влияние эндокринно-клеточного компонента на течение и прогноз гормон продуцирующего рака молочной железы /А.Т.Амирасланов, Х.К.Мурадов, В.Г.Велиева// Росс. биотерапевт. журнал.- 2010.- №4.- С.51-54.
- Держанова И.С. Опухоли диффузной эндокринной системы - карциноиды.- Ростов-на-Дону, 1991.- 285с.
- Дильман В.М. Эндокринологическая онкология /Дильман В.М.- Ленинград, 1983.- 408с.
- Ермилова В.Д. Опухоли молочной железы /Ермилова В.Д. //Патологоанатомическая диагностика опухолей человека /Под ред. Н.А.Краевский, А.В.Смолянников, Д.С.Саркисов.- Москва.- 1982.- С.210-232.
- Золотарева Е.Н. Современные аспекты морфогенеза рака молочной железы /Е.Н.Золотарева, А.Е.Доросевич // Архив патол.- 2004.- №2.- С.51-53.
- Кветной И.М. АПУД-система (вопросы структурно-функциональной организации, гистогенеза, патологии) /И.М.Кветной //Архив патол.- 1981.- Вып.1.- С.81-87.
- Левин В.Н. Слизистый рак молочной железы /В.Н.Левин //Архив патол.- 1972.- Вып.7.- С.22-25.
- Ломая Т.Г. Электронно-микроскопическое исследование паренхиматозных клеток молочной железы и рака этого органа /Т.Г.Ломая, А.А.Пальцын, У.А.Габуния //Новое в теоретической и практической онкоморфологии.- Тбилиси.- 1984.- С.5-28.
- Никонов А.А. Бокаловидноклеточный карциноид червообразного отростка (инвазивная слизистая аденома) /А.А.Никонов, Т.М.Антоненков // Архив патол.- 1982.- Вып.2.- С.60-63.
- Осадчук М.А. Диффузная нейроэндокринная система /Осадчук М.А., Киричук В.Ф., Кветной И.М.- Саратов: Изд-во Саратовского медун-та, 1996.- 110с.
- Райхлин Н.Т. АПУД-система: общепатологические и онкологические аспекты /Райхлин Н.Т., Кветной И.М., Осадчук М.А.- Обнинск, 1993.- С.25-46.
- Adegbola T. Smallcell neuroendocrine carcinoma of the breast /T.Adegbola, C.Connolly, G.Mortimer //J. Clin. Pathol.- 2005.- №58.- P.778-779.
- Ajisaka H. Breastcancer with endocrine differentiation: report of two cases showing different histologic patterns /H.Ajisaka, K.Maeda, A.Miwa //Surg. Today.- 2003.- Vol.33.- P.909-912.
- Ando H. A case of primary carcinoid tumor of the breast /H.Ando, S.Maeda, N.Kameoka //J. Jpn. Surg. Assoc.- 2006.- P.763-767.
- Bergman S. E-cadherin-negative primarysmallcell carcinoma of the breast. Report of e case and review of the literature /S.Bergman, S.Hoda,

- K.Geisinger //Am. J. Clin. Pathol.- 2004.- Vol.121.- P.117-121.
- Bigotti G. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the breast /G.Bigotti, A.Coli, A.Butti //J. Exp. Clin. Cancer. Res.- 2004.- Vol.23.- P.691-696.
- Endocrine cells in human. An immunocytochemical study / K.Sjolund, G.Sander G., R.Hakanson [et al.] //Gastroenterology.- 1985.- №5.- P.1120-1130.
- Eriksson B. Chromogranins - new sensitive markers for neuroendocrine tumors / B.Eriksson, H.Arnberg, K.Oberg // Acta onco.- 1989.- Vol.28.- P.325-329.
- Erlandson R.A. Tumors of the endocrine / neuroendocrine system an overview / R.A.Erlandson, I.M.Nesland // Ultrastruct. Pathol.- 1994. (Jan.- Apr.)- №1-2.- P.149-170.
- Ferguson D.J.P. An ultrastructural study of lactation in the human breast / D.J.P.Ferguson, T.J.Anderson // Anat. Embryol.- 1983.- Vol.168.- P.349-359.
- Fernandes B.J. Mucus producing medullary cell carcinoma of the thyroid / B.J.Fernandes, Y.C.Bedart, I.Rosen // Am. J. Clin. Pathol.- 1982.- Vol.78.- P.536-540.
- Fetissov F. Argyrophilic cells in mammary carcinoma / F.Fetissov, M.P.Dubois, B.Arbeille-Brassart // Hum. Pathol.- 1983.- Vol.14.- P.127-134.
- Feyerter F. Uber die peripheren endokrinen (parakrinen) Drusen des Menschen / F.Feyerter.- Wien: Dusseldorf.- 1953.- 231p.
- Fujimato Y. A case of solid neuroendocrine carcinoma of the breast in a 40-year old woman / Y.Fujimato, R.Yagyu, K.Murase // Breast Cancer.- 2007.- P.250-253.
- Joshems L. Primary small cell neuroendocrine tumour of the breast / L.Joshems, W.Tjalma // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.- 2004.- Vol.231.- P.233.
- Kim J. Extrapulmonary small-cell carcinoma: a single-institution experience / J.Kim, S.Lee, J.Park // Jpn. J. Clin. Oncol.- 2004.- P.250-254.
- Sridhar P. Primary carcinoma of breast with small-cell differentiation / P.Sridhar, P.Matey, N.Aluwihare // Breast.- 2004.- P.149-151.
- Upalakalin J. Carcinoid tumors in the breast / J.Upalakalin, L.Collins, N.Tawa // Am. J. Surg.- 2006.- P.799-805.

**Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратийчук А.С.**

#### APUD-СИСТЕМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НОРМЕ И ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССАХ

**Резюме.** В статье представлены данные анализа APUD-системы молочной железы с использованием литературных источников украинских и иностранных издательств. Описаны последовательные этапы изучения проблемы морфологии APUD-системы молочной железы в норме и ее влияние на развитие различных опухолевых и дисгормональных процессов в молочной железе.

**Ключевые слова:** клетки APUD-системы, молочная железа, апудоциты, опухоль, дисгормональные процессы.

**Kuryk O.H., Gavrilyuk A.O., Stratiychuk A.S.**

#### APUD-SYSTEM BREAST IN NORMAL AND NEOPLASTIC PROCESSES

**Summary.** The paper presents the data analysis APUD-system of the mammary gland with the use of the literary sources of the Ukrainian and foreign publishers. The successive stages of studying the problem of the morphology of APUD-system in normal of the mammary gland and its impact on the development of various cancer and dysgормональных processes in the mammary gland are described.

**Key words:** APUD-cell system, mammary gland, apudotsity, tumor, dysgормональн process.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Дроненко В.Г.

УДК: 616-089.86:616.341/.345.004.13:616-089.087

**Дроненко В.Г.**

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

## ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ОБОДОВОЇ КИШКИ, ЯКА ПОТРЕБУЄ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** Проведений аналіз захворюваності ободової кишки онкологічного і неонкологічного характеру, яка потребує радикального оперативного лікування. Встановлено тенденцію стрімкого росту захворюваності різними нозологічними формами вказаної локалізації травної трубки, особливо неопроцесами злоякісного характеру. Хірургічний метод у лікуванні таких хворих, поки що, є найбільш ефективним та домінуючим поряд із консервативними заходами в розрізі доказової медицини.

**Ключові слова:** бластоматозні захворювання ободової кишки, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, геміколектомія, резекція кишки.

Згідно з повідомленнями різних клінік світу, незалежно від географії розташування, найбільша частка оперативних втручань на ободовій кишці виконується з приводу новоутворень. Вказаний факт набуває особливої актуальності в останній період часу, оскільки спостерігається постійний ріст захворюваності на злоякісні новоутворення в усьому світі, як результат збільшення чисельності населення планети та його старіння

[Алиев, 2007; Humes, 2012]. Про назриваючу глобальну епідемію раку тепер говорять як про майже здійснене явище [Alberti, 2001]. Так, за даними і прогнозами Міжнародного агентства по вивченню раку (МАВР) (Ліон, Франція) в 2020 році число нових випадків раку сягне 16 мільйонів, що на 6 млн. більше у порівнянні з 2000 роком [Parkin, 2001].

Рак ободової кишки в Україні займає четверте місце

- K.Geisinger //Am. J. Clin. Pathol.- 2004.- Vol.121.- P.117-121.
- Bigotti G. Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the breast /G.Bigotti, A.Coli, A.Butti //J. Exp. Clin. Cancer. Res.- 2004.- Vol.23.- P.691-696.
- Endocrine cells in human. An immunocytochemical study / K.Sjolund, G.Sander G., R.Hakanson [et al.] //Gastroenterology.- 1985.- №5.- P.1120-1130.
- Eriksson B. Chromogranins - new sensitive markers for neuroendocrine tumors / B.Eriksson, H.Arnberg, K.Oberg // Acta onco.- 1989.- Vol.28.- P.325-329.
- Erlandson R.A. Tumors of the endocrine / neuroendocrine system an overview / R.A.Erlandson, I.M.Nesland // Ultrastruct. Pathol.- 1994. (Jan.- Apr.)- №1-2.- P.149-170.
- Ferguson D.J.P. An ultrastructural study of lactation in the human breast / D.J.P.Ferguson, T.J.Anderson // Anat. Embryol.- 1983.- Vol.168.- P.349-359.
- Fernandes B.J. Mucus producing medullary cell carcinoma of the thyroid / B.J.Fernandes, Y.C.Bedart, I.Rosen // Am. J. Clin. Pathol.- 1982.- Vol.78.- P.536-540.
- Fetissov F. Argyrophilic cells in mammary carcinoma / F.Fetissov, M.P.Dubois, B.Arbeille-Brassart // Hum. Pathol.- 1983.- Vol.14.- P.127-134.
- Feyerter F. Uber die peripheren endokrinen (parakrinen) Drusen des Menschen / F.Feyerter.- Wien: Dusseldorf.- 1953.- 231p.
- Fujimato Y. A case of solid neuroendocrine carcinoma of the breast in a 40-year old woman / Y.Fujimato, R.Yagyu, K.Murase // Breast Cancer.- 2007.- P.250-253.
- Joshems L. Primary small cell neuroendocrine tumour of the breast / L.Joshems, W.Tjalma // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol.- 2004.- Vol.231.- P.233.
- Kim J. Extrapulmonary small-cell carcinoma: a single-institution experience / J.Kim, S.Lee, J.Park // Jpn. J. Clin. Oncol.- 2004.- P.250-254.
- Sridhar P. Primary carcinoma of breast with small-cell differentiation / P.Sridhar, P.Matey, N.Aluwihare // Breast.- 2004.- P.149-151.
- Upalakalin J. Carcinoid tumors in the breast / J.Upalakalin, L.Collins, N.Tawa // Am. J. Surg.- 2006.- P.799-805.

**Курик О.Г., Гаврилюк А.О., Стратийчук А.С.**

#### APUD-СИСТЕМА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В НОРМЕ И ПРИ ОПУХОЛЕВЫХ ПРОЦЕССАХ

**Резюме.** В статье представлены данные анализа APUD-системы молочной железы с использованием литературных источников украинских и иностранных издательств. Описаны последовательные этапы изучения проблемы морфологии APUD-системы молочной железы в норме и ее влияние на развитие различных опухолевых и дисгормональных процессов в молочной железе.

**Ключевые слова:** клетки APUD-системы, молочная железа, апудоциты, опухоль, дисгормональные процессы.

**Kuryk O.H., Gavrilyuk A.O., Stratiychuk A.S.**

#### APUD-SYSTEM BREAST IN NORMAL AND NEOPLASTIC PROCESSES

**Summary.** The paper presents the data analysis APUD-system of the mammary gland with the use of the literary sources of the Ukrainian and foreign publishers. The successive stages of studying the problem of the morphology of APUD-system in normal of the mammary gland and its impact on the development of various cancer and dysgормональных processes in the mammary gland are described.

**Key words:** APUD-cell system, mammary gland, apudotsity, tumor, dysgормональный process.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Дроненко В.Г.

УДК: 616-089.86:616.341/.345.004.13:616-089.087

**Дроненко В.Г.**

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

## ОСОБЛИВОСТІ ЗАХВОРЮВАНОСТІ ОБОДОВОЇ КИШКИ, ЯКА ПОТРЕБУЄ РАДИКАЛЬНОГО ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ

**Резюме.** Проведений аналіз захворюваності ободової кишки онкологічного і неонкологічного характеру, яка потребує радикального оперативного лікування. Встановлено тенденцію стрімкого росту захворюваності різними нозологічними формами вказаної локалізації травної трубки, особливо неопроцесами злоякісного характеру. Хірургічний метод у лікуванні таких хворих, поки що, є найбільш ефективним та домінуючим поряд із консервативними заходами в розрізі доказової медицини.

**Ключові слова:** бластоматозні захворювання ободової кишки, хвороба Крона, неспецифічний виразковий коліт, геміколектомія, резекція кишки.

Згідно з повідомленнями різних клінік світу, незалежно від географії розташування, найбільша частка оперативних втручань на ободовій кишці виконується з приводу новоутворень. Вказаний факт набуває особливої актуальності в останній період часу, оскільки спостерігається постійний ріст захворюваності на злоякісні новоутворення в усьому світі, як результат збільшення чисельності населення планети та його старіння

[Алиев, 2007; Humes, 2012]. Про назриваючу глобальну епідемію раку тепер говорять як про майже здійснене явище [Alberti, 2001]. Так, за даними і прогнозами Міжнародного агентства по вивченню раку (МАВР) (Ліон, Франція) в 2020 році число нових випадків раку сягне 16 мільйонів, що на 6 млн. більше у порівнянні з 2000 роком [Parkin, 2001].

Рак ободової кишки в Україні займає четверте місце

в структурі загальної онкологічної захворюваності, а щорічний приріст складає близько 2,2%. Так, за останні 30 років захворюваність зросла майже в 4 рази [Євтушенко, Хоутон, 2008; ]. Ріст захворюваності на рак товстої кишки спостерігається в усьому світі [Malcolm et al., 2010; Taflampas, Moran, 2012]. Особливо високе зростання відмічено в країнах Північної Америки та Західної Європи (США, Канада, Великобританія, Австрія, Чехія, Росія). Тільки в США щорічно виявляється близько 150 тисяч хворих з колоректальним раком [Humes, 2012].

Скринінгові програми економічно розвинених країн світу спрямовані на виявлення раннього раку товстого кишечника [Мартинюк 2004; Шальков и др., 2006; Svobodova et al., 2011]. Ранній рак - це виявлення пухлини, коли відбувається реалізація канцерогенезу на молекулярному та клітинному рівнях. Діагностика раннього раку є досить важливим аргументом на користь проведення радикальних операцій в повному змісті представленого терміну, коли віддалені періоди виживання не обмежуються 3,5,10 річним безрецидивним перебігом. Так, в країнах Європейського союзу відбувається втілення в життя програми "Європа проти раку" з рекомендаціями скринінга Америкаської академії сімейних лікарів. Вона сприятиме ранній діагностиці злоякісних новоутворень, що неминуче призведе до зростання кількості працездатних хворих у віковому сенсі, яким буде виконана операція на ободовій кишці [Захараш, 2011; Takagawa et al., 2008].

Особливе місце в групі злоякісних пухлин займають місце неепітеліальні пухлини - саркоми. За останні десятиліття зросла частота цих новоутворень, що складає 2-3% від числа всіх пухлин ободової кишки [Болюх та ін., 2012].

*Метою* роботи стало вивчення стану захворюваності ободової кишки, основним методом в лікуванні якої, є радикальне хірургічне втручання.

Сьогодні основним радикальним методом лікування бластоматозних процесів ободової кишки є хірургічне втручання в об'ємі геміколектомії або резекції кишки, а наявність резектабельної пухлини та відсутність ознак перитоніту створює об'єктивні передумови для виконання первинно відновлювальної радикальної операції з відновленням кишкової безперервності шляхом накладання анастомозу [Матвеев, 2003 та ін.; Iipuma et al., 2011].

Значно рідше оперативні втручання на ободовій кишці виконують при карциноїдах. Вони відносяться до рідких пухлин, які походять з клітин APUD системи. На долю товстого кишечника припадає від 15 до 38% карциноїдів всього шлунково кишкового тракту. На сьогодні доведена злоякісність карциноїдів будь-яких локалізацій шлунковокишкового тракту. Тому виявлення такої пухлини є абсолютним показанням для проведення хірургічного лікування [Петров, 1996; Болюх та ін., 2012].

В останнє десятиріччя відмічено зростання і неонкологічної захворюваності ободової кишки: травматичні

та вогнепальні пошкодження, дивертикуліт, хвороба Крона та інших запально-дистрофічні захворювання, що не підлягають консервативній терапії, а потребують оперативного лікування. Також хірургічне лікування ободової кишки виконується при доброякісних пухлинах [Захараш и др., 2005; Сафронов, Богомоллов, 2005; Новожилов и др., 2006; Murray et al., 1999; Khaikin et al., 2013; Wolff, Boostrom, 2012].

Розглядаючи пацієнтів у віковому сенсі, а це переважно хворі за 50 років, які займають певний суспільний статус і мають повноцінний інтелектуально трудовий ресурс, щонайменше на 10-15 років. І поскільки, процес старіння населення планети відбувається доволі інтенсивно [Воробьев и др., 2008; Помазкин, Мансуров, 2008], тому з кожним роком з'являється все більше хворих, яким виконаний даний тип оперативного втручання.

Існують повідомлення про запальні утворення різних відділів ободової кишки, які в заключному діагнозі трактуються, як пухлини "псевдо запального" характеру. Вони зустрічаються доволі рідко [Черкасов, Срыбных, 1999]. "Псевдозапальні" пухлини виникають в результаті продуктивного запалення навколо лігатур після апендектомії, або ж сторонніх тіл, що потрапили з продуктами харчування: риб'яча, куряча кістка, нерідко при хронічному рецидивуючому апендициті, коли запальний процес переходить на стінку кишки [Лопатко, 1986]. Вбільшості випадків такі пухлини мають клінічні ознаки злоякісного процесу. Проте, правильний кінцевий діагноз встановлюється після оперативного втручання з морфологічним дослідженням препарату, оскільки вид пухлини практично неможливо встановити навіть під час операції [Kreis et al., 2012].

Не дивлячись, що при неускладнених формах хвороби Крона (ХК) сьогодні відсутній чіткий алгоритм хірургічного лікування, нерідко має місце видалення вражених відділів кишки, в той час як 70-80% пацієнтів потребують такого лікування в перші 15 років від початку захворювання [Maartense et al., 2006].

Зважаючи на епідеміологічні дослідження, які вказують на постійний ріст захворюваності на ХК проблема медичної і соціальної реабілітації серед таких пацієнтів набула особливої актуальності. Частині з них встановлюється група інвалідності. У більшості випадків - це хворі молодого віку: 18-40 років [Lowney et al., 2006]. Тобто, з кожним роком збільшується число хворих і відповідно число операцій у пацієнтів молодого і середнього віку [Гюльмамедов и др., 2005].

Нерідко геміколектомію або резекцію кишки виконують при дивертикулярній хворобі. Захворюваність на дивертикульоз товстої кишки в різних країнах досягає 30 % всієї популяції. Особлива висока захворюваність відмічається в економічно розвинених країнах світу, що пояснюється характером харчування, старінням населення, покращенням діагностики [Khaikin et al., 2012; Puylaert, 2012].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, сьогодні відмічена тенденція неухильного росту захворюваності ободової кишки онкологічного і неонкологічного характеру, яка потребує радикального хірургічного лікування.

2. Існуючі методи операцій на ободовій кишці дозволяють досягти повного одужання у курабельних хворих.

Перспективою подальших розробок є створення високоефективних скринінгових методів діагностики раннього раку та можливість застосування щадних, органозберігаючих операцій.

## Список літератури

- Алиев С.А. Колоректальный рак: заболеваемость, смертность, инвалидность, некоторые факторы риска/С.А. Алиев, Э.С.Алиев //Вестник хирургии им.И.И.Грекова.- СПб, 2007.- №4.- С.118-122
- Ангиофибролиптома поперечной ободочной кишки /В.Н.Новожилов, У.Р.Долідзе, Д.Б. Дегтярев [и др.]//Вестник хирургии им. И.И. Грекова.- 2006.- Т.165, №2.- С.102-103.
- Воробьев Г.И. Лапароскопически-ассистированные операции при лечении опухолей ободочной кишки у больных старших возрастных групп / Г.И.Воробьев, С.И.Ачкасов, Э.А.Степанова//Клин. геронтология: научно-практ. журнал.- 2008.- Т.14, №4.- С.39-43.
- Євтушенко О.І. Ретроспективний (10-річний) аналіз віддалених результатів комбінованого лікування хворих на рак ободової кишки з передопераційною інтенсивною гамма-терапією /О.І.Євтушенко, Д.Хоугтон // Онкологія: Науч.-практ. журн.- Інтер-експерим. патології, онкології і радіобіології ім.Р.Е.Кавецкого НАН України, ООО "Морион". - Киев, 2008.- Т.10, №1.- С.133-136.
- Захараш М.П. Проблема скринінга колоректального рака в Україні / М.П.Захараш //Здоров'я України: Медична газета.- 2011.- №2(5).- С.22-23.
- Липома восходящей ободочной кишки, симулировавшая острый аппендицит /М.П.Захараш, Т.О. Павленко, С.Б. Шевелюк [и др.] //Клін. хірургія.- 2005.- №2.- С.53-54.
- Клінічна онкологія: посіб. для студ. ВМНЗ ІV рівня акредитації та лікарів-інтернів: присвяч. 200-річчю з дня народж. видатного вченого М.І.Пирогова/Б.А.Болюх, В.В.Петрушенко, А.А.Ткач [та ін.]; ред. Б.А.Болюх.- Вінниця: ДКФ, 2012.- 704с.
- Лопатко И.В. Хирургическая тактика при воспалительных псевдоопухолях илеоцекального отдела кишечника/ И.В.Лопатко//Вестник хирургии им. И.И.Грекова.- 1986.- №11.- С.76-77.
- Мартинюк В.В. Рак толстой кишки (заболеваемость, смертность, факторы риска, скрининг) /Мартинюк В.В.- Киев, 2004.- С.151-161.
- Новый подход к формированию онкологического скрининга /Ю.Л.Шальков, Л.М.Герасимова, А.Г.Ворожко [и др.]: Матер. XI-го з'їзду онкологів України: Судак, 29 травня - 02 червня 2006 р.- Київ, 2006.- С.17-18.
- Онкология: нац. Руководство /Ассоциация онкологов России; ред. В.И.Чиссов, М.И.Давыдов.- М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008.- 1072с.
- Петров В.П. Карциноіди товстої кишки / В.П.Петров //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.- 1996.- № 1.- С.38-40.
- Первинно-відновлювальні резекції ободової кишки в екстреній хірургічній практиці /В.О.Матвеев, О.М.Черіпко, О.С.Матеха [та ін.] //Шпитальна хірургія.- 2003.- №3.- С.112-113.
- Помазкин В.И. Хирургическая реабилитация пациентов с двустольными кишечными стомами /В.И.Помазкин, Ю.В.Мансуров //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол., колопрокт.- 2008.- Т.8, №4.- С.69-73.
- Реконструктивные восстановительные операции по поводу неспецифического язвенного колита и болезни Крона толстой кишки /Ф.И.Гюльмамедов, П.Ф.Гюльмамедов, В.И.Волоков [и др.] //Клін. хірургія.- 2005.- №1.- С.15-18.
- Сафронов Д.В. Хирургическое лечение заболеваний и травм ободочной кишки /Д.В.Сафронов, Н.И.Богомолов // Вестник хирургии им. И.И.Грекова.- СПб, 2005.- Т.164, №2.- С.21-25.
- Черкасов В.А. Два наблюдения воспалительных опухолей илеоцекального отдела кишечника /В.А.Черкасов, С.И.Срыбных //Вестник хирургии им. И.И.Грекова.- 1999.- Т.158, №3.- С.81-82.
- Alberti G. Noncommunicable diseases: tomorrow's pandemics/G.Alberti//Bull. WHO.- 2001.- Vol.79, №10.- P.907.
- Cancer Epidemiology and Control in North-Western and Central Asia - Past, Present and Future /Malcolm A Moore<sup>1</sup>, Sultan Eser, Nurbek Iqisov [et al.] //Asian Pacific J. of Cancer Prevention.- 2010.- Vol.11.- P.17-32.
- Clinical significance of circulating tumor cells, including cancer stem-like cells, in peripheral blood for recurrence and prognosis in patients with Dukes' stage B and C colorectal cancer /H.linuma, T.Watanabe, K.Mimori [et al.] //J. Clin. Oncol. 2011.- Vol.29, №12.- P.1547.
- Humes D.J. Changing Epidemiology: Does It Increase Our Understanding? / D.J.Humes //Dig. Dis.- 2012.- Vol.30.- P.6-11.
- Is there any difference in recurrence rates in laparoscopic ileocolic resection for Crohn's disease compared with conventional surgery? A long-term, follow-up study /Lowney J.K., Dietz D.W., Birnbaum E.H. [et al.] //Dis. Colon. Rectum.- 2006.-Vol.49.- P.58-63.
- Kreis M.E. Hartmann's Procedure or Primary Anastomosis? /M.E.Kreis, M.H.Mueller, W.H.Thasler //Dig. Dis.- 2012.- Vol.30.- P.83-85.
- Laparoscopic-assisted versus open ileocolic resection for Crohn's disease: a randomized trial /Maartense S., Dunker M.S., Slors J.F. [et al.] //Ann. Surg.- 2006.- Vol.243.- P.143-149.
- Murray J.A. Colon resection in trauma: colostomy versus anastomosis / J.A.Murray, D.Demetriades, M.J.Colson //Trauma.- 1999.- Vol.46.- P.250-254.
- Parameters of biological activity in colorectal cancer /S.Svobodova, O.Topolcan, L.Holubec [et al.] //Anticancer Res.- 2011.- Vol.31.- P.373-378.
- Parkin D.M. Global cancer statistics in the year 2000 /D.M.Parkin //The Lancet.- Oncology.- 2001.- Vol.2, №9.- P.533-543.
- Perforated giant sigmoid diverticulum / M.Khaikin, A.P.Zbar, V.Mezhibovsky [et al.] //Tech. Coloproctol.- 2013.- №2.- P.251-252.
- Preoperative serum carcinoembryonic antigen level as a predictive factor of recurrence after curative resection of colorectal cancer /R.Takagawa, S.Fujii, M.Ohta [et al.] //Ann. Surg. Oncol.- 2008.- Vol.15, №12.- P.3433.
- Puylaert J. Ultrasound of Colon Diverticulitis /J. Puylaert //Dig. Dis.- 2012.- Vol.30.- P.56-59.
- Taflampas P. Extraperitoneal resection of the right colon for locally advanced colon cancer /P.Taflampas, B.J.Moran // Article first published online: 20 DEC



**Дроненко В.Г.****ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, КОТОРАЯ ТРЕБУЕТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Резюме.** Проведен анализ заболеваемости ободочной кишки онкологического и неонкологического характера в лечении которой, главным методом является радикальное оперативное вмешательство. Установлена тенденция стремительного роста заболеваемости разными нозологическими формами указанной локализации пищеварительной трубки, особенно неопроцессами злокачественного характера. Хирургический метод в лечении таких больных, пока что, есть наиболее эффективным и доминирующим рядом с консервативными мероприятиями в разрезе доказательной медицины.

**Ключевые слова:** бластоматозные заболевания ободочной кишки, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, гемиколэктомия, резекция кишки.

**Dronenko V.G.****CHARACTERISTIC OF INCIDENCE OF COLON DISORDERS REQUIRING RADICAL SURGERY**

**Summary.** The incidence of oncological and non-oncological colon disorders which require radical surgical treatment was analyzed. The tendency to rapid increase in nosological disorders of the indicated portion of alimentary canal, particularly in malignant neoplasms, was established. Surgical treatment of patients with these disorders is so far the only effective and predominant method along with conservative measures in the light of evidence-based medicine.

**Key words:** Blastomatous colon diseases, Crohn's disease, nonspecific ulcerative colitis, hemicolectomy, colon resection.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Герич О.Х., Григоренко А.П., Фещенко Н.Г.

УДК: 612.64; 618.29; 57.044; 577.15

**Герич О.Х., Григоренко А.П., Фещенко Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра акушерства та гінекології (вул. Хотовицького, 6, м.Хмельницький, 29000, Україна)

**ФЕТОПЛАЦЕНТАРНІ ЕНЗИМНІ СИСТЕМИ МЕТАБОЛІЗМУ КСЕНОБІОТИКІВ**

**Резюме.** В огляді розглянуті ксенобіотик-метаболізуючі ензимні системи фетоплацентарного комплексу. Оскільки на ранніх термінах вагітності плід та плацента мають досить малі розміри, то їх функціонування суттєво не впливає на метаболізм хімікатів в організмі матері, але експресія цитохром Р450-залежних ензимів (переважно ізоформ СYP3A), а також UDP-глюкурозилтрансферази та сульфатази в плаценті та органах плода забезпечують їх метаболічний захист від шкідливих впливів зовнішнього середовища. Оскільки відомо, що майже всі лікарські засоби проходять через плацентарний бар'єр, знання про залежну від терміну вагітності експресію ензимів 1 та 2 фази метаболізму ксенобіотиків стануть основою раціонального застосування медикаментозного лікування матері та плода.

**Ключові слова:** плід, плацента, ксенобіотик, цитохром Р450.

На вагітних впливає велика кількість різноманітних хімікатів. Їх вплив обумовлений лікуванням матері, факторами стилю життя, звичками, наприклад вживанням алкоголю, наркотиків, паління, професійними та екологічними факторами, вживанням лікарських засобів (вітамінів, гіпотензивних препаратів, гормонів та ін.) [Бабанов, Агаркова, 2010; Mullynen et al., 2005]. Всі вони можуть несприятливо впливати на розвиток та функціонування плаценти, внутрішньоутробний розвиток плода.

З метою вивчення сучасних літературних даних щодо фетоплацентарних ензимних систем метаболізму ксенобіотиків зроблений огляд вітчизняних та зарубіжних повідомлень.

Чужорідна суміш може порушувати функцію плаценти на багатьох рівнях, зокрема синтезу гормонів та ензимів, транспорту поживних речовин, диференціювання, поділу та дозрівання клітин та, в кінцевому результаті, призводити до руйнування та загибелі плаценти [Mullynen et al., 2005].

Твердження про те, що плацента є непроникним бар'єром для чужорідних речовин сьогодні є помилковим. Більшість хімікатів проходять плацентарний бар'єр. Майже всі ксенобіотики, що потрапляють до материнського організму під час вагітності, потрапляють у кровоток плода шляхом пасивного транспорту, пасивної дифузії, піноцитозу, фагоцитозу, деякі потрапляють шляхом активного транспорту - завдяки транспортним протеїнам, що найчастіше локалізуються в мікроворсинках сінцитотрофобласта чи в ендотелії капілярів ворсинки і забезпечують транспорт ендогенних речовин чи ксенобіотиків через клітинні мембрани. Ці протеїни або переносять субстрати від ембріональних тканин в материнський кровоток, або навпаки сприяють накопиченню їх в ембріональній тканині [Серов и др., 1997; Syme et al., 2004; Mullynen et al., 2005, 2007; W?och et al., 2009].

Більшість ксенобіотиків транспортується транспортними протеїнами через плаценту. Крім того плацента,

**Дроненко В.Г.****ОСОБЕННОСТИ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ОБОДОЧНОЙ КИШКИ, КОТОРАЯ ТРЕБУЕТ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

**Резюме.** Проведен анализ заболеваемости ободочной кишки онкологического и неонкологического характера в лечении которой, главным методом является радикальное оперативное вмешательство. Установлена тенденция стремительного роста заболеваемости разными нозологическими формами указанной локализации пищеварительной трубки, особенно неопроцессами злокачественного характера. Хирургический метод в лечении таких больных, пока что, есть наиболее эффективным и доминирующим рядом с консервативными мероприятиями в разрезе доказательной медицины.

**Ключевые слова:** бластоматозные заболевания ободочной кишки, болезнь Крона, неспецифический язвенный колит, гемиколэктомия, резекция кишки.

**Dronenko V.G.****CHARACTERISTIC OF INCIDENCE OF COLON DISORDERS REQUIRING RADICAL SURGERY**

**Summary.** The incidence of oncological and non-oncological colon disorders which require radical surgical treatment was analyzed. The tendency to rapid increase in nosological disorders of the indicated portion of alimentary canal, particularly in malignant neoplasms, was established. Surgical treatment of patients with these disorders is so far the only effective and predominant method along with conservative measures in the light of evidence-based medicine.

**Key words:** Blastomatous colon diseases, Crohn's disease, nonspecific ulcerative colitis, hemicolectomy, colon resection.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Герич О.Х., Григоренко А.П., Фещенко Н.Г.

УДК: 612.64; 618.29; 57.044; 577.15

**Герич О.Х., Григоренко А.П., Фещенко Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, факультет післядипломної освіти, кафедра акушерства та гінекології (вул. Хотовицького, 6, м.Хмельницький, 29000, Україна)

**ФЕТОПЛАЦЕНТАРНІ ЕНЗИМНІ СИСТЕМИ МЕТАБОЛІЗМУ КСЕНОБІОТИКІВ**

**Резюме.** В огляді розглянуті ксенобіотик-метаболізуючі ензимні системи фетоплацентарного комплексу. Оскільки на ранніх термінах вагітності плід та плацента мають досить малі розміри, то їх функціонування суттєво не впливає на метаболізм хімікатів в організмі матері, але експресія цитохром Р450-залежних ензимів (переважно ізоформ СYP3A), а також UDP-глюкурозилтрансферази та сульфатази в плаценті та органах плода забезпечують їх метаболічний захист від шкідливих впливів зовнішнього середовища. Оскільки відомо, що майже всі лікарські засоби проходять через плацентарний бар'єр, знання про залежну від терміну вагітності експресію ензимів 1 та 2 фази метаболізму ксенобіотиків стануть основою раціонального застосування медикаментозного лікування матері та плода.

**Ключові слова:** плід, плацента, ксенобіотик, цитохром Р450.

На вагітних впливає велика кількість різноманітних хімікатів. Їх вплив обумовлений лікуванням матері, факторами стилю життя, звичками, наприклад вживанням алкоголю, наркотиків, паління, професійними та екологічними факторами, вживанням лікарських засобів (вітамінів, гіпотензивних препаратів, гормонів та ін.) [Бабанов, Агаркова, 2010; Mullynen et al., 2005]. Всі вони можуть несприятливо впливати на розвиток та функціонування плаценти, внутрішньоутробний розвиток плода.

З метою вивчення сучасних літературних даних щодо фетоплацентарних ензимних систем метаболізму ксенобіотиків зроблений огляд вітчизняних та зарубіжних повідомлень.

Чужорідна суміш може порушувати функцію плаценти на багатьох рівнях, зокрема синтезу гормонів та ензимів, транспорту поживних речовин, диференціювання, поділу та дозрівання клітин та, в кінцевому результаті, призводити до руйнування та загибелі плаценти [Mullynen et al., 2005].

Твердження про те, що плацента є непроникним бар'єром для чужорідних речовин сьогодні є помилковим. Більшість хімікатів проходять плацентарний бар'єр. Майже всі ксенобіотики, що потрапляють до материнського організму під час вагітності, потрапляють у кровоток плода шляхом пасивного транспорту, пасивної дифузії, піноцитозу, фагоцитозу, деякі потрапляють шляхом активного транспорту - завдяки транспортним протеїнам, що найчастіше локалізуються в мікроворсинках сінцитотрофобласта чи в ендотелії капілярів ворсинки і забезпечують транспорт ендогенних речовин чи ксенобіотиків через клітинні мембрани. Ці протеїни або переносять субстрати від ембріональних тканин в материнський кровоток, або навпаки сприяють накопиченню їх в ембріональній тканині [Серов и др., 1997; Syme et al., 2004; Mullynen et al., 2005, 2007; W?och et al., 2009].

Більшість ксенобіотиків транспортується транспортними протеїнами через плаценту. Крім того плацента,

як і її структура змінюються під час вагітності, що відбивається у зменшенні товщини бар'єру, який відмежує материнську кров від плодової від 20-30 мікронів у першому триместрі вагітності до 2-4 - у третьому [W?och et al., 2009].

Основними властивостями, які визначають трансплацентарний транспорт є молекулярна маса, розчинність в жирах, градієнт концентрації та зв'язування з білками [Серов и др., 1997; Myllynen et al., 2007].

Практично всі жиророзчинні ксенобіотики проходять плацентарний бар'єр. Для багатьох ксенобіотиків, включаючи лікарські засоби, відомий небажаний вплив на ембріон та плід, включаючи внутрішньоутробну загибель, формування вроджених вад та функціональних розладів [Hakkola et al., 1998; W?och et al., 2009].

Встановлено, що більшість ксенобіотиків не обов'язково є ядовитими, але внаслідок ензимних перетворень в організмі їх проміжні метаболіти набувають реактивних та ядовитих властивостей [Пентюк та ін., 2004; Hakkola et al., 1998].

Плацентарні ксенобіотик-метаболізуючі ензими можуть детоксикувати або активізувати чужорідні речовини, а транспортери або збільшують або усувають їх накопичення чи проникнення через плаценту [Myllynen et al., 2005]. Плацента перешкоджає проникненню до плода чужорідних речовин внаслідок експресії ксенобіотик-метаболізуючих ензимів. Розуміння ролі плаценти в доставці та метаболізмі лікарських засобів - пролив у токсикології [Prouillac, Lescœur, 2010].

Так, відомо, що афлатоксин В1 - це найпоширеніший дієтичний забруднювач, найбільший фактор ризику розвитку гепатоцелюлярної карциноми. Доведене перетворення афлатоксину В1 до афлатоксиколу у плаценті. Цей метаболіт має менший мутагенний ефект однак канцерогенний ефект, можливо, зберігає таким самим. Тому утворення афлатоксиколу у плаценті можна розглядати як, свого роду, захисний механізм для зародка від токсичності афлатоксину В1 [Partanen et al., 2010].

Як плацента, так і зародок мають незалежні ензимні системи 1 та 2 фази метаболізму ксенобіотиків, а саме цитохром Р450 (СYP), глюкуронозилтрансферазу, сульфатазу [W?och et al., 2009]. Активність та концентрація ксенобіотик-метаболізуючих ензимів у плаценті змінюється залежно від терміну вагітності, що впливає на швидкість, з якою ксенобіотики проходять плацентарний бар'єр, та їх метаболічну активність [Hakkola et al., 1998, Syme et al., 2004].

Цитохром Р450-залежні ензими (СYP1A1, 2E1, 3A4, 3A5, 3A7 і 4B1) у плаценті людини визначені на рівні мРНК, протеїну, а також ензимної активності. Достовірно відомо про активацію UDP-глюкуронозилтрансферази та її роль в плацентарній детоксикації ксенобіотиків [Syme et al., 2004].

У плаценті жінок, що палять, визначене посилення експресії СYP1A2, що може супроводжуватись збільшенням або зменшення негативних впливів суб-

стратів зазначеного ензиму (кофеїн, клозапін, теофілін, ацетанлід, фенацетин, аріламіни та гетероциклічні аміни смаженого м'яса, канцерогенні компоненти тютюнового диму) (табл. 1) [Hakkola et al., 1998; Suter et al., 2010].

У ході досліджень гомогенату плаценти визначена експресія в ній СYP3A4, 3A5 та 3A7 мРНК. Експресія цих же мРНК визначена і в амніоні та хоріодецидуї. Хоча слід зазначити, що ступінь експресії мРНК СYP3A4 був вищим в плаценті, а СYP3A5 та 3A7 - в хоріодецидуальному гомогенаті. З чого можна зробити висновок, що наявність СYP3A-активності в ембріональних тканинах є метаболічним механізмом захисту зародка від впливу ксенобіотиків [Maeszawa et al., 2010].

Серед інших форм цитохром Р450 залежних ензимів в пізньому терміні вагітності в плаценті визначена активність СYP4B1 та СYP19 (стероїд ароматаза), які також сприяють окисненню деяких ксенобіотиків. На більш ранніх термінах вагітності в плаценті, можливо, експресовані більше СYP генів, включаючи СYP2C, СYP2D6, та СYP3A7. Через малі розміри зародка, низький рівень СYP у плаценті вклад фетоплацентарного метаболізму ксенобіотиків у фармакокінетику в період гестації незначний. Але деякі ядовиті впливи були приписані саме фетоплацентарному метаболізму ксенобіотиків, включаючи асоціацію між зниженням процесів окиснення в плаценті та формуванням вад розвитку. Наприклад, тератогенів людини, що є субстратами СYP, включаючи талідомід, фенітоїн, етанол, деякі гормональні речовини [Hakkola et al., 1998].

Серед ксенобіотик-метаболізуючих ензимів протягом вагітності відбувається експресія СYP та трансфераз в печінці плода [Myllynen et al., 2009].

У печінці зародка, а також ембріона людини, досить добре розвинений метаболізм ксенобіотиків. Існують експериментальні підтвердження наявності СYP1A1, СYP1B1, СYP2C8, СYP2D6, СYP2E1, СYP3A4, СYP3A5 та СYP3A7 в печінці плода після ембріонального періоду (після 8-9 тижнів гестації), суттєвий метаболізм ксено-

**Таблиця 1.** Субстрати деяких форм цитохрому Р450 [Nakata et al., 2006; Lynch, Price, 2007; Isin, Guengerich, 2008].

Ферменти	Субстрати
СYP1A2	Кофеїн, клозапін, теофілін, ацетанлід, фенацетин, аріламіни та гетероциклічні аміни смаженого м'яса
СYP2B6	Циклофосфамід, метадон
СYP2C9 та СYP2C19	Диклофенак, ібупрофен, мелоксикам, напроксен, толбутамід, цефекоксид, варфарин, лосартан, омепразол, фенобарбітал, фенітоїн, амітриптилін
СYP2D6	Амітриптилін, кодеїн, карведілол, галоперідол, метопролол, пароксетин, рісперідон, трамадол
СYP3A4 СYP3A5	Кларитроміцин, еритроміцин, азитроміцин, хінідин, амлодипін, мідазолам, циклоспорин, діазепам, естрадіол, цізаприд, сімвастатин, сілденафіл, верапаміл, ніфедіпін, астемізол, індінавір, кокаїн, лідокаїн
СYP2E1	Ацетон, етанол, галотан, парацетамол, анілін, бензол, етанол, нітродіалкіламіни

біотиків відбувається також під час ембріогенезу (до 8 тижнів). Крім того досить високі рівні СYP-ензимів в наднирниках ембріона [Hakkola et al., 1998].

Відомо, що введення фенобарбіталу - основного протисудомного засобу, відомого індуктора ензимів першої та другої фази метаболізму ксенобіотиків - супроводжується індукцією СYP3A1 та 2D1 в ембріональній печінці щурів [Ejiri et al., 2005].

Серед основних груп лікарських засобів, що призначають вагітним полівітаміни, спазмолітики, анальгетики, антибіотики, гіпотензивні, протиастматичні, стероїди. Переважна більшість цих засобів (50 %) метаболізується цитохромом P4503A печінки, інші 35 - 40 % - СYP1A2, СYP2C19, СYP2D6, СYP3A5 СYP3A6 та СYP3A7 (табл.1) [Герич, 2011].

Як зазначено вище, у печінці плода та плаценті переважає експресія саме цих СYP залежних ензимів, залежно від терміну вагітності. Знання про активність окремих ізоформ ксенобіотик-метаболізуючих ензимів у плода дають можливість призначати раціональне медикаментозне лікування матері, одночасно зводити до мінімуму та профілакувати шкідливий вплив лікарських засобів на плід.

Отже, плацента та плід містять власні ксенобіотик-метаболізуючі системи, що є метаболічною основою захисту фетоплацентарної системи від шкідливих впливів факторів зовнішнього середовища. Таким чином, вплив хімікатів на морфофункціональний стан плаценти та плода обумовлений не лише їх наявністю та концентрацією, а також їх активних метаболітів в крові матері, ступенем проникнення через плацентарний бар'єр, але і метаболічними перетвореннями ксенобіотиків ензимними си-

стемами плаценти, плода. Як ми вже зазначили вище, плід володіє досить високою активністю ксенобіотик-метаболізуючих ензимів 1 та 2 фази метаболізму, що може слугувати свого роду захистом від шкідливого впливу факторів зовнішнього середовища та забезпечувати його нормальний ріст та розвиток.

Оскільки сьогодні плід став об'єктом медикаментозного лікування, знання про трансплацентарний транспорт, метаболізм ксенобіотиків в плаценті та тканинах і органах плода дасть можливість розширити та оптимізувати можливості фармакотерапії плода, а також прогнозувати небажаний вплив на його ріст та розвиток деяких лікарських засобів.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Плід та плацента мають власні ензимні системи 1 та 2 фази метаболізму ксенобіотиків.

2. Експресія, залежна від терміну вагітності, окремих ізоформ цитохрому P450 в плаценті (СYP1A2, СYP3A4, 3A5), в ембріональній та печінці плода (СYP1A1, СYP1B1, СYP2C8, СYP2D6, СYP2E1, СYP3A4, СYP3A5 та СYP3A7), а також UDP-глюкуронозилтрансферази та сульфатази в тканинах фетоплацентарного комплексу, може слугувати метаболічною основою виживання та нормального розвитку плідного яйця в умовах несприятливого впливу факторів зовнішнього середовища.

Знання про експресію ксенобіотик-метаболізуючих ензимів фетоплацентарного комплексу можуть розглядатись у подальшому як метаболічна основа раціонального медикаментозного лікування плода.

### Список літератури

- Бабанов С.А. Фармакотерапія в різні вікові періоди /С.А.Бабанов, І.А.Агаркова //Новости мед. и фармації.- 2010.- №19 (342).- С.26-28.
- Герич О.Х. Множинні механізми змін метаболізму ксенобіотиків у вагітних /О.Х.Герич //Вісник Вінницького нац. мед. університету.- 2011.- Т.15, №2.- С.381-385.
- Пентюк О.О. Цитохром P4502E1. Поліморфізм, фізіологічні функції, регуляція, роль у патології /О.О.Пентюк, С.О. Качула, О.Х.Герич //Укр. біохім. журнал.- 2004.- Т.76, №5.- С.16-28.
- Серов В.Н. Руководство по клиническому акушерству /Серов В.Н., Стрижачков А.Н., Маркин С.А.- Москва: МИА, 1997.- 436с.
- Developmental expression of drug metabolizing enzymes and transporter proteins in human placenta and fetal tissues /P.Myllynen, E.Immonen, M.Kummu [et al.] //Expert. Opin. Drug. Metab. Toxicol.- 2009.- №5(12).- P.1483-1499.
- Ejiri N. Induction of cytochrome P450 isozymes by phenobarbital in pregnant rat and fetal livers and placenta /N.Ejiri, K.Katayama, K.Doi //Exp. Mol. Pathol.- 2005.- №78(2).- P.150-155.
- Isin E.M. Substrate binding to cytochromes P450 /E.M.Isin, F.P.Guengerich // Anal. Bioanal. Chem.- 2008.- №6.- P.1019-30.
- Lynch T. The effect of cytochrome P450 metabolism on drug response, interactions, and adverse effects /T.Lynch, A.Price //Am. Fam. Physician.- 2007.- №3.- P.348-351.
- Myllynen P. Human placenta: a human organ for developmental toxicology research and biomonitoring /P.Myllynen, M.Pasanen, O.Pelkonen //Placenta.- 2005.- №26(5).- P.361-371.
- Myllynen P. The fate and effects of xenobiotics in human placenta /P.Myllynen, M.Pasanen, K.Vahakangas //Expert. Opin. Drug. Metab. Toxicol.- 2007.- №33(3).- P.331-346.
- Nuclear receptor-mediated transcriptional regulation in Phase I, II, and III xenobiotic metabolizing systems /K.Nakata, Y.Tanaka, T.Nakano [et al.] //Drug. Metab. Pharmacokinet.- 2006.- №6.- P.437-57.
- Partanen H.A. Aflatoxin B1 transfer and metabolism in human placenta / H.A.Partanen, H.S.El-Nezami, J.M.Leppnen [et al.] //Toxicol. Sci.- 2010.- №113(1).- P.216-225.
- Prouillac C. The role of the placenta in fetal exposure to xenobiotics: importance of membrane transporters and human models for transfer studies /C.Prouillac, S.Lecoeur //Drug. Metab. Dispos.- 2010.- №38(10).- P.1623-1633.
- Suter M. In utero tobacco exposure epigenetically modifies placental CYP1A1 expression /M.Suter, A.Abramovici, L.Showalter [et al.] // Placenta.- 2010.- №31(5).- P.351-357.
- Syme M. R. Drug transfer and metabolism by the human placenta /M.R.Syme, J.W.Paxton, J.A.Keelan //Clin. Pharmacokinet.- 2004.- №43 (8).- P.487-514.
- Xenobiotic-Metabolizing Cytochrome P450

Enzymes in the Human Feto-Placental Toxicity.- 1998.- Vol.28, №1.- P.35-72.  
Unit: Role in Intrauterine /J.Hakkola, Wloch S. Active and passive transport of  
O.Pelkonen, M.Pasanen [et al.] // drugs in the human placenta /

S.Wloch, A.Palasz, M.Kaminski // Ginekol. Pol.- 2009.- №80(10).- P.772-777.

**Герич Е.Ф., Григоренко А.П., Фещенко Н.Г.**

#### ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫЕ ЭНЗИМНЫЕ СИСТЕМЫ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ

**Резюме.** В обзоре рассмотрены ксенобиотик-метаболизирующие энзимные системы фетоплацентарного комплекса. Так как на ранних сроках беременности плод и плацента имеют достаточно небольшие размеры, их функционирование не может оказывать существенное влияние на метаболизм химикатов в организме матери, но экспрессия цитохром Р-450-зависимых энзимов (преимущественно изоформ СYP3A), а также UDP-глюкуронозилтрансферазы и сульфатазы в плаценте и органах плода обеспечивают их метаболическую защиту от вредных влияний окружающей среды. Так как известно, что все лекарственные средства проходят через плацентарный барьер, знания о зависимой от срока беременности активации энзимов 1 и 2 фазы метаболизма ксенобиотиков станут основой рационального медикаментозного лечения матери и плода.

**Ключевые слова:** плод, плацента, ксенобиотик, цитохром P450.

**Gerych O.H., Grigorenko A.P., Feschenko N.G.**

#### FETOPLACENTAL ENZYMES SYSTEMS OF METABOLISM OF XENOBIOTICS

**Summary.** In a review the enzymes systems of metabolism of xenobiotics in fetoplacental complex is considered. On the short terms of pregnancy a fetus and placenta have small enough sizes, then their functioning substantially does not influence on metabolism of chemicals in the organism of mother, but expression cytochrome P450 enzymes (mainly isoforms of CYP3A), and also UDP glutathione-S-transferase and sulphatases in a placenta and organs of fetus provide them metabolic protecting from harmful influences of external environment. As it is known that almost all medications pass through a placenta barrier, knowledge about the dependency upon the term of pregnancy activating of enzymes 1 and 2 phases of metabolism of xenobiotics will become basis of rational application of medicinal treatment of mother and fetus.

**Key words:** fetus, placenta, xenobiotics, cytochrome P450.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2012 р.

© Король Т.М.

УДК: 618.3-06:616-007.5-071

**Король Т.М.**

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

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ТА РОЛЬ КЛІТИН КАЩЕНКО-ГОФБАУЕРА (ККГ) ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОМУ ІНФІКУВАННІ З РОЗВИТКОМ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

**Резюме.** При вивченні плацентарної недостатності, що виникла внаслідок антенатального інфікування, особливе місце займають захисні механізми, які можуть компенсувати дію патогенних факторів. За допомогою літературних даних проаналізовано роль плацентарних макрофагів та основні ультраструктурні зміни плаценти при ФПН.

**Ключові слова:** фетоплацентарна недостатність (ФПН), клітини Кащенко-Гофбауера (ККГ), електронно-мікроскопічне дослідження, ультраструктурні зміни, плацента, ворсини хоріона.

### Вступ

Фетоплацентарна недостатність - одна з найважливіших проблем акушерства, неонатології та патологічної анатомії хвороб анте- та перинатального періоду, оскільки функціональна неспроможність цього органу призводить до загрози переривання або невиношування вагітності, затримки росту і розвитку плода або його загибелі [Белинская, Калашникова, 1992].

При вивченні плацентарної недостатності особливе значення мають захисні механізми (клітинні та гуморальні), які можуть компенсувати дію патогенних факторів. Серед клітинних агентів особливе значення відіграють плацентарні макрофаги, або клітини Кащенко-Гофбауера (ККГ), але в літературних джерелах інформації про них недостатньо [Глуховец, Глуховец 1997].

Метою нашого дослідження було відслідкувати за літературними даними ультраструктурні зміни плацен-

ти при антенатальному інфікуванні, що призвело до розвитку фетоплацентарної недостатності, а також роль клітин Кащенко-Гофбауера в компенсаторно-приспосувальних процесах в системі "мати-плацента-плід".

Вперше великі овальні клітини в стромі плацентарних ворсин спостерігав і 1885 р. наш співвітчизник М.Ф.Кащенко, який назвав їх "блужаючими клітинами". У 1905 році Дж. Гофбауер опублікував детальний опис цих клітин в ворсинах плаценти людини в нормі, і в подальшому їх стали називати "клітинами Гофбауера". У вітчизняній літературі вживається термін клітини "Кащенко-Гофбауера". Походження цих клітин та їх функції в літературі ще й досі є предметом дискусій. Вважалося що вони походять з децидуальної тканини матері, або із синцитіотрофобласту ворсин, що свідчило про проліферативний ріст, оскільки ККГ завжди виявляють-

Enzymes in the Human Feto-Placental Toxicity.- 1998.- Vol.28, №1.- P.35-72.  
Unit: Role in Intrauterine /J.Hakkola, Wloch S. Active and passive transport of  
O.Pelkonen, M.Pasanen [et al.] // drugs in the human placenta /

S.Wloch, A.Palasz, M.Kaminski // Ginekol. Pol.- 2009.- №80(10).- P.772-777.

Герич Е.Ф., Григоренко А.П., Фещенко Н.Г.

#### ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫЕ ЭНЗИМНЫЕ СИСТЕМЫ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ

**Резюме.** В обзоре рассмотрены ксенобиотик-метаболизирующие энзимные системы фетоплацентарного комплекса. Так как на ранних сроках беременности плод и плацента имеют достаточно небольшие размеры, их функционирование не может оказывать существенное влияние на метаболизм химикатов в организме матери, но экспрессия цитохром Р-450-зависимых энзимов (преимущественно изоформ СУР3А), а также UDP-глюкуронозилтрансферазы и сульфатазы в плаценте и органах плода обеспечивают их метаболическую защиту от вредных влияний окружающей среды. Так как известно, что все лекарственные средства проходят через плацентарный барьер, знания о зависимой от срока беременности активации энзимов 1 и 2 фазы метаболизма ксенобиотиков станут основой рационального медикаментозного лечения матери и плода.

**Ключевые слова:** плод, плацента, ксенобиотик, цитохром Р450.

Gerych O.H., Grigorenko A.P., Feschenko N.G.

#### FETOPLACENTAL ENZYMES SYSTEMS OF METABOLISM OF XENOBIOTICS

**Summary.** In a review the enzymes systems of metabolism of xenobiotics in fetoplacental complex is considered. On the short terms of pregnancy a fetus and placenta have small enough sizes, then their functioning substantially does not influence on metabolism of chemicals in the organism of mother, but expression cytochrome P450 enzymes (mainly isoforms of CYP3A), and also UDP glutathione-S-transferase and sulphatases in a placenta and organs of fetus provide them metabolic protecting from harmful influences of external environment. As it is known that almost all medications pass through a placenta barrier, knowledge about the dependency upon the term of pregnancy activating of enzymes 1 and 2 phases of metabolism of xenobiotics will become basis of rational application of medicinal treatment of mother and fetus.

**Key words:** fetus, placenta, xenobiotics, cytochrome P450.

Стаття надійшла до редакції 04.12.2012 р.

© Король Т.М.

УДК: 618.3-06:616-007.5-071

Король Т.М.

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

## УЛЬТРАСТРУКТУРНІ ЗМІНИ ПЛАЦЕНТИ ТА РОЛЬ КЛІТИН КАЩЕНКО-ГОФБАУЕРА (ККГ) ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОМУ ІНФІКУВАННІ З РОЗВИТКОМ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

**Резюме.** При вивченні плацентарної недостатності, що виникла внаслідок антенатального інфікування, особливе місце займають захисні механізми, які можуть компенсувати дію патогенних факторів. За допомогою літературних даних проаналізовано роль плацентарних макрофагів та основні ультраструктурні зміни плаценти при ФПН.

**Ключові слова:** фетоплацентарна недостатність (ФПН), клітини Кащенко-Гофбауера (ККГ), електронно-мікроскопічне дослідження, ультраструктурні зміни, плацента, ворсини хоріона.

### Вступ

Фетоплацентарна недостатність - одна з найважливіших проблем акушерства, неонатології та патологічної анатомії хвороб анте- та перинатального періоду, оскільки функціональна неспроможність цього органу призводить до загрози переривання або невиношування вагітності, затримки росту і розвитку плода або його загибелі [Белинская, Калашникова, 1992].

При вивченні плацентарної недостатності особливе значення мають захисні механізми (клітинні та гуморальні), які можуть компенсувати дію патогенних факторів. Серед клітинних агентів особливе значення відіграють плацентарні макрофаги, або клітини Кащенко-Гофбауера (ККГ), але в літературних джерелах інформації про них недостатньо [Глуховец, Глуховец 1997].

Метою нашого дослідження було відслідкувати за літературними даними ультраструктурні зміни плацен-

ти при антенатальному інфікуванні, що призвело до розвитку фетоплацентарної недостатності, а також роль клітин Кащенко-Гофбауера в компенсаторно-приспосувальних процесах в системі "мати-плацента-плід".

Вперше великі овальні клітини в стромі плацентарних ворсин спостерігав і 1885 р. наш співвітчизник М.Ф.Кащенко, який назвав їх "блужаючими клітинами". У 1905 році Дж. Гофбауер опублікував детальний опис цих клітин в ворсинах плаценти людини в нормі, і в подальшому їх стали називати "клітинами Гофбауера". У вітчизняній літературі вживається термін клітини "Кащенко-Гофбауера". Походження цих клітин та їх функції в літературі ще й досі є предметом дискусій. Вважалося що вони походять з децидуальної тканини матері, або із синцитіотрофобласту ворсин, що свідчило про проліферативний ріст, оскільки ККГ завжди виявляють-

ся при пухирчастому заносі. Важливим фактором для встановлення походження цих клітин стала ідентифікація статевого хроматину, яка вказала на ембріональне, або плацентарне походження ККГ.

Перші ККГ виявляються в стромі ворсин з 18 дня після запліднення, а свого максимуму вони досягають на 4 місяці вагітності, і починають диференціюватися одночасно з ангиогенезом в стромі мезенхімальних ворсин. Найбільша їх кількість визначається на стадії проміжних незрілих ворсин приблизно на 12-13 тижнях гестації. Популяція цих клітин не зникає до середини терміну вагітності, а видиме зменшення кількості цих клітин пояснюється ущільненням стромі ворсин, тоді як електронно-мікроскопічно вони виявляються до кінця вагітності. При звичайних методах пофарбування ці клітини важко відрізнити від фібробластів, починаючи з 20-22 тижнів вагітності.

В нормі ККГ розміром 10-30 мкм в діаметрі, округлої або зірчастої форми, з великою кількістю вакуолей і гранул в їх цитоплазмі, які підтверджуються електронно-мікроскопічно. В різних за розміром, темних гранулах, виявлена висока активність кислотої фосфатази, що вказує на їх лізосомальне походження. Деякі гранули містять електронно-щільні включення гемосидерину і перетину. Багаточисленні вакуолі містять пластівцевий преципітат, або колабовані мембранні структури, або сферичні тільця. Вакуолі збільшуються в 1 триместрі вагітності, а потім зменшуються і концентруються по периферії цитоплазми ККГ. Імуно-гістохімічно в їх цитоплазмі знайдені цитоплазматичні філаменти і виментин, що підтверджує мезенхімальне походження цих клітин. Ядро, як правило, розташоване ексцентрично, округлої, або овальної форми, з крайовою орієнтацією хроматину. Іноді в ньому визначається ядерне тільце. Поблизу ядра спостерігається апарат Гольджи і мітохондрії різних розмірів з чіткими кристами. Гладка ендоплазматична сітка рівномірно розподілена по цитоплазмі, і рідко формує широкі канали [Кадыров и др., 1991].

На сучасному етапі загально прийнятою є думка про те, що камбіальним елементом для ККГ є мезенхімальні клітини стромі ранніх ворсин. Після встановлення плацентарного ембріонального кровотоку ці клітини, очевидно, можуть утворюватися, як і інші макрофаги інших тканин з моноцитів кісткового мозку ембріона і плода. Але цьому факту протистоїть те, що в кінці вагітності підвищується кількість моноцитів в плода, і різко зменшується в стромі ворсин плаценти при доношеній вагітності.

При електронно-мікроскопічному дослідженні плацент у жінок з хронічною фетоплацентарною недостатністю (ФПН) при антенатальному інфікуванні, яка призвела до народження дітей малої маси, термінальні ворсини хоріона були різні за формою, деформовані та короткі. Шар синцитіотрофобласту потоншений, вогнищево зруйнований, межа між синцитієм і трофобластом нечітка. Ядра синцитіотрофобласта видовжені, з нечіткими межами, базальна мембрана розпушена, потовще-

на. Візуалізується шар колагенових фібрил, він збільшений з розмитістю ультраструктурою. Цистерни ендоплазматичного ретикула розширені, деформовані, з малою кількістю рибосом. Мітохондрії нерівномірно розташовані, місцями згруповані, різні за формою і величиною з нечіткими пошкодженими кристами. Електронна щільність їх низька. Зустрічалися мітохондрії з розрідженим матриксом, що свідчило про процес вакуолізації [Глуховец, Глуховец 1997, 1998; Кадыров и др., 1991].

Базальна мембрана фетального капіляра була закономірно переривчаста і волокниста. Ендотеліальні клітини капілярів містили цитоплазму низької щільності. Мітохондрії в них були різних розмірів з нечіткими контурами, інколи зі зруйнованими кристами, вакуолізовані [Глуховец, Глуховец, 1997].

Цистерни ендоплазматичного ретикула розширені, з невеликою кількістю рибосом.

Ядра ендоплазматичних клітин містили незначну кількість хроматину на периферії. Ендотеліоцити низької електронної щільності, з'єднані між собою розширеними десмосомами. Цитоплазма ендотеліальних клітин майже не утворювала виростів у простір капіляру. Траплялися порожні капіляри. Кількість фетальних судин в одній термінальній ворсині була зменшена і дорівнювала в середньому  $3.8 \pm 0.12$ . Просвіти капілярів неоднакові. Частина фетальних судин прилягала безпосередньо до базального синцитіотрофобласту і утворювала синцитіокапілярні мембрани [Белинская, Калашникова, 1992; Kesson et al., 1993].

Таким чином, перераховані зміни мікроструктур характерні для інволютивно-дегенераторних процесів, які набувають свого максимуму в 40 тижнів гестації [Бунин и др. 1988].

У базальній пластині, хоріальних ворсинах і септах зустрічалися кальцинати, що було пов'язано з гальмуванням розвитку хоріальних ворсин, а саме варіант з переважанням проміжних незрілих ворсин, як генералізований процес у всіх котилейдонах, а також дисоційований варіант розвитку котилейдонів [Бунин и др. 1988; Глуховец, Глуховец, 1997].

Перші ККГ виявлялися в стромі ворсин з 18 дня після запліднення, а їх максимальна кількість - на 16 тижні вагітності. Вони починають диференціюватися одночасно з ангиогенезом у стромі мезенхімальних ворсин. Найбільша їх кількість визначається на стадії проміжних незрілих ворсин, приблизно на 12-13 тижні гестації. Найбільший інтерес викликає реакція ККГ при антенатальному інфікуванні і плацентитах [Вартанов и др., 1999].

Ці клітини, можливо, є резервуарами для деяких вірусів і можуть передавати вірусний антиген Т-лімфоцитам. Про можливе розмноження вірусів в ККГ свідчить збільшення розмірів цих клітин і їх ядер, а також виявлення антигенів збудників при імунофлюоресценції. Наприклад, при герпетичній інфекції однією з діагностичних ознак є мілкоглибчастий розпад ККГ в складі запального інфільтрату ворсин [Kesson et al., 1993].

ККГ можуть бути вхідними воротами і накопичувачами для вірусу імунодефіциту людини при антенатальному інфікуванні плаценти у ВІЛ-позитивних вагітних жінок [Белинская, Калашникова 1992; Вартанов и др. 1999].

В деяких публікаціях [Глуховец, Глуховец, 1997; Kesson et al., 1993] підтверджена локалізація антигену ВІЛ в цитоплазмі ККГ з максимумом вірусної реплікації в культурі плацентарних макрофагів на 3-7 день після інфікування, що свідчить про можливість трансплацентарного поширення ВІЛ через ККГ від матері до плоду.

Цікаві результати отримані при інфікуванні простим вірусом герпесу (2 тип) . При електронно-мікроскопічному дослідженні виявилось, що плацентарні макрофаги фагоцитували ці віруси. Вони виявились у багаточисельних лізосомальних гранулах і вакуолях, таким чином ККГ виконували роль типових тканинних макрофагів, які не допускали реплікації вірусу [Kesson et al., 1993].

Підтверджується подвійна роль ККГ при антенатальному інфікуванні (типового макрофага і можливого накопичувача вірусів) і очевидна захисна роль цих клітин при проникненні вірусів і інших патологічних агентів із міжворсинчастого простору плаценти через епітелій ворсин і стінку капілярів, тобто в плацентарно-плідний кровообіг [Мельникова, Аксенов, 1993].

Гістологічно типовими були порушення синхронного розвитку сполучно-тканинного і капілярного компонентів строми: в незрілих ворсинах зберігались стромальні канали з ККГ і примітивними вузькими капілярами в центрі, в хаотичних склерозованих ворсинах переважали активні фібробласти і множинні колагенові волокна, що стискають ззовні капіляри до повної їх облітерації.

Ультраструктурна патологія ворсин проявлялася різким потовщенням плацентарного бар'єру за рахунок накопичення колагенових волокон, що значно погіршувало його дифузійні властивості; в синцитіотрофобласті ворсин відмічалось розрідження цитоплазми над розширеним базальним шаром а також нерівномірне розширення ендоплазматичної сітки і своєрідна

компенсаторна трансформація мікроворсинок у вигляді додаткового їх розгалуження, утворення вторинного додаткового ряду. Збіднення цитоплазми органелами (мітохондрії, гранулярна сітка, лізосоми) свідчили про зниження ендокринної функції епітелію ворсин [Глуховец, Глуховец, 1997; 1998; Киншт и др., 1999].

ФПН характеризувалася облітераційною ангіопатією стовбурових ворсин, а також гемодинамічними порушеннями в судинах пуповини [Мельникова, Аксенов, 1993].

Електронно-мікроскопічно для фетоплацентарної дисфункції також характерна патологія мікроворсинок хоріального епітелію у вигляді потоншених, хаотично розгалужених цитоплазматичних виростів з вогнищевими розширеннями, що є свідченням пошкодження синцитіотрофобласту з послідуємим набряком навколо ядерних цистерн ендоплазматичної сітки і загибеллю епітеліального шару ворсин [Белинская, Калашникова, 1992; Kesson et al., 1993].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, при антенатальному інфікуванні плацентарна дисфункція характеризується гіпоплазією плаценти внаслідок незрілості ворсин хоріона а також склеротичними процесами з редукцією просвітів капілярів, ультраструктурною патологією синцитіотрофобласта значним розширенням та ущільненням плацентарного бар'єру.

2. Роль ККГ при даній патології і досі є дискусійною і потребує вивчення в майбутньому. Необхідне комплексне електронно-мікроскопічне та імуногістохімічне дослідження ККГ і їх значення в морфогенезі фетоплацентарної недостатності при антенатальному інфікуванні.

Наявність важких порушень дифузійної здатності плаценти диктує необхідність подальшої розробки профілактичних і лікувальних заходів, направлених на корекцію даних змін.

## Список літератури

- Белинская А.М. Морфология компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте многоплодных женщин при неосложненной беременности / А.М.Белинская, Е.П.Калашникова // Арх. патол.- 1992.- №8.- С.11-15.
- Бунин А.Т. Особенности центральной гемодинамики и функциональное состояние фетоплацентарной системы у беременных с артериальной гипотонией /А.Т.Бунин, В.А.Клейн, С.А.Маразин //Акуш. и гинекол.- 1988.- №5.- С.50-53.
- Вартанов В.Я. К вопросу оценки степени тяжести гестоза /В.Я.Вартанов, Н.Н.Хуторская И.В.Вартанова//Перинатальная анестезиология и интенсивная терапия матери, плода и новорожденного: Сб. научн. тр.: Екатеринбург, 1999.- С.73-75.
- Глуховец Б.И. Патогенетические особенности внутриутробных инфекций / Б.И.Глуховец, Н.Г.Глуховец //Архив патологии.- 1997.- №5.- С.74-77.
- Глуховец Б.И. Экссудативный фуникулит плодов и новорожденных /Б.И.Глуховец, Н.Г.Глуховец /Учебно-метод. пособие.- СПб, 1998.- 28с.
- Ивановская Т.Е. Принципы построения патологоанатомического диагноза в перинатологии и педиатрии /Т.Е.Ивановская, А.Г.Талаев, Л.Н.Каск //Арх. патол.- 1992.- Т.54, №8.- С.34-36.
- Киншт Д.Н. Клинико-биохимические аспекты системной воспалительной реакции при гестозе /Д.Н.Киншт, Е.И.Верещагина, Н.М.Пасман /Перинатальная анестезиология и интенсивная терапия матери, плода и новорожденного.- Екатеринбург, 1999.- С.73-75.
- Мельникова В.Ф. Инфекционные плацентиты, особенности плаценты как иммунного барьера /В.Ф.Мельникова, О.А.Аксенов //Архив патологии.- 1993.- №5.- С.78-81.
- Патоморфология спиральных артерий матки, пупочных сосудов и плаценты при нарушениях материнско-плодового кровотока /М.К.Кадыров, А.П.Милованов, И.Н.Волощук [и др.] //Арх. патол.- 1991.- Т.53, №11.- С.42-49.
- Human immunodeficiency virus type 1 infection of human placental macrophages in vitro /A.M.Kesson, W.R.Fear, F.Kazazi [et al.] /J. Infect Dis.- 1993.- №3.- P.571-579.



*Король Т.М.*

#### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ И РОЛЬ КЛЕТОК КАЩЕНКО-ГОФБАУЕРА (ККГ) ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ С РАЗВИТИЕМ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Резюме.** При изучении плацентарной недостаточности, возникшей вследствие антенатального инфицирования, особое место занимают защитные механизмы, которые могут компенсировать действие патогенных факторов. С помощью литературных данных проанализирована роль плацентарных макрофагов и основные ультраструктурные изменения плаценты при ФПН.

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность (ФПН), клетки Кащенко-Гофбауера (ККГ), электронно-микроскопическое исследование, ультраструктурные изменения, плацента, ворсины хориона.

*Korol T.M.*

#### ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF PLACENTA AND THE PART KASHENKO-HOFBAUER CELLS IN ANTENATAL INFECTING WITH DEVELOPMENT OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

**Summary.** In the research of placental insufficiency originated from antenatal infecting, protective mechanisms stay a special place that can compensate for the action of pathogenic factors. According to published data has been analyzed the part of placental macrophages and main ultrastructural changes of the placenta in fetoplacental insufficiency.

**Key words:** fetoplacental insufficiency (FPI), Kashchenko-Gofbauer cells (KGC), electron - microscopic examination, ultrastructural changes, placenta, chorionic villi.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Мнихович М.В., Циперович К., Яхонсон М., Гитерман Ц., Гаврилюк А.А., Фомина Л.В., Гуминский Ю.И., Вернигородский С.В., Тернов М.М., Мигляс В.Г.

УДК: 616.33-006.6+616.345-006.6]-091.8

**Мнихович М.В.<sup>1</sup>, Циперович К.<sup>2</sup>, Яхонсон М.<sup>2</sup>, Гитерман Ц.<sup>2</sup>, Гаврилюк А.А.<sup>3</sup>, Фомина Л.В.<sup>3</sup>, Гуминский Ю.И.<sup>3</sup>, Вернигородский С.В.<sup>3</sup>, Тернов М.М.<sup>1</sup>, Мигляс В.Г.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ "Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН" (ул. Цюрупы, 3, г. Москва, 117418, РФ); <sup>2</sup> Научно-исследовательский центр биологии развития и исследования рака Медицинского факультета Тель-Авивского университета (Рамат Авив, 69978, Тель-Авив, Израиль; Ramat Aviv 69978, Tel-Aviv, Israel); <sup>3</sup> Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина); <sup>4</sup> Медицинский факультет Ужгородского национального университета (ул. Подгорная, 46, г. Ужгород, 88000, Украина)

## МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ИНВАЗИИ КЛЕТОК: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

**Резюме.** В статье представлен обзор современной литературы, посвященной клеточным взаимодействиям при инвазии клеток. Особое внимание посвящено инвазии клеток в опухолевом росте и в процессе метастазирования. Обсуждается роль компонентов микроокружения, молекул межклеточной или клеточно-матриксной адгезии в инвазии и метастазировании.

**Ключевые слова:** инвазия, метастазирование, клеточная адгезия, внеклеточный матрикс, опухоль, миграция.

Одной из основных задач современной онкологии является изучение наиболее опасного свойства злокачественных опухолей - способности к инвазии и метастазированию. Разрушение стабильной межклеточной адгезии и приобретение способности к миграции играет существенную роль в развитии инвазивного потенциала трансформированных эпителиоцитов.

Ключевыми факторами, влияющими на инвазивные способности раковых клеток, являются белки межклеточной адгезии, ферменты внеклеточного матрикса, компоненты системы активации плазминогена, структурные компоненты базальных мембран, белки - супрессоры опухолевого роста и метастазирования.

Инвазивный рост является комплексной морфогенетической программой, в которой пролиферативные процессы интегрированы в такие, казалось бы, независимые процессы, как миграция, естественный отбор, деградация внеклеточного матрикса (ВКМ) и индукция клеточной полярности [Коган, 1998; Абелев, 2000; Куликова, 2011; Groce, 2008].

Проблеме инвазивной и метастазирующей способности опухолевых клеток посвящено большое количество публикаций. Большинство авторов четко указывают на то, что феномен инвазии и метастазирования опухолевых клеток является следствием приобретения ими целого ряда фенотипических характеристик: дисрегуляция адгезивных взаимодействий клеток опухоли друг с другом, с нормальными клетками микроокружения и с ВКМ; продуцирование протеолитических ферментов, разрушающих внеклеточный матрикс; приобретение клеткой локомоторного фенотипа, включающего в себя изменения морфологии и цитоскелета; индуцирование ангиогенеза, обеспечивающего дополнительные пути эвакуации клеток первичной опухоли. Все эти признаки определяются экспрессией различных молекул, кодируемых генами-активаторами и генами-супрессорами инвазии и/или метастазирования [Коган, 1998; Абелев, 2003; Kenny, Bissel, 2003; Alberts, 2005; Campbell, Polyak, 2007; Micalizzi, Ford, 2009; Furata, 2010; Pietras, 2011].

*Король Т.М.*

#### УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ И РОЛЬ КЛЕТОК КАЩЕНКО-ГОФБАУЕРА (ККГ) ПРИ АНТЕНАТАЛЬНОМ ИНФИЦИРОВАНИИ С РАЗВИТИЕМ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

**Резюме.** При изучении плацентарной недостаточности, возникшей вследствие антенатального инфицирования, особое место занимают защитные механизмы, которые могут компенсировать действие патогенных факторов. С помощью литературных данных проанализирована роль плацентарных макрофагов и основные ультраструктурные изменения плаценты при ФПН.

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность (ФПН), клетки Кащенко-Гофбауера (ККГ), электронно-микроскопическое исследование, ультраструктурные изменения, плацента, ворсины хориона.

*Korol T.M.*

#### ULTRASTRUCTURAL CHANGES OF PLACENTA AND THE PART KASHENKO-HOFBAUER CELLS IN ANTENATAL INFECTING WITH DEVELOPMENT OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

**Summary.** In the research of placental insufficiency originated from antenatal infecting, protective mechanisms stay a special place that can compensate for the action of pathogenic factors. According to published data has been analyzed the part of placental macrophages and main ultrastructural changes of the placenta in fetoplacental insufficiency.

**Key words:** fetoplacental insufficiency (FPI), Kashchenko-Gofbauer cells (KGC), electron - microscopic examination, ultrastructural changes, placenta, chorionic villi.

Стаття надійшла до редакції 13.11.2012р.

© Мнихович М.В., Циперович К., Яхонсон М., Гитерман Ц., Гаврилюк А.А., Фомина Л.В., Гуминский Ю.И., Вернигородский С.В., Тернов М.М., Мигляс В.Г.

УДК: 616.33-006.6+616.345-006.6]-091.8

**Мнихович М.В.<sup>1</sup>, Циперович К.<sup>2</sup>, Яхонсон М.<sup>2</sup>, Гитерман Ц.<sup>2</sup>, Гаврилюк А.А.<sup>3</sup>, Фомина Л.В.<sup>3</sup>, Гуминский Ю.И.<sup>3</sup>, Вернигородский С.В.<sup>3</sup>, Тернов М.М.<sup>1</sup>, Мигляс В.Г.<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> ФГБУ "Научно-исследовательский институт морфологии человека РАМН" (ул. Цюрупы, 3, г. Москва, 117418, РФ); <sup>2</sup> Научно-исследовательский центр биологии развития и исследования рака Медицинского факультета Тель-Авивского университета (Рамат Авив, 69978, Тель-Авив, Израиль; Ramat Aviv 69978, Tel-Aviv, Israel); <sup>3</sup> Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г. Винница, 21018, Украина); <sup>4</sup> Медицинский факультет Ужгородского национального университета (ул. Подгорная, 46, г. Ужгород, 88000, Украина)

#### МЕЖКЛЕТОЧНЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ ПРИ ИНВАЗИИ КЛЕТОК: МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И МОЛЕКУЛЯРНО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ

**Резюме.** В статье представлен обзор современной литературы, посвященной клеточным взаимодействиям при инвазии клеток. Особое внимание посвящено инвазии клеток в опухолевом росте и в процессе метастазирования. Обсуждается роль компонентов микроокружения, молекул межклеточной или клеточно-матриксной адгезии в инвазии и метастазировании.

**Ключевые слова:** инвазия, метастазирование, клеточная адгезия, внеклеточный матрикс, опухоль, миграция.

Одной из основных задач современной онкологии является изучение наиболее опасного свойства злокачественных опухолей - способности к инвазии и метастазированию. Разрушение стабильной межклеточной адгезии и приобретение способности к миграции играет существенную роль в развитии инвазивного потенциала трансформированных эпителиоцитов.

Ключевыми факторами, влияющими на инвазивные способности раковых клеток, являются белки межклеточной адгезии, ферменты внеклеточного матрикса, компоненты системы активации плазминогена, структурные компоненты базальных мембран, белки - супрессоры опухолевого роста и метастазирования.

Инвазивный рост является комплексной морфогенетической программой, в которой пролиферативные процессы интегрированы в такие, казалось бы, независимые процессы, как миграция, естественный отбор, деградация внеклеточного матрикса (ВКМ) и индукция клеточной полярности [Коган, 1998; Абелев, 2000; Куликова, 2011; Groce, 2008].

Проблеме инвазивной и метастазирующей способности опухолевых клеток посвящено большое количество публикаций. Большинство авторов четко указывают на то, что феномен инвазии и метастазирования опухолевых клеток является следствием приобретения ими целого ряда фенотипических характеристик: дисрегуляция адгезивных взаимодействий клеток опухоли друг с другом, с нормальными клетками микроокружения и с ВКМ; продуцирование протеолитических ферментов, разрушающих внеклеточный матрикс; приобретение клеткой локомоторного фенотипа, включающего в себя изменения морфологии и цитоскелета; индуцирование ангиогенеза, обеспечивающего дополнительные пути эвакуации клеток первичной опухоли. Все эти признаки определяются экспрессией различных молекул, кодируемых генами-активаторами и генами-супрессорами инвазии и/или метастазирования [Коган, 1998; Абелев, 2003; Kenny, Bissel, 2003; Alberts, 2005; Campbell, Polyak, 2007; Micalizzi, Ford, 2009; Furata, 2010; Pietras, 2011].

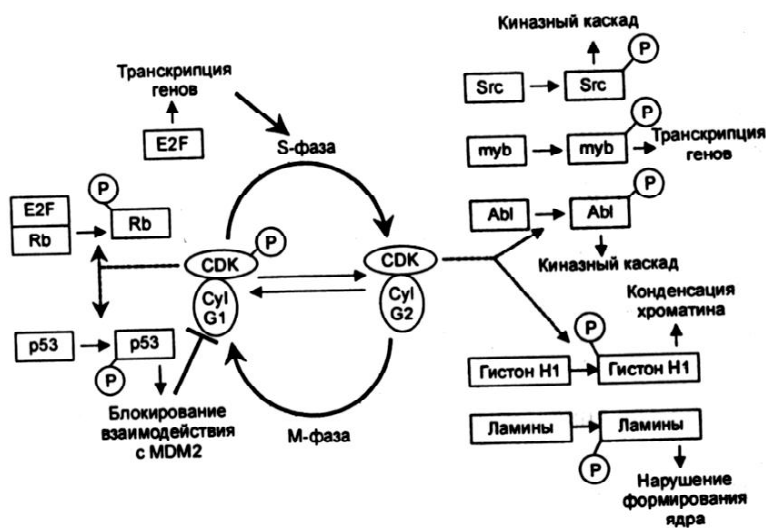


Рис. 1. Регуляция циклинзависимыми киназами клеточного цикла.

Несмотря на большой фактический материал, механизм инвазии и метастазирования опухолевых клеток по ряду принципиальных моментов до конца ещё не установлен [Коган, 1998; Tsuji et al., 2009]. Это касается и вопроса: какая наиболее характерная для состояния активно растущих опухолевых клеток физико-химическая ситуация или особенность причастна к индукции их инвазивных свойств и как этот процесс развивается? С точки зрения комплексного и системного подходов рассмотрение проблемы инвазии и метастазирования опухолей логично начать с того, что такие проявления как антиадгезивность, инвазивный рост и подвижность клеток имеют конкретное функциональное назначение уже в норме, когда они, естественно, ещё контролируются организмом [Коган, 1998; Абелев, 2000; Ларин, 2010; Fried, Wolf, 2003; Barrallo-Gimeno, Nieto, 2005; Neumann, 2009].

Клетки вступают в клеточный цикл и осуществляют синтез ДНК в ответ на внешние митогенные стимулы. Лимфокины и полипептидные факторы роста, взаимодействуя со своими рецепторами на поверхности клеток, индуцируют каскад реакций фосфорилирования внутриклеточных белков, сопровождающихся передачей сигнала от поверхности клеток к ядру и индукцией транскрипции соответствующих генов [Cheng, 1999; Fried, Wolf, 2003; Baritaki, 2009]. Одними из первых активируются гены, кодирующие белки циклины, получившие свое название от того, что их внутриклеточная концентрация периодически изменяется по мере прохождения клеток через клеточный цикл, достигая максимума на его определенных стадиях. Циклины являются специфическими активаторами семейства циклинзависимых протеинкиназ (CDK) (CDK - cyclin-dependent kinases) - ключевых участников индукции транскрипции генов, контролирующей клеточный цикл. Активация индивидуальной CDK происходит после ее взаимодействия со специфическим циклином, и образование это-

го комплекса становится возможным после достижения циклином критической концентрации. В ответ на уменьшение внутриклеточной концентрации конкретного циклина происходит обратимая инактивация соответствующей CDK. Некоторые CDK активируются более чем одним циклином. В этом случае группа циклинов, как бы передавая протеинкиназы друг другу, поддерживает их в активированном состоянии длительное время. Такие волны активации CDK возникают на протяжении G1- и S- фаз клеточного цикла [Ku, 1999; Makitie, 2001; Groce, 2008].

Процесс клеточного деления происходит в результате циклической и регулируемой во времени активации специфических ферментов, которые фосфорилируют, и таким образом регулируют белки, необходимые для митоза. Эти ферменты, называе-

мые циклинзависимыми киназами (CDKs), активируются при связывании с белковым Ко-фактором - циклином, что способствует продвижению клеток по фазам митотического цикла (рис. 1). CDKs ингибируются специфическими белками (CDK-ингибиторами или CKIs), что препятствует реализации клеточного цикла [Куликова и др., 2011; De Roock, 2010]. CDKs регулируют переход к синтезу ДНК и митозу, а их пребывание в неактивном состоянии вызывает клеточную дифференцировку и старение. Многие гормоны и факторы роста влияют на клеточный рост через сигнальные пути, которые модифицируют активность циклинов. Описано несколько типов циклинов: циклин А связывается с CDK2 в S- и G2-фазах, CDK2 или CDK1 - в G2- и M-фазах; циклин А определяется в S-фазу, нарастает с течением клеточного цикла к G2-фазе, что дает возможность использовать его как маркер пролиферации [Masuda, 2003; Heldin, 2005; Peeters, 2012]. Циклин А выявляется в неизмененном эпидермисе и при различных заболеваниях кожи, сопровождающихся клеточной пролиферацией. Схожими с циклином А свойствами обладает циклин В. Большинство опухолей, в которых находят циклин В (наряду с циклинами А и Е), имеет высокий уровень пролиферации. Циклины типа D - семейство протеинов, регулирующих активность cdk в G1-фазу клеточного цикла. Установлено, что уровень активации циклина D в конце G1-фазы регулирует дальнейшее развитие эпителиальных клеток почечных канальцев по пути либо гиперплазии, либо гипертрофии. Циклины D1 и D2 обладают схожими свойствами, их обнаруживают в G1-фазе, их повышенная экспрессия приводит к ее ускорению. Экспрессия циклина D3 начинается в G1-фазу позже, чем циклинов D1 и D2. Переход клетки из G1- в S-фазу контролируется несколькими регуляторами, в том числе и циклином Е. Повышенная экспрессия данного циклина приводит к укорочению G1-фазы и быстрому переходу клетки в S-фазу.

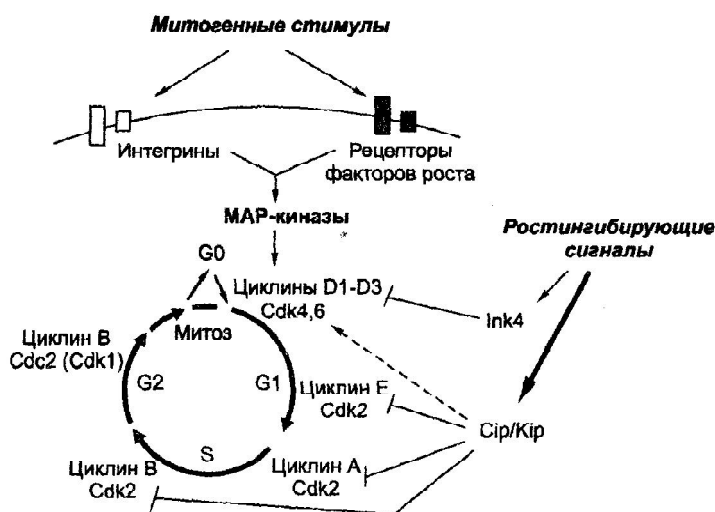


Рис. 2. Принципиальная схема регуляции клеточного цикла.

Выявлена ассоциация нарушенной регуляции экспрессии и активности циклина E со злокачественными новообразованиями, поэтому ему отводят важную роль в онкогенезе. Циклин E экспрессируется с начала G1-фазы до перехода в S-фазу и играет Центральную роль в определении - произойдет репликация ДНК или нет. Данный циклин является одним из белков-мишеней для гена-супрессора опухолевого роста p53 [Wang, 1998; Lee, 2006].

Пролиферация клеток может регулироваться как диссоциацией комплекса CDKs-циклины, так и CKIs, контролирующими клеточный цикл. Дисрегуляция CKIs приводит к неконтролируемому клеточному росту и развитию опухолей. Описано 2 семейства CKIs на основе их взаимодействия с CDKs и гомологии последовательностей. Члены этого семейства взаимодействуют с комплексом циклин-CDK и ингибируют киназную активность циклин A/CDK2- и циклин E/CE/K2-комплексов. Повышенная экспрессия CIP/KIP-ингибиторов вызывает остановку митотического цикла в G1-фазе. p21 и p27, являясь негативными регуляторами комплексов циклин A/CDK2 и циклин E/CDK2, выступают позитивными регуляторами комплексов циклин D/CDK4, обеспечивая стабильность циклина D и его ядерную локализацию (рис. 2). [Lord et al., 2002; Lee, 2006; Shipitsin, 2007; Pietras, 2011].

При прохождении клетки по циклу в нескольких критических временных точках после проверки правильности реализации генетической программы в ответ на действие как внутриклеточных, так и внеклеточных стимулов, клетка может либо завершить митоз, либо остановить клеточный цикл для репарации повреждений, либо включить механизмы апоптоза.

Накоплено много сведений о том, что гены, которые контролируют клеточный цикл в норме, в опухолях человека изменены. Кроме хорошо известных генов-супрессоров опухолей p53 и Rb (ретинобластомы), это ген

CDK (CDK4), ген циклина (CCND1) и ген CDI (p16INK4A), специфически подавляющий активность двух киназ - CDK4 и CDK6. Белки, кодируемые этими генами, являются маркерами прогрессии клеточного цикла, и их экспрессию анализируют при изучении измененного клеточного цикла в опухолях и лекарственной устойчивости. Результаты анализа экспрессии гена p16INK4A в различных типах нормальных и опухолевых клеток свидетельствуют о том, что его усиленная экспрессия приводит к повышению фосфорилирования белка Rb и остановке пролиферации клеток, а инактивация вызывает неопластический рост. В связи с этим мутации и перестройки вышеуказанного гена могут стать причиной развития ряда опухолей, в первую очередь глиом, меланом, лейкозов, карцином [Абелев, 2000; Посвятенко, Куликова, 2012; Elliott, 2004; Berger, 2009].

Механизмы, определяющие способность опухолевых клеток к локальному проникновению в глубину окружающих здоровых тканей, в том числе в систему микроциркуляции, лимфогенной или гематогенной диссеминации, задержке в определенных участках микровазкулярного русла с последующей пенетрацией сосуда и образованием вторичных очагов опухолевого роста, - весьма сложные и в ряде аспектов остаются недостаточно выясненными.

Способность к инвазии выражена далеко не в одинаковой степени в гетерогенной популяции клеток первичной опухоли. Из малых субпопуляций клеток, предсуществующих в первичной опухоли и способных к выживанию после проникновения в систему микроциркуляции, возникают метастазы [Weigelt, 2003; Pantel, Brakenhoff, 2004; Neumann, 2009; Visvader, 2011].

Изучение этих механизмов осуществляется в экспериментах на лабораторных животных, а также *in vitro* - на различных моделях в условиях культивирования клеток. Последнее оказалось особенно эффективным для изучения инвазивной способности трансформированных и опухолевых клеток: использовались модели инвазии монослоя эндотелиальных клеток, хориоантислойной оболочки, коллагеновых или агаровых гелей, матригеля (препарата геля, полученного из базальных мембран), реконструированной базальной мембраны и др.

Пролиферация клеток является неотъемлемой частью инвазивного роста и сопровождается нарушением межклеточных контактов. Покоящиеся клетки прикреплены друг к другу или к компонентам микроокружения с помощью молекул межклеточной или клеточно-матриксной адгезии [Cukierman, 2001; Cunha, 2003].

Адгезивные взаимодействия клеток с внеклеточным матриксом или друг с другом играют главенствующую роль в эмбриогенезе и сохранении тканевой целостности [Fried, Wolf, 2003; Iwatsuki, 2010; Snijder, Pelkmans, 2011].

Нарушения этих взаимодействий, т.е. способности клеток к прикреплению, имеют место при широком спектре патологических состояний: нейромышечных и неврологических расстройствах, хронических воспалениях, а также при опухолевой инвазии и метастазировании [Фильченков, 2011; Fried, Wolf, 2003; Bertolini, 2006; Lenz, 2006].

Опухолевые клетки в процессе инвазивного роста вступают в контактные взаимодействия с клетками и различными структурами внеклеточного матрикса окружающих нормальных тканей; проникнув в систему циркуляции, опухолевые клетки вступают в контакт с сосудистым эндотелием, а затем - с субэндотелиальными структурами матрикса, осуществляя экстравазацию и формирование метастатических очагов [Fried, Wolf, 2003; Grose, 2008].

Специфика контактных взаимодействий опухолевых клеток с клетками и внеклеточным матриксом организма-хозяина осуществляется благодаря широкому спектру молекул адгезии, локализующихся на поверхности как опухолевых клеток, так и нормальных клеток, с которыми они взаимодействуют, в частности эндотелиальных клеток микроваскулярной сети. Молекулы адгезии выполняют, таким образом, функцию рецепторов, специфически связывающихся со своими лигандами на поверхности других клеток или внеклеточного матрикса. Такая специфичность связывания в значительной мере определяет органную избирательность метастазов [Nieto, 2002; Heldin, 2005].

При раке молочной железы, раке мочевого пузыря, раке легкого и раке тела матки обнаруживают мутации генов кадгеринов и катенинов, ведущие к ослаблению межклеточных связей. Более того, изменение структуры и недостаток кадгеринов и катенинов повышают способность опухоли к метастазированию [Lengauer et al., 2007; Elliott, 2008; Gos et al., 2009; Furata, 2010].

Интегрины обеспечивают адгезию клеток к компонентам внеклеточного матрикса и иногда к другим клеткам. Многие интегрины проявляют сродство к гликопротеидам и базальной мембране, и внеклеточного матрикса. Утрата некоторых интегринов (при раке молочной железы, раке предстательной железы, раке толстой кишки) или их избыток (при меланоме, плоскоклеточном раке полости рта, плоскоклеточном раке носоглотки, гортани) сопряжены с высокой степенью злокачественности опухоли [Ларин, 2010; Посвятенко, Куликова, 2012]. Связывание интегринов с лигандами и сближение клеток необходимы для перестройки базальной мембраны, идущей при ангиогенезе. Взаимодействие интегринов с белками внеклеточного матрикса в некоторых случаях препятствует апоптозу [Фильченков, 2011; Tlsty, Coussens, 2006]. Таким образом, информация, которую интегрины передают от внеклеточного матрикса внутрь клетки, в одних случаях стимулирует адгезию и миграцию опухолевых клеток, в других - приводит к их гибели [Guerrero, 2000]. Иными слова-

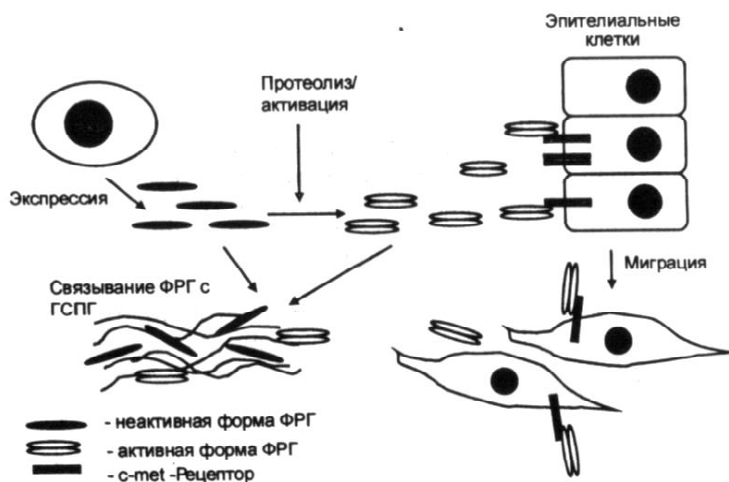
ми, интегрины играют роль своеобразного "переключателя", определяющего дальнейшую судьбу опухолевой клетки [Gotzmann, 2004; Visvader, 2011].

Для распространения опухоли одной адгезии недостаточно, однако нарушение этого процесса способно либо усилить, либо подавить инвазивный рост. Молекулы адгезии к внеклеточному матриксу и молекулы межклеточной адгезии разделяются на следующие группы: интегрины, кадхерины, иммуноглобулины и селектины, а также протеогликаны.

Клетки, в том числе опухолевые, могут экспрессировать наборы различных молекул адгезии [Абелев, 2003; Kenny, Bissel, 2003; Fukase, 2008]. Например, эндотелий экспрессирует интегрины, V-кадхерины, E-селектины, P-селектины и другие молекулы адгезии. Экспрессия молекул адгезии может регулироваться различными факторами: уровнем внутриклеточного кальция (кадхерины, селектины и большинство интегринов являются кальций-зависимыми), действием внешних агентов, таких как гормоны, ростовые факторы, цитокины, блокаторы кальциевых каналов (например, экспрессия ICAM-1, VCAM-1 или E-селектина в обычных условиях слабо выражена, но резко усиливается при действии IL-1, TNF-альфа и других цитокинов) [Surh, 2003; Tanimura, 2005; Soh, 2009].

Среди этих молекул важное значение имеет семейство кадгеринов, относящееся к трансмембранным гликопротеинам.

E-кадгерины обеспечивают адгезию эпителиоцитов, способствуя формированию не только пласта или тканевого комплекса, но и межклеточных контактов, а также могут индуцировать миграцию клеток [Ridley, 2003]. В большинстве (если не во всех) карцином (молочной железы, толстой кишки и др.) адгезивная способность E-кадгеринов заметно снижена, что приводит к нарушению межклеточных контактов и облегчает освобождение клеток из первичного опухолевого узла [Sanz-Moreno, 2008; Snijder, Pelkmans, 2011]. Очевидно, это связано с активной сигнальной трансдукцией специфического сигнала, индуцирующего инвазию клеток. Цитоплазматический домен E-кадгерина связан с рядом цитоплазматических белков, в частности с  $\beta$ -катенином, играющим ключевую роль в Wnt-опосредованной сигнальной трансдукции. Помимо гомофильной межклеточной адгезии, E-кадгерин способен в пентамерной (но не в мономерной) форме связываться с  $\alpha_2\beta_1$ -интегрином (VLA-2), участвуя в клеточно-матриксном взаимодействии. Таким образом, потеря межклеточных и клеточно-матриксных контактов является одним из условий для миграции клеток. Несмотря на то что E-кадгерин наиболее изучен в контексте инвазивного опухолевого роста, последние исследования свидетельствуют о важной роли в миграции и инвазии опухолевых клеток другого члена семейства кадгеринов. N-кадгерин способствует усилению подвижности клеток различных опухолей, подавляя E-кадгеринзависимую ад-



**Рис. 3.** Участие в миграции клеток фактора роста гепатоцитов и его рецептора c-met.

гезию [Kuukasjarvi, 2007; Micalizzi, Ford, 2009].

Трансмембранные рецепторы, кадхерины, вовлеченные в организацию адгезионных соединений, участвуют также в трансдукции сигнала и являются опухолевыми супрессорами, утрата функции которых приводит к трансформации.

При помощи PCR было обнаружено, что в фибробластах экспрессируется множество кадхеринов: N, P, PC43, human Fat, FIB1, FIB2, FIB3. FIB1 и FIB2 экспрессируются исключительно в фибробластах. Human Fat – гомолог опухолевого супрессора Fat у *Drosophila* [Qiao, 2000; Peeters, 2012]. E-кадгерин супрессирует способность к инвазии и метастазированию в эпителиальных опухолевых клетках.

Утрата экспрессии и функции E-кадгерина приводит к увеличению инвазивности клеток в культуре, кроме того, недостаток или мутации E-кадгерина коррелируют со способностью к инвазии и метастазированию в некоторых человеческих опухолях. Нокаут гена E-кадгерина у мышей оказываются летальными на очень ранних стадиях развития, что безусловно затрудняет исследование его роли как опухолевого супрессора, но показывает, насколько важен этот белок для развития организма [Meng, 2000; Thiery, 2002].

В клетках плоскоклеточного рака человека, экспрессирующих N-кадгерин и обладающих распластанным фибробластоподобным фенотипом, подавлена экспрессия E- и P-кадхеринов [Islam et al., 1996]. Трансфекция этих клеток антисенс N-кадхерином приводила к реверсии нормального эпителиального фенотипа и увеличению экспрессии E- и P-кадхеринов. Кроме того, трансфекция нормальных эпителиальных клеток N-кадхерином вызывала уменьшение экспрессии E- и P-кадхеринов, что выражалось в фибробластоподобном фенотипе этих клеток. Во всех случаях уровни экспрессии N- и E-кадхеринов были обратно пропорционально

взаимосвязаны. Показано, что экспрессия N-кадгерина эпителиальными клетками может приводить к приобретению менее адгезионного фенотипа, типичного для инвазирующих опухолевых клеток [Fukase, 2008].

Появление экспрессии N-кадгерина на клетках, потерявших E-кадгерин, может свидетельствовать о существовании "кадгеринового переключения" адгезивных эпителиальных кадхеринов (E-кадгерин) на мезенхимальные, миграционные кадхерины (N-кадгерин), способствующие опухолевой инвазии. Подобный эффект смены кадхеринов наблюдают не только при опухолевом росте, но и в эмбриогенезе [Iversen, 2002].

Смена экспрессии кадхеринов регулируется фактором роста гепатоцитов (ФРГ), играющим ведущую роль в миграции клеток и инвазивном росте в большинстве тканей (рис. 3) [Moorman, 2000; Tlsty, Coussens, 2006].

Фактор роста гепатоцитов стимулирует рост, подвижность кератиноцитов, образование тубулярных структур молочных желез, метанефритической органной культуры, созревание волосяных фолликулов, зубов, легких. Два рецептора для ФРГ кодируются протоонкогенами MET и RON. Подобно другим тирозинкиназным рецепторам, рецепторы ФРГ состоят из внеклеточной гликопротеиновой  $\alpha$ -цепи, связанной дисульфидными мостиками с трансмембранной  $\alpha$ -цепью. Связывание с лигандом вызывает димеризацию рецептора, аутофосфорилирование внутриклеточного домена  $\beta$ -цепи c-met и активацию ряда белков, связанных с киназным доменом [Zulehner, 2009].

Внеклеточная область рецепторов ФРГ содержит так называемый sema-домен – консервативную последовательность, содержащую примерно 500 аминокислотных остатков. Этот домен был первоначально найден в двух семействах белков – семафоринах (semaphorins) и плексинах (plexins). Рецепторы ФРГ, семафорины и плексины близки не только структурно, но и функционально. Они кооперируются в контроле инвазивного роста [Qiao, 2000; Iversen, 2002].

Для проникновения через окружающий клетки ВКМ малигнизированные клетки первоначально прикрепляются к его компонентам. Доказано, что опосредованное рецепторами прикрепление опухолевых клеток к ламинину и фибронектину определяет дальнейший ход инвазии и метастазирования. Нормальный эпителий экспрессирует для ламинина и коллагена базальной мембраны родственные интегриновые рецепторы (VLA-2), локализованные на базальной поверхности эпителиоцитов. В отличие от последних опухолевые клетки имеют больше рецепторов, распределенных по цитоплазматической мембране. Обнаружено соответствие между высокой плотностью распределения рецепторов прикрепления (в карциномах молочной железы и кишки) и

способностью их носителей - раковых клеток к инвазии. Кроме того, малигнизированные клетки экспрессируют интегрин, являющиеся рецепторами для многих компонентов ВКМ, включая фибронектин, ламинин, коллагены и витронектин [Cukierman, 2001; De Wever, 2008]. Помимо формирования клеточно-матриксных контактов, интегрин обеспечивает передачу информации "наружу" и "внутри". С помощью сигнала "наружу" клетки регулируют аффинный статус интегрина рецепторов. В ответ на последовательность внутриклеточных сигналов через цитоплазматический домен происходят конформационные изменения области связывания внеклеточного домена и меняется аффинный статус интегрина рецепторов. Сигналы "внутри" возникают после связывания интегрина с компонентами ВКМ и вовлекают в регуляцию большинство основных внутриклеточных процессов. В результате; связывания интегрина с лигандом происходит перестройка его цитоплазматического домена с образованием фокальной адгезивной площадки - комплекса белков цитоскелета и сигнальных молекул, включая паксиллин, талин, винкулин,  $\alpha$ -актин, тензин и FAK. Передача сигналов "внутри" способствует контролю подвижности клеток, изменению их морфологии, клеточного роста и экспрессии генов [Kenny, Bissel, 2003; Elliott, 2004].

После прикрепления к компонентам базальной мембраны или интерстициального ВКМ малигнизированные клетки прокладывают себе пути для миграции. Инвазивный рост связан с интенсивным расщеплением компонентов ВКМ.

Опухолевая инвазия и метастазирование - многофазные, тесно связанные друг с другом процессы. Инвазивная и метастатическая способность опухолевых клеток является следствием приобретения ими целого ряда фенотипических характеристик: дизрегуляция адгезивных взаимодействий опухолевых клеток друг с другом, с нормальными клетками микроокружения и с внеклеточным матриксом; продуцирование протеолитических энзимов, разрушающих внеклеточный матрикс; приобретение клеткой локомоторного фенотипа, включающего в себя изменения морфологии и цитоскелета; индуцирование ангиогенеза, обеспечивающего дополнительные пути эвакуации клеток первичной опухоли.

Очевидно, что эти разнообразные фенотипические признаки определяются экспрессией различных молекул, кодируемых генами, которые, условно говоря, можно отнести к двум группам: активаторам и супрессорам инвазии и/или метастазирования [Hernandez-Barrantes, 2002; Khanna, 2004; Neumann, 2009].

Примерами активаторов могут служить гены, кодирующие некоторые молекулы межклеточной гетеротипической адгезии или адгезии опухолевой клетки с внеклеточным матриксом (например, интегрин  $\alpha$ -6- $\beta$ 1 или CD-44), протеолитические энзимы. Сюда же следует отнести гены, которые кодируют белки, участвующие в цепи последовательной передачи внешних сиг-

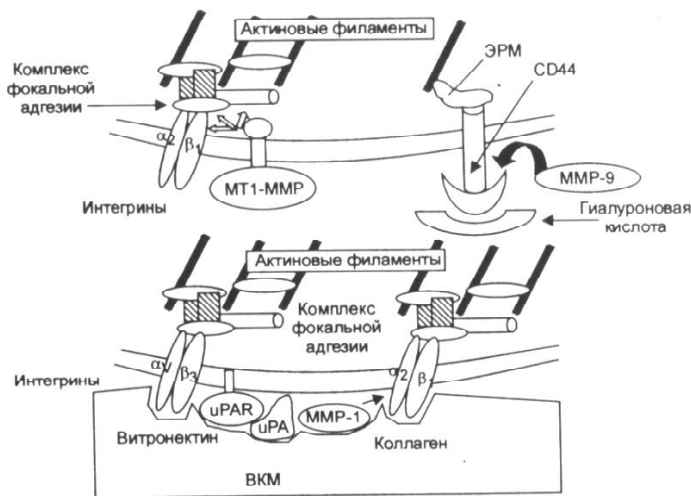
налов (воздействия на клетку факторов роста или контактов клетки с внеклеточным матриксом или с другой клеткой) от поверхности клетки в ее ядро. Стойкая активация этих генов, т.е. превращение их в онкогены, может способствовать приобретению опухолевой клеткой инвазивных и метастатических свойств. Примером могут служить гены, кодирующие G-белки *ras* или *rho*, которые участвуют в регуляции актинового цитоскелета, адгезии и локомоции клеток, а также ген *Tiam-1*, стимулирующий активацию белка *ras1* и рассматриваемый как ген-активатор инвазии. Есть данные, что опухолевые клетки, трансфицированные онкогенами, кодирующими G-белки семейства *ras*, приобретают инвазивные и (или) метастатические свойства [Cheng, 1999; Iversen, 2002].

В приобретении опухолевыми клетками метастатического фенотипа важную роль может играть антионкоген *p53*: было показано, что инактивация *p53* и связанная с ней отмена апоптоза способствуют выживанию опухолевых клеток во взвешенном состоянии (например, в системе микроциркуляции) и приобретении ими высокой метастатической активности [Tenen, 1997; Voltz et al., 2001].

В качестве генов-супрессоров инвазии и/или метастазирования могут рассматриваться гены, кодирующие молекулы межклеточной гомотипической адгезии (например, E-кадгерин-катениновый комплекс) или определенные молекулы адгезии опухолевой клетки с внеклеточным матриксом-интегрин  $\alpha$ -6- $\beta$ 1, а также белки (например, альфа-актинин или винкулин), участвующие в формировании контактных структур [Shaw, 2006; Strippoli, 2008].

Потеря клетками клеточно-матриксных контактов является иницирующим этапом в процессе инвазии, которая не обеспечивается исключительно за счет пассивного роста - она требует активного ферментного расщепления компонентов ВКМ. Опухолевые клетки сами способны вырабатывать протеолитические ферменты либо индуцировать продукцию протеаз местными клетками, например стромальными фибробластами или макрофагами иммунного инфильтрата. Активация сериновых и металлопротеиназ (ММП), способствующих расщеплению большинства компонентов ВКМ, играет важную роль в миграции клеток и инвазивном росте [Hernandez-Barrantes, 2002].

Матриксные металлопротеиназы или ММП относятся к семейству цинковых кальций-зависимых металлопротеиназ, функция которых связана с обменом белков соединительнотканного матрикса (СТМ). Эти ферменты в совокупности способны гидролизовать все компоненты СТМ. ММП играют решающую роль в таких биологических процессах, как эмбриогенез, ремоделирование и репарация тканей, а также при развитии ряда патологических процессов, таких как ревматоидные артриты, остеоартриты, аневризмы аорты, периодонтиты, аутоиммунные поражения кожи и т.д.



**Рис. 4.** Взаимоотношения поверхности клеток и протеназ при миграции клеток.

Особое место отводится ММП в развитии процессов инвазии и метастазирования опухолей [Stetler-Stevenson, Yu, 2001; Tlsty, Coussens, 2006]. Тканевые коллагеназы, наряду с желатиназами (ММП-2, ММП-9), относятся к ММП и играют решающую роль в развитии этих процессов, поскольку они специфически гидролизуют белки группы коллагена - одного из основных компонентов СТМ. Интерстициальная коллагеназа (ММП-1) специфически гидролизует фибриллярные коллагены I, II, III, V и IX типов, которые составляют 25% от общего белка организма человека. Нативные фибриллярные коллагены устойчивы к действию протеолитических ферментов. ММП-1 специфически запускает гидролиз фибриллярных коллагенов, при этом она гидролизует всего одну связь в молекуле этого белка, находящуюся на расстоянии 1/4 длины молекулы от С-конца. Образующиеся фрагменты способны денатурировать в физиологических условиях и далее подвергаться действию широкого спектра протеиназ, тем самым ММП-1 обеспечивает развитие деструктивного процесса. Желатиназы гидролизуют коллаген IV типа - основу базальных мембран. Этим двум группам ферментов принадлежит ключевая роль в разрушении соединительнотканного барьера при развитии инвазивного онкологического процесса [Vayalil, Katiyar, 2004].

В настоящее время интенсивно исследуются вопросы, связанные с экспрессией ММП при онкогенной трансформации. На клеточных системах показано влияние различных онкогенов на экспрессию ММП, однако вопросы связанные с эндогенной регуляцией активности этих ферментов исследованы недостаточно.

Распознавание компонентов ВКМ интегринами вызывает экспрессию генов ММПs и секрецию определенных ММПs, расщепляющих эти компоненты. Таким образом, прикрепление клеток к ВКМ одновременно стимулирует его расщепление, обеспечивающее ин-

вазию опухолевых клеток. Известно, что коллагеназы IV типа являются металлопротеиназами (ММП-2 и ММП-9), расщепляющими коллаген IV типа базальных мембран эпителия и сосудистой стенки. Получены доказательства важной роли, которую выполняет ММП-2 на ранних этапах опухолевой инвазии [Yu, 2004].

$\alpha_v\beta_3$  усиливает экспрессию и секрецию ММП-2. В клетках, экспрессирующих  $\alpha_v\beta_3$  в покое, при миграции изменяется экспрессия интегринов на  $\alpha_v\beta_3$ , усиливающих экспрессию ММП-2. Экспрессия ММП-1 связана с плохим прогнозом при колоректальном раке и раке пищевода, ММП-2 и ММП-3 тесно связаны с метастазами в лимфатические узлы и сосудистой инвазией (рис. 4) [Fishel, 1993; Lenz, 2006].

Экспрессию ММПs, помимо компонентов ВКМ, регулируют различные цитокины и ростовые факторы, а также плазмин.

Клеточно-ассоциированный плазмин вызывает расщепление многих молекул ВКМ, включая фибронектин, ламинин, коллаген, витронектин, протеогликаны и фибрин. Расщепление ВКМ происходит как при непосредственном действии плазмينا, так и опосредованно, через активацию ММПs [Qiao, 2000]. Плазмин активирует превращение латентных форм ФРФ-2 и ТФРр в активные и появление иРА из комплекса про-иРА-иРА. Помимо превращения плазминогена в плазмин, иРА превращает неактивные одноцепочечные формы ФРГ и белка, стимулирующего макрофаги, в активные двуцепочечные формы. Высокая протеолитическая активность иРА способствует его участию в механизмах миграции различных клеток, включая опухолевые. При связывании иРА с иРАР иРАР действует как витронектин новый рецептор и как регулятор функции интегринов. Комплекс иРАР-иРА стимулирует миграцию клеток через протеолитическую активность и активацию ростовых факторов, способствующих пролиферации и миграции клеток, в первую очередь ФРГ [Snijder, Pelkmans, 2011]. На следующей ступени инвазии происходит миграция опухолевых клеток через расщепленные структуры базальных мембран и зоны протеолиза в матриксе [Pantel, Brakenhoff, 2004; Citri, Yarden, 2006; Strippoli, 2008].

Миграция регулируется цитокинами и факторами роста, продуцируемыми опухолевыми и резидентными клетками (например, ФРГ, ФРФ, ИПФР-1 и -II, ТФР $\alpha$ , ЭФР, ТФР $\beta$ ) [Carpenterand, Cohen, 2000; Normanno, 2003; Citri, Yarden, 2006]. Изменения внеклеточного матрикса и базальной мембраны в настоящее время рассматривается в качестве важнейших звеньев инвазии опухолевых клеток. Инвазивный потенциал опухолевой клетки определяется ее способностью активно мигрировать и вызывать частичную



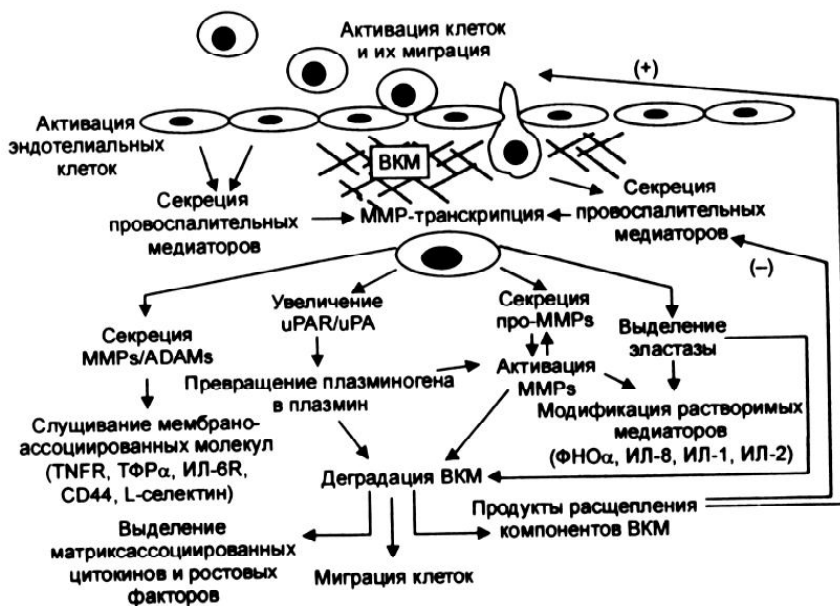


Рис. 5. Взаимоотношения и участие молекул межклеточного взаимодействия в механизмах клеточной миграции.

деградацию соединительной ткани. Миграция клеток осуществляется за счет их динамического взаимодействия друг с другом и с внеклеточным матриксом [Krieg, Hunter, 1992; Inda, 2010]. Трансмембранные белки интегрины связывают внеклеточный матрикс с цитоскелетом путем образования специальных белковых комплексов. Лигандами интегринов служат белки внеклеточного матрикса (ламинин, фибронектин), а цитоплазматические участки интегринов соединены с актиновыми филаментами цитоскелета с помощью таких белков, как талин, тензин, актинин-альфа [Qiao, 2000; Thiery, 2002; Tashjian 2005]. Таким образом, интегрины опосредуют двунаправленную передачу регуляторных сигналов из клетки в клетку. С цитоплазматическими доменами интегринов может взаимодействовать протеинкиназа ILK (integrin-linked kinase), активность, которой стимулируется после прикрепления клеток к внеклеточному матриксу [Tlsty, Coussens, 2006].

Эти факторы через специфические сигнальные пути стимулируют пролиферацию клеток и активацию протеаз, способствующую деградации внеклеточного матрикса (рис. 5).

Активация хемотаксиса для опухолевых клеток обеспечивается еще и продуктами расщепления компонентов ВКМ (коллаген, ламинин и др.).

В опухолях часто выявляют повышение уровня гиалуроновой кислоты, окружающей опухолевые клетки и являющейся лигандом для CD - 44-опосредованной миграции. Кроме того, продукты расщепления различных компонентов ВКМ, в частности коллагена и протеогликанов, обладают активностью, стимулирующей рост клеток, а также ангиогенез и хемотаксис [Абе-

лев, 2000; Heldin, 2005].

Индукция цитокинами экспрессии факторов транскрипции семейства Ets обнаружена в двух типах клеток: в эндотелиальных клетках кровеносных сосудов и только в период неоваскуляризации; в фиброцитах из стромы, окружающей опухоли, и только, если эти опухоли несут признаки инвазивности. Полагают, что инактивация факторов Ets существенно затормозит неоваскуляризацию и экспансию опухолей. Изменение фенотипа эндотелиальных клеток при ангиогенезе связано с переходом их из состояния покоя вангиогенно-инвазивное состояние, контролируемое специальным геном HoxD3. Последний регулирует экспрессию генов эндотелиальной клетки, ассоциированную только с инвазивной стадией ангиогенеза [Surh, 2003; Sarkar, 2008].

В ходе циркуляции опухолевые клетки склонны к агрегации в группы. Этот процесс облегчен благодаря механизму гомофильной адгезии (т.е. прикрепления друг к другу родственных элементов) и механизму гетерофильной адгезии (контакта между малигнизированными клетками и элементами крови, в частности тромбоцитами). Формирование тромбоцитарно-опухолевых агрегатов увеличивает шансы малигнизированных клеток на выживание и последующую имплантацию в новую для них ткань. Затем происходит задержка опухолевого эмбола в месте его прикрепления к эндотелию и проникновение клеток этого эмбола за пределы базальной мембраны в экстравазальные ткани. В этих процессах участвуют молекулы адгезии (интегрины, селектины) и протеолитические ферменты [Stetler-Stevenson, Yu, 2001; Pantel, Brakenhoff, 2004; Taberner, 2007].

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

Таким образом, резюмируя большой обзор материала, можно заключить следующее, что:

1. Инвазивные свойства опухолевых клеток и их способность формировать метастазы в конечном итоге и определяет прогноз новообразований.
2. Эти свойства опухолевые клетки приобретают в результате ряда последовательных мутаций, затрагивающих фундаментальные молекулярно-биологические механизмы - обмен веществ и информации с окружающей средой, рост, размножение и гибель.
3. Миграция клеток опухоли за пределы первичного очага, то есть их способность к инвазии, является ключевым этапом опухолевого роста. Формирование

метастазов происходит в результате ряда последовательных и независимых событий - новообразования сосудов, инвазии, эмболизации сосудов, миграции, адгезии к стенкам сосудов, пенетрации эндотелия сосудов, формирования собственного микроокружения и пролиферации клеток в органе-мишени.

4. На каждом этапе канцерогенеза важную роль играют различные регуляторные факторы. Важная роль

в неопластической трансформации клеток и прогрессировании злокачественных новообразований принадлежит адгезивным молекулам, компонентам ECM, матриксным металлопротеиназам и их ингибиторам, факторам, стимулирующим ангиогенез в опухоли тромбоспондинам, фактору роста эндотелия (VEGF) и некоторым другим, инактивации регуляторных протеинов, контролирующих апоптоз.

### Список литературы

- Абелев Г.И. Механизмы дифференцировки и опухолевый рост /Г.И.Абелев // Биохимия. - 2000. - Т.65, №3. - С.126-137.
- Абелев Г.И. Дифференцировочные антигены в опухолях - зависимость от механизмов канцерогенеза и прогрессии (гипотеза) /Г.И. Абелев // Молекулярная биология. - 2003. - Т.37, №1 - С.4-11.
- Коган Е.А. Морфологическая характеристика, морфогенез и гистогенез опухолей. Патологическая анатомия: курс лекций /под ред. В.В.Серова, М.А.-Пальцева.- М.: Медицина, 1998. - С.247-262.
- Куликова К.В. Внутрядерная локализация  $\beta$ -катенина не может считаться достаточным условием для активности канонического сигнального пути Wnt в клеточных линиях меланомы человека /К.В.Куликова, А.В.Посвятенко, Н.В.Гнучев // Молекул. биол. - 2011. - Вып.45, №5. - С.884-891.
- Анализ взаимосвязи внутриклеточной локализации бета-катенина и активности канонического сигнального пути Wnt в клеточных линиях меланомы человека /К.В.Куликова //XXIII Междун. зимняя молодежная научн. школа "Перспективные направления физико-химической биологии и биотехнологии" (Москва, Россия, 7-10 февраля 2011 г.). - М., 2011. - С.10.
- Ларин С.С. Гетерогенность паттерна экспрессии молекулярных маркеров в клеточных линиях меланомы человека /С.С.Ларин. - 14-я Междун. Пушкинская школа-конференция молодых ученых "Биология - наука XXI века" (Пушино, Россия, 19-23 апреля 2010 г.). - Пушино, 2010. - С.149.
- Посвятенко А.В. Функциональные свойства новой изоформы лиганда Wnt11, экспрессирующийся в клетках линии карциномы кишечника человека HT29 /А.В.Посвятенко, К.В.Куликова // Молекул. биол. - 2012. - Т.46, №1. - С.129-138.
- Фильченков А.А. Визуализация и оценка апоптоза, вызванного противоопухолевой терапией: клинические перспективы /А.А.Фильченков //Онкология. - 2011. - Т.13, №4 (50). - С.266-277.
- Alberts B. Plasma tumor necrosis factor- $\alpha$  soluble receptor p55 (sTNFp55) concentrations in eclamptic, preeclamptic and normotensive pregnant women / B.Alberts //Molecular biology. - 2005. - Vol.265, №14. - P.1209-1215.
- Baritaki S. Inhibition of epithelial to mesenchymal transition in metastatic prostate cancer cells by the novel proteasome inhibitor, NPI-0052: pivotal roles of Snail repression and RKIP induction /S.Baritaki //Oncogene. - 2009. - Vol.28. - P.3573-3585.
- Barrallo-Gimeno A. The Snail genes as inducers of cell movement and survival: implications in development and cancer /A.Barrallo-Gimeno, M.A.Nieto // Development. - 2005. - Vol.132. - P.3151-3161.
- Berger S.I. An operational definition of Epigenetics /S.I.Berger //Genes Dev. - 2009. - Vol.23, №7. - P.781-783.
- Bertolini D.R. Stimulation of bone resorption and inhibition of bone formation in vitro by human tumor necrosis factors / D.R.Bertolini //Nature. - 2006. - Vol.319. - P.516-518.
- Capacity of adipose tissue to promote growth and metastasis of a murine mammary carcinoma: effect of estrogen and progesterone /B.E.Elliott //Int J Cancer. - 2008. - Vol.51. - P.416-424.
- Carpenter and G. Epidermal growth factor / G.Carpenter and, S.Cohen //J. Biol. Chem. - 2000. - Vol. 265, №14. - P.7709-7712.
- Campbell L.L. Breast tumor heterogeneity / L.L. Campbell, K. Polyak // Cell Cycle. - 2007. - Vol. 6, №19. - P.2332-2328.
- Cheng L. Allelic imbalance in the clonal evolution of prostate carcinoma /L.Cheng //Cancer. - 1999. - Vol.85, №9. - P.2017-2022.
- Citri A. EGF-ERBB signalling: towards the systems level, Nature Rev Molecular / A.Citri, Y.Yarden //Cell. Biol. - 2006. - Vol.7, №7. - P.505-516.
- Cukierman E. Taking cell-matrix adhesions to the third dimension /E.Cukierman // Science. - 2001. - Vol. 294. - P. 1708-1712.
- Cunha G.R. Role of the stromal microenvironment in carcinogenesis of the prostate /G.R.Cunha //Int. J. Cancer. - 2003. - Vol.107. - P.1-10.
- Sarkar F.H. NF- $\kappa$ B signaling pathway and its therapeutic implications in human diseases /F.H.Sarkar //Int. Rev. Immunol. - 2008. - Vol.27. - P.293-319.
- De Roock W. Association of KRAS p.G13D mutation with outcome in patients with chemotherapy-refractory metastatic colorectal cancer treated with cetuximab /W.De Roock //JAMA. - 2010. - Vol.304, № 16. - P.1812-1820.
- De Wever O. Molecular and pathological signatures of epithelial-mesenchymal transitions at the cancer invasion front /O.DeWever //Histochem Cell Biol. - 2008. - Vol.130. - P.481-494.
- Elliott B.E. Co-operative effect of cSrc and ezrin in deregulation of cell-cell contacts and scattering of mammary carcinoma cells /B.E.Elliott //J. Cell. Biochem. - 2004. - Vol.92. - P.16-28.
- Fishel R. The human mutator gene homolog MSH2 and its association with hereditary nonpolyposis colon cancer /R.Fishel // Cell. - 1993. - Vol.75, №5. - P.1027-1038.
- Fried P. Tumour-cell invasion and migration: diversity and escape mechanisms / P.Fried, K.Wolf //Nat. Rev. Cancer. - 2003. - Vol.3. - P.362-374.
- Fukase K. Bile acids repress E-cadherin through the induction of Snail and increase cancer invasiveness in human hepatobiliary carcinoma /K.Fukase // Cancer Sci. - 2008. - Vol.99. - P.1785-1792.
- Furata E. Metabolic genes in cancer: their roles in tumor progression and clinical implications /E.Furata //Biochim. Biophys. Acta Rev. Cancer. - 2010. - Vol.1805, №2. - P.141-152.
- Gotzmann J. Molecular aspects of epithelial cell plasticity: implications for local tumor invasion and metastasis /J.Gotzmann //Mutat. Res. - 2004. - Vol.566. - P.9-20.
- Groce C.M. Oncogenes and cancer /C.M.Groce //New Engl. J. Med. - 2008. - Vol.358, № 5. - P.502-511.
- Gos M. Epithelial-mesenchymal transition in cancer progression /M.Gos,

- J. MiJozewska, M. Przybyszewska // *Postepy Biochem.* - 2009. - Vol. 55. - P. 121-128.
- Guerrero S. K-ras codon 12 mutation induces higher level of resistance to apoptosis and predisposition to anchorage-independent growth than codon 13 mutation or proto-oncogene over expression /S. Guerrero// *Cancer Res.* - 2000. - Vol. 60, №23. - P. 6750-6756.
- Hernandez-Barrantes S. Regulation of membrane type-matrix metalloproteinases /S. Hernandez-Barrantes// *Nat. Rev. Cancer.* - 2002. - Vol. 12. - P. 131-138.
- Heldin C.H. Dimerization of cell surface receptors in signal transduction / C.H. Heldin// *Cell.* - 2005. - Vol. 80, №2. - P. 213-223.
- Hynes N.E. ERBB receptors and cancer: the complexity of targeted inhibitors / N.E. Hynes, H.A. Lane // *Nature Rev Cancer.* - 2005. - Vol. 5, №5. - P. 341-354.
- Iversen P.O. Decreased hematopoiesis in bone marrow of mice with congestive heart failure /P.O. Iversen// *Amer. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* - 2002. - Vol. 282. - P. 166-172.
- Inda M. Tumor heterogeneity is an active process maintained by a mutant EGFR-induced cytokine circuit in glioblastoma /M. Inda// *Genes. and dev.* - 2010. - Vol. 24, №16. - P. 1731-1740.
- Iwatsuki M. Epithelial mesenchymal transition in cancer development and its clinical significance /M. Iwatsuki// *Cancer Sci.* - 2010. - Vol. 101, №2. - P. 293-299.
- Julien S. Activation of NF-kappaB by Akt upregulates Snail expression and induces epithelium mesenchyme transition / S. Julien// *Oncogene.* - 2007. - Vol. 26. - P. 7445-7456.
- Kenny P.A. Tumor reversion: Correction of malignant behavior by microenvironmental cues /P.A. Kenny, M.J. Bissel// *Int. J. Cancer.* - 2003. - Vol. 107. - P. 688-695.
- Krieg J. Identification of the two major epidermal growth factor-induced tyrosine phosphorylation sites in the microvillar core protein ezrin /J. Krieg, T. Hunter// *J. Biol. Chem.* - 1992. - Vol. 267. - P. 19258-19265.
- Ku N.O. The cytoskeleton of digestive epithelia in health and disease /N.O. Ku// *Am. J. Physiol.* - 1999. - Vol. 277. - P. G1108-1137.
- Kuukasjarvi T. Genetic heterogeneity and clonal evolution underlying development of asynchronous metastasis in human breast cancer /T. Kuukasjarvi// *Cancer.* - 2007. - Vol. 57, №8. - P. 1597-1604.
- Khanna C. The membrane cytoskeleton linker ezrin is necessary for osteosarcoma metastasis /C. Khanna// *Nat. Med.* - 2004. - Vol. 10. - P. 182-186.
- Lee J.M. The epithelial-mesenchymal transition: new insights in signaling, development and disease /J.M. Lee// *J. Cell Biol.* - 2006. - Vol. 172. - P. 973-981.
- Lengauer C. Genetic instability in colorectal cancers /C. Lengauer, K.W. Kinzler, B. Vogelstein// *Nature.* - 2007. - Vol. 386 (6625). - P. 623-627.
- Lenz H.J. Multicenter phase II and translational study of cetuximab in metastatic colorectal carcinoma refractory to irinotecan, oxaliplatin, and fluoropyrimidines /H.J. Lenz// *J. Clin. Oncol.* - 2006. - Vol. 24, №30. - P. 4914-4921.
- Lord R.S. Estrogen metabolism and the diet-cancer connection: rationale for assessing the ratio of urinary hydroxylated estrogen metabolites /R.S. Lord, B. Bongiovanni, J.A. Bralley// *Altern Med Rev.* - 2002. - Vol. 7. - P. 12-29.
- Makitie T. Ezrin as a prognostic indicator and its relationship to tumor characteristics in uveal malignant melanoma / T. Makitie// *Invest Ophthalmol Vis Sci.* - 2001. - Vol. 42. - P. 2442-2449.
- Masuda M. Epigallocatechin-3-gallate Inhibits Activation of HER-2/neu and Downstream Signaling Pathways in Human Head and Neck and Breast Carcinoma Cells /M. Masuda// *Clin. Cancer Res.* - 2003. - Vol. 9. - P. 3486-3491.
- Meng Q. Suppression of breast cancer invasion and migration by indole-3-carbinol: associated with up-regulation of BRCA1 and E-cadherin/catenin complexes / Q. Meng// *J. Mol. Med.* - 2000. - Vol. 78, №3. - P. 155-165.
- Moorman A.F. Expression patterns of mRNAs for alpha-fetoprotein and albumin in the developing rat: the ontogenesis of hepatocyte heterogeneity /A.F. Moorman// *Histochem. J.* - 2000. - Vol. 22. - P. 653-660.
- Micalizzi D.S. Epithelial-mesenchymal transition in development and cancer / D.S. Micalizzi, H.L. Ford// *Future Oncol.* - 2009. - Vol. 5, №8. - P. 1129-1143.
- Neumann J. Frequency and type of KRAS mutations in routine diagnostic analysis of metastatic colorectal cancer / J. Neumann// *Pathol. Res. Pract.* - 2009. - Vol. 205. - P. 858-862.
- Normanno N. Target-based agents against ErbB receptors and their ligands: a novel approach to cancer treatment / N. Normanno// *Endocr. Rel. Cancer.* - 2003. - Vol. 10, №1. - P. 1-21.
- Nieto M.A. The snail superfamily of zinc-finger transcription factors /M.A. Nieto// *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* - 2002. - Vol. 3. - P. 155-166.
- Pantel K. Dissecting the metastatic cascade / K. Pantel, R.H. Brakenhoff// *Nat Rev Cancer.* - 2004. - Vol. 4. - P. 448-456.
- Peeters M. Mutant (MT) KRAS codon 12 and 13 alleles in patients (pts) with metastatic colorectal cancer (mCRC): assessment as prognostic and predictive biomarkers of response to panitumumab (pab) / M. Peeters// Program and abstracts of the 2012 Gastrointestinal Cancers Symposium (San Francisco, California, January 19-21, 2012). - San Francisco, California, 2012. - Abstract 383.
- Pietras A. Cancer stem cells in tumor heterogeneity /A. Pietras// *Adv. Cancer Res.* - 2011. - Vol. 112. - P. 255-281.
- Polyak K. Transitions between epithelial and mesenchymal states: acquisition of malignant and stem cell traits / K. Polyak, R.A. Weinberg// *Nature Rev. Cancer.* - 2009. - Vol. 9, №4. - P. 265-273.
- Qiao H. Cooperative effect of hepatocyte growth factor and fibronectin in anchorage-independent survival of mammary carcinoma cells: requirement for phosphatidylinositol 3-kinase activity / H. Qiao// *Cell Growth Differ.* - 2000. - Vol. 11. - P. 123-133.
- Ridley A.J. Cell migration: integrating signals from front to back /A.J. Ridley// *Science.* - 2003. - Vol. 302. - P. 1704-1709.
- Sanz-Moreno V. Rac activation and inactivation control plasticity of tumor cell movement /V. Sanz-Moreno// *Cell.* - 2008. - Vol. 135, №3. - P. 510-523.
- Stetler-Stevenson W. Proteases in invasion: matrix metalloproteinases /W. Stetler-Stevenson, A.E. Yu// *J. Cell Biol.* - 2001. - Vol. 11. - P. 143-152.
- Strippoli R. Epithelial-to-mesenchymal transition of peritoneal mesothelial cells is regulated by an ERK/NF-kappaB/Snail1 pathway /R. Strippoli// *Dis. Model Mech.* - 2008. - Vol. 1. - P. 264-274.
- Surh Y.J. Inhibition of phorbol ester-induced COX-2 expression by epigallocatechin gallate in mouse skin and cultured human mammary epithelial cells / Y.J. Surh// *J. Nutr.* - 2003. - Vol. 133, №11 (Supl.1). - P. 3805S-3810S.
- Sullivan K. Impact of KRAS Mutations on Management of Colorectal Carcinoma / K. Sullivan, P. Kozuch// *Pathol Res Intern.* - 2011. - P. 1-11.
- Soh J. Oncogene mutations, copy number gains and mutant allele specific imbalance (MASI) frequently occur

- together in tumor cells /J.Soh //PLoS One.- 2009.- Vol.14, №4(10).- P.7464.
- Shaw L.M. Function of the integrin  $\alpha 5 \beta 1$  in metastatic breast carcinoma cells assessed by expression of a dominant negative receptor /L.M.Shaw //Cancer Res.- 2006.- Vol.56.- P.959-963.
- Snijder B. Origins of regulated cell-to-cell variability /B.Snijder, L.Pelkmans // Nature Rev. Mol. Cell Biol.- 2011.- Vol.12, №2.- P.119-125.
- Symmans W.F. Paclitaxel-induced apoptosis and mitotic arrest assessed by serial fine-needle aspiration: implications for early prediction of breast cancer response to neoadjuvant treatment /W.F.Symmans //Clin. Cancer Res.- 2011.- Vol.6.- P.4610-4617.
- Shipitsin M. Molecular definition of breast tumor heterogeneity /M.Shipitsin // Cancer Cell.- 2007.- Vol.11, №3.- P.259-273.
- Tabernero J. Phase II trial of cetuximab in combination with fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer /J. Tabernero //J. Clin. Oncol.- 2007.- Vol.25, №33.- P.5225-5232.
- Tanimura Y. Tumor necrosis factor alpha promotes invasiveness of cholangiocarcinoma cells via its receptor, TNFR2 /Y.Tanimura //Cancer Lett.- 2005.- Vol.219.- P.205-213.
- Tashjian A.H. Alpha and beta human transforming growth factors stimulate prostaglandin production and bone resorption in cultured mouse calvaria /A.H.Tashjian //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2005.- Vol.82.- P.4535-4538.
- Tlsty T.D. Tumor stroma and regulation of cancer development /T.D.Tlsty, L.M.Coussens //Annu. Rev. Pathol.- 2006.- Vol.1.- P.119-150.
- Transcription factors, normal myeloid development, and leukemia /D.G.Tenen //Blood.- 1997.- Vol.90.- P.489-519.
- Thiery J.P. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression /J.P.Thiery //Nat. Rev. Cancer.- 2002.- Vol.2.- P.442-454.
- Tsuji T. Epithelial-mesenchymal transition and cell cooperativity in metastasis /T. Tsuji, S.Ibaragi, G.F.Hu //Cancer Res.- 2009.- Vol.69.- P.7135-7139.
- Vayalil P.K. Treatment of epigallocatechin-3-gallate inhibits matrix metalloproteinases-2 and -9 via inhibition of activation of mitogen-activated protein kinases, c-jun and NF-kappaB in human prostate carcinoma DU-145 cells /P.K.Vayalil, S.K.Katiyar //Prostate.- 2004.- Vol.59, №1.- P.33-42.
- Visvader J.E. Cells of origin in cancer /J.E. Visvader //Nature.- 2011.- Vol.469 (7330).- P.314-322.
- Voltz W. Expanding the role of NHERF, a PDZ-domain containing protein adapter, to growth regulation /W.Voltz, J.Weinman, S.Shenolikar //Oncogene.- 2001.- Vol.20.- P.6309-6314.
- Voulgari A. Epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis: mechanisms, markers and strategies to overcome drug resistance in the clinic /A. Voulgari, A. Pintzas // Biochim. Biophys. Acta Rev. Cancer.- 2009.- Vol.1796, №2.- P.75-90.
- Yu Y. Expression profiling identifies the cytoskeletal organizer ezrin and the developmental homeoprotein Six-1 as key metastatic regulators /Y.Yu //Nat Med.- 2004.- Vol.10.- P.175-181.
- Wang F. Reciprocal interactions between  $\alpha 3 \beta 1$  integrin and epidermal growth factor receptor in three-dimensional basement membrane breast cultures: A different perspective in epithelial biology /F.Wang //Proc Natl. Acad. Sci. USA.- 1998.- Vol.95.- P.14821-14826.
- Weigelt B. Gene expression profiles of primary breast tumors maintained in distant metastases /B.Weigelt //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2003.- Vol.100, №26.- P.15901-15905.
- Wu Y. Snail More than EMT /Y.Wu, B.P.Zhou //Cell Adh Migr.- 2010.- №4.- P.1423-1431.
- Zulehner G. Epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma /G.Zulehner //Future Oncol.- 2009.- Vol.5.- P.1169-1179.

**Мніхович М.В., Циперович К., Яхонсон М., Гітерман Ц., Гаврилюк А.А., Фоміна Л.В., Гумінський Ю.І., Вернигородський С.В., Тернів М.М., Мігльяс В.Г.**

**МІЖКЛІТИННІ ВЗАЄМОДІЇ ПРИ ІНВАЗІЇ КЛІТИН: МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**

**Резюме.** В статті представлений огляд сучасної літератури, присвяченої клітинним взаємодіям при інвазії кліток. Особлива увага присвячена інвазії клітин у пухлинному рості та у процесі метастазування. Обговорюється роль компонентів мікрооточення, молекул міжклітинної або клітинно-матричної адгезії в інвазії та метастазуванні.

**Ключові слова:** інвазія, метастазування, клітинна адгезія, позаклітинний матрикс, пухлина, міграція.

**Mnikhovich M.V., Tsiperovich K., Yakhonson M., Giterman T., Gavrilyuk A.A., Fomina L.V., Guminskiy Yu.I., Vernigorodskiy S.V., Ternov M.M., Miglyas V.G.**

**INTERCELLULAR INTERACTIONS AT CELL INVASION: MORPHOLOGICAL AND MOLECULE-BIOLOGICAL PECULIARITIES**

**Summary.** The article presents the review of modern literature, devoted to cellular interactions in cell invasions. Special attention is given to cell invasion in tumor growth and metastasis. The role of microenvironment components, molecule of intercellular and cell-matrix adhesion in processes of invasion and metastasis is discussed.

**Key words:** invasion, metastasis, cell adhesion, extracellular matrix, tumor, migration.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012 р.

© Семененко С.И.

УДК: 616-28-008.55-08-07

**Семененко С.И.**

Винницький національний медичний університет імені Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г.Вінниця, 21018, Україна)

**СИНДРОМ ГОЛОВОКРУЖЕННЯ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА І СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ**

- together in tumor cells /J.Soh //PLoS One.- 2009.- Vol.14, №4(10).- P.7464.
- Shaw L.M. Function of the integrin  $\alpha 5 \beta 1$  in metastatic breast carcinoma cells assessed by expression of a dominant negative receptor /L.M.Shaw //Cancer Res.- 2006.- Vol.56.- P.959-963.
- Snijder B. Origins of regulated cell-to-cell variability /B.Snijder, L.Pelkmans // Nature Rev. Mol. Cell Biol.- 2011.- Vol.12, №2.- P.119-125.
- Symmans W.F. Paclitaxel-induced apoptosis and mitotic arrest assessed by serial fine-needle aspiration: implications for early prediction of breast cancer response to neoadjuvant treatment /W.F.Symmans //Clin. Cancer Res.- 2011.- Vol.6.- P.4610-4617.
- Shipitsin M. Molecular definition of breast tumor heterogeneity /M.Shipitsin // Cancer Cell.- 2007.- Vol.11, №3.- P.259-273.
- Tabernero J. Phase II trial of cetuximab in combination with fluorouracil, leucovorin, and oxaliplatin in the first-line treatment of metastatic colorectal cancer /J. Tabernero //J. Clin. Oncol.- 2007.- Vol.25, №33.- P.5225-5232.
- Tanimura Y. Tumor necrosis factor alpha promotes invasiveness of cholangiocarcinoma cells via its receptor, TNFR2 /Y.Tanimura //Cancer Lett.- 2005.- Vol.219.- P.205-213.
- Tashjian A.H. Alpha and beta human transforming growth factors stimulate prostaglandin production and bone resorption in cultured mouse calvaria /A.H.Tashjian //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2005.- Vol.82.- P.4535-4538.
- Tlsty T.D. Tumor stroma and regulation of cancer development /T.D.Tlsty, L.M.Coussens //Annu. Rev. Pathol.- 2006.- Vol.1.- P.119-150.
- Transcription factors, normal myeloid development, and leukemia /D.G.Tenen //Blood.- 1997.- Vol.90.- P.489-519.
- Thiery J.P. Epithelial-mesenchymal transitions in tumour progression /J.P.Thiery //Nat. Rev. Cancer.- 2002.- Vol.2.- P.442-454.
- Tsuji T. Epithelial-mesenchymal transition and cell cooperativity in metastasis /T. Tsuji, S.Ibaragi, G.F.Hu //Cancer Res.- 2009.- Vol.69.- P.7135-7139.
- Vayalil P.K. Treatment of epigallocatechin-3-gallate inhibits matrix metalloproteinases-2 and -9 via inhibition of activation of mitogen-activated protein kinases, c-jun and NF-kappaB in human prostate carcinoma DU-145 cells /P.K.Vayalil, S.K.Katiyar //Prostate.- 2004.- Vol.59, №1.- P.33-42.
- Visvader J.E. Cells of origin in cancer /J.E. Visvader //Nature.- 2011.- Vol.469 (7330).- P.314-322.
- Voltz W. Expanding the role of NHERF, a PDZ-domain containing protein adapter, to growth regulation /W.Voltz, J.Weinman, S.Shenolikar //Oncogene.- 2001.- Vol.20.- P.6309-6314.
- Voulgari A. Epithelial-mesenchymal transition in cancer metastasis: mechanisms, markers and strategies to overcome drug resistance in the clinic /A. Voulgari, A. Pintzas // Biochim. Biophys. Acta Rev. Cancer.- 2009.- Vol.1796, №2.- P.75-90.
- Yu Y. Expression profiling identifies the cytoskeletal organizer ezrin and the developmental homeoprotein Six-1 as key metastatic regulators /Y.Yu //Nat Med.- 2004.- Vol.10.- P.175-181.
- Wang F. Reciprocal interactions between  $\alpha 31$ -integrin and epidermal growth factor receptor in three-dimensional basement membrane breast cultures: A different perspective in epithelial biology /F.Wang //Proc Natl. Acad. Sci. USA.- 1998.- Vol.95.- P.14821-14826.
- Weigelt B. Gene expression profiles of primary breast tumors maintained in distant metastases /B.Weigelt //Proc. Natl. Acad. Sci. USA.- 2003.- Vol.100, №26.- P.15901-15905.
- Wu Y. Snail More than EMT /Y.Wu, B.P.Zhou //Cell Adh Migr.- 2010.- №4.- P.1423-1431.
- Zulehner G. Epithelial-mesenchymal transition in hepatocellular carcinoma /G.Zulehner //Future Oncol.- 2009.- Vol.5.- P.1169-1179.

**Мніхович М.В., Циперович К., Яхонсон М., Гітерман Ц., Гаврилюк А.А., Фоміна Л.В., Гумінський Ю.І., Вернігородський С.В., Тернів М.М., Мігльяс В.Г.**

**МІЖКЛІТИННІ ВЗАЄМОДІЇ ПРИ ІНВАЗІЇ КЛІТИН: МОРФОЛОГІЧНІ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-БІОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ**

**Резюме.** В статті представлений огляд сучасної літератури, присвяченої клітинним взаємодіям при інвазії кліток. Особлива увага присвячена інвазії клітин у пухлинному рості та у процесі метастазування. Обговорюється роль компонентів мікрооточення, молекул міжклітинної або клітинно-матричної адгезії в інвазії та метастазуванні.

**Ключові слова:** інвазія, метастазування, клітинна адгезія, позаклітинний матрикс, пухлина, міграція.

**Mnikhovich M.V., Tsiperovich K., Yakhonson M., Giterman T., Gavriilyuk A.A., Fomina L.V., Guminskiy Yu.I., Vernigorodskiy S.V., Ternov M.M., Miglyas V.G.**

**INTERCELLULAR INTERACTIONS AT CELL INVASION: MORPHOLOGICAL AND MOLECULE-BIOLOGICAL PECULIARITIES**

**Summary.** The article presents the review of modern literature, devoted to cellular interactions in cell invasions. Special attention is given to cell invasion in tumor growth and metastasis. The role of microenvironment components, molecule of intercellular and cell-matrix adhesion in processes of invasion and metastasis is discussed.

**Key words:** invasion, metastasis, cell adhesion, extracellular matrix, tumor, migration.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012 р.

© Семененко С.И.

УДК: 616-28-008.55-08-07

**Семененко С.И.**

Винницький національний медичинський університет імені Н.И.Пирогова (ул. Пирогова, 56, г.Вінниця, 21018, Україна)

**СИНДРОМ ГОЛОВОКРУЖЕННЯ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА І СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ СТРАТЕГИЯ**

**Резюме.** В статье представлена информация об одной из самых распространенных жалоб среди пациентов любого возраста - головокружении, причины, классификация, алгоритмы диагностики и современные методы патогенетического лечения.

**Ключевые слова:** головокружение, вестибулярное расстройство, вертиго, болезнь Меньера, вестибулолитическая терапия, бетагистин.

## Введение

Головокружение как нарушение функции равновесия является одним из симптомов различных заболеваний, неблагоприятно влияющих на качество жизни. Это одна из наиболее частых жалоб пациентов соматического и неврологического профиля - на приеме у врачей общей практики до 5%, у невропатологов, отоларингологов до 10%, у неврологов - до 40% [Voiten et al., 2007]. Головокружение может быть симптомом самых различных соматических и психических заболеваний, болезней уха, глаз и сердечно-сосудистой системы [Voiten et al., 2003]. Головокружение всегда представляет собой симптом и никогда не является болезнью. Так же как боль, страх, подавленное настроение, головокружение относится к субъективным жалобам больного.

Головокружение - это нарушение ориентации тела в пространстве - пациент ощущает движение тела в пространстве (субъективное головокружение) или движение предметов вокруг собственного тела (объективное головокружение), как правило, с потерей равновесия [Амелин, 2006].

Равновесие - это способность человека удерживать устойчивое вертикальное положение в состоянии покоя, при ходьбе и выполнении других движений. За эту функцию отвечает один из самых древних органов чувств - периферический вестибулярный аппарат и центральные вестибулярные нервные пути. Механизм поддержания равновесия зависит не только от вестибулярной, но и от зрительной, проприоцептивной и поверхностно-сенсорной информации. Вся эта информация интегрируется на различных уровнях центральной нервной системы вплоть до коры головного мозга. Первостепенную роль в системе играют вестибулярные рецепторы, реагирующие на изменения положения головы и тела, переводя эту информацию в электрические импульсы, которые интерпретируются в головном мозге. Важную роль в поддержании равновесия играют шейно-суставные механорецепторы, которые с возрастом претерпевают дегенеративные изменения и приводят к снижению шейно-суставной афферентной импульсации и даже к неустойчивости позы.

Причиной головокружения является дисбаланс сенсорной информации, поступающей от афферентных систем, обеспечивающих пространственную ориентацию - вестибулярной, зрительной и проприоцептивной. Большое значение имеют также нарушения центральной обработки информации и эфферентного звена двигательного акта.

*Цель исследования:* проанализировать основные причины возникновения головокружения, клинические

проявления, методы диагностики и современные методы лечения вестибулярных расстройств.

### Классификация

Центральные механизмы, интегрирующие афферентные импульсы, включают мозжечок, вестибулярные ядра, медиальный продольный пучок и красное ядро. Через них проходят рефлекторные пути, на основе которых ориентируется положение тела в норме. От этих нижних центров импульсы передаются в кору головного мозга, преимущественно височных и теменных долей, и, таким образом, влияют на произвольные движения.

Ощущение вращения окружающих предметов или собственного тела в одной плоскости пространства называют системным головокружением, а ощущение неустойчивости, падения, проваливания - несистемным головокружением. При головокружении, причиной которого является поражение лабиринта или корешка кохлеарного нерва, говорят о периферическом вестибулярном синдроме. Характерным для него является системное головокружение. Головокружение также может быть системным при поражении центральных отделов вестибулярного анализатора (вестибулярные ядра в стволе, корковое представительство в височной доле). При поражении других центральных структур, взаимодействующих с вестибулярным анализатором (мозжечок, подкорково-гипоталамические системы, кора лобной, теменной и затылочной долей), центральный вестибулярный синдром характеризуется несистемным головокружением.

Пациенты, жалуясь на "головокружение", описывают самые разнообразные ощущения, которые можно выделить в четыре основные группы:

Вестибулярное головокружение (системное, истинное головокружение, вращательное, круговое, вертиго) обычно обусловлено поражением периферического или центрального отдела вестибулярной системы [Дубенко, 2009]. Данный тип головокружений сопровождается характерным вестибулярным симптомокомплексом, характеризующимся ощущением вращения, падения, наклона или раскачивания собственного тела или окружающих предметов, проявляется иллюзией движения собственного тела или окружающих предметов. Острое головокружение часто сопровождается вегетативными симптомами (тошнотой, рвотой, повышенным потоотделением), чувством страха, нарушением равновесия и нистагмом.

Обморок и предобморочное состояние. Этими терминами обозначают состояние дурноты в виде ощущения общей слабости, тошноты, дискомфорта, хо-

лодного пота, "легкости" в голове, предчувствия неминуемого падения и потери сознания. Указанный вариант головокружений несистемного характера свойственен для предобморочных состояний и обмороков различной природы. При предобморочном состоянии часто наблюдаются бледность кожных покровов, тахикардия, повышенное потоотделение, тошнота, чувство страха и потемнение в глазах. Непосредственная причина обморока - снижение мозгового кровотока ниже уровня, необходимого для обеспечения мозга глюкозой и кислородом. Обморок и предобморочное состояние обычно развиваются на фоне артериальной гипотонии, заболеваний сердца или вследствие вегетативных реакций. Тактика при этих состояниях совершенно иная, чем при вестибулярном головокружении.

Поражения различных отделов нервной системы, обеспечивающих пространственную ориентацию, проявляются нарушениями равновесия - неустойчивостью, шаткой ("пьяной") походкой, но не истинным головокружением. Причина этого состояния - поражения различных отделов нервной системы, обеспечивающих пространственную координацию. Однако больные с мозжечковыми, зрительными, экстрапирамидными и проприоцептивными расстройствами часто определяют ощущение неустойчивости как головокружение. Симптомы, вызванные нарушением равновесия, отмечаются при стоянии и ходьбе и отсутствуют в положении сидя и лежа.

Психогенное головокружение наблюдается, в частности, в рамках тревожных, конверсионных расстройств или депрессии. Характерны трудноописываемые ощущения, не соответствующие предыдущим типам головокружения. Неопределенные ощущения, часто описываемые как головокружение, возникают при эмоциональных расстройствах, таких как истерический или ипохондрический невроз, депрессия, гипервентиляционный синдром. Пациенты жалуются на "туман в голове", "тяжесть в голове", чувство легкого опьянения, тошноту или страх падения. Психогенное головокружение часто сопровождается вегетативными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой, дыхательной системы, желудочно-кишечного тракта [Dieterich, Eckhardt-Henn, 2004]. Эти ощущения достаточно четко отличаются от ощущений при вестибулярном головокружении, обморочных состояниях и нарушениях равновесия. Поскольку любое головокружение, независимо от его причины, может вызвать тревожность, она не может служить доказательством психогенной природы заболевания.

Отдельно можно выделить физиологическое головокружение, возникающее при чрезмерном раздражении вестибулярного аппарата. Возникает при резкой смене скорости движения, вследствие чрезмерного вращения, наблюдения за движущимися предметами и т.д. К физиологическому головокружению можно отнести морскую болезнь, плохую переносимость транс-

порта [Брандт и др., 2009].

#### *Системное (вестибулярное) головокружение*

Данный вид головокружения чаще носит зрительный характер в виде иллюзии движения окружающих предметов в определенном направлении, что считается специфичным признаком дисфункции вестибулярной системы. Такой тип головокружения возникает при вовлечении вестибулярной системы на любом уровне, начиная от внутреннего уха в пирамидке височной кости, вестибулярного нерва, мостомозжечкового угла, ствола головного мозга и заканчивая подкорковыми структурами и корой головного мозга в височных и теменных долях.

Среди основных причин истинного (системного) головокружения выделяют сердечно-сосудистые заболевания, метаболические и гематологические нарушения, заболевания органов шеи, в том числе дегенеративно-дистрофические изменения шейного отдела позвоночника, нарушения, вызванные токсическими веществами и лекарственными препаратами, заболевания центральной нервной системы, болезни среднего и внутреннего уха воспалительного и невоспалительного характера, инфекционные поражения [Lopez-Gentili et al., 2003].

Ведущие причины головокружения [Брандт и др., 2009] представлены в таблице 1.

Процессы, поражающие вестибулярные проводники на периферическом уровне (от внутреннего уха и вестибулярного нерва до мостомозжечкового угла и ядер вестибулярного нерва в стволе головного мозга), как правило, сопровождаются не только вестибулярным симптомокомплексом, но и нарушением слуха (болезнь Меньера, инфаркт лабиринта, невринома VIII нерва и т.п.), так как на этом уровне вестибулярный и слуховой нервы идут вместе, образуя VIII пару черепных нервов. Таким образом, системный характер головокружения и снижение слуха без других неврологических признаков - характерный признак поражения периферических отделов вестибулярной системы. Кроме того, при процессах этой локализации головокружение часто носит характер острого приступа.

Указанный комплекс пароксизмальных слуховых и вестибулярных расстройств носит название синдрома Меньера. Синдром состоит из вестибулярных и слуховых компонентов. К вестибулярным компонентам относится вестибулярное (системное) головокружение, спонтанный нистагм, вестибулярная атаксия, тошнота, рвота, гипергидроз и другие вегетативные нарушения. За несколько минут головокружение достигает максимума и постепенно, в течение нескольких часов, проходит. К слуховым компонентам относятся: шум, звон в ухе и понижение слуха на пораженной стороне. Нарушение слуха на ранних стадиях заболевания регрессирует полностью, а затем становится необратимым. В течение нескольких дней после атаки болезни Меньера могут отмечаться нарушения равновесия. Первые

Таблиця 1. Ведущие причины головокружения.

Диагноз	Частота (%)
Доброкачественное позиционное головокружение	18,3
Фобическое постуральное головокружение	15,9
Центральное вестибулярное головокружение	13,5
Вестибулярная мигрень	9,6
Вестибулярный нейронит	7,9
Болезнь Меньера	7,8
Двусторонняя вестибулопатия	3,6
Психогенное головокружение	3,6
Вестибулярная пароксизмия	2,9
Перилимфатическая фистула	0,4
Другие заболевания	12,3
Идиопатическое головокружение	4,2

приступы заболевания могут проявляться изолированным системным головокружением. Для подтверждения диагноза проводят аудиометрию. Характерно снижение слуха более чем на 10 дБ на двух различных частотах. Непосредственной причиной болезни Меньера служит рецидивирующий отек лабиринта, развивающийся вследствие разрыва мембраны, отделяющей эндолимфу от перилимфы, однако патогенетические механизмы этого процесса остаются предметом дискуссии по сегодняшний день. Болезнь Меньера часто рассматривают как одну из самых частых причин системных головокружений, хотя на самом деле она является причиной вертиго лишь в 8-9% случаев [Dieterich, Eckhardt-Henn, 2004].

По мнению большинства исследователей, наиболее частой причиной системного головокружения является доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение (ДППГ) [Брандт и др., 2009; Табеева, Вейн, 2001; Gates, 2006], которое проявляется короткими (от нескольких секунд до нескольких минут) приступами головокружения, возникающими при перемене положения тела. В типичных случаях головокружение развивается в строго определенном положении головы, смена положения которой (большой поворачивается, например, на другой бок) приводит к прекращению головокружения. Заболевание обычно развивается после инфекций среднего уха, черепно-мозговой травмы или отолитических оперативных вмешательств.

При ДППГ отсутствуют головная боль и неврологические нарушения. Субъективный и аудиологический слух не нарушается, шум в ушах отсутствует. Описаны вегетативные нарушения, феномен постуральной тревожности [Табеева, Вейн, 2001; Gates, 2006]. В патогенезе ДППГ ведущую роль играет купулолитиаз - формирование сгустка кристаллов карбоната кальция в полости полукружного каналца, что приводит к повышению чувствительности рецепторов полукружных каналцев. Для выявления позиционного головокружения проводят пробу Нилена-Барани. Из положения сидя

пациент быстро ложится на спину, при этом его голова должна быть запрокинута назад на 45° и повернута в сторону на 45°. Положение сохраняют в течение 30-40 сек. Пробу повторяют при положении головы по средней линии и при повороте в противоположную сторону. Развитие позиционного головокружения и нистагма подтверждают диагноз. ДППГ может возникнуть после черепно-мозговой травмы, приема алкоголя, вирусных инфекций. Встречается у женщин в 2 раза чаще, чем у мужчин, преимущественно в возрасте от 45 до 60 лет. В возрасте старше 60 лет его доля в удельном весе головокружений достигает 50%. ДППГ необходимо дифференцировать от центрального позиционного головокружения и нистагма, к наиболее частым причинам которых относятся спиноцереbellлярные дегенерации, интракраниальные новообразования, рассеянный склероз. Прогноз заболевания благоприятный [Brandt, Steddin, 1993].

Острая периферическая вестибулопатия (вестибулярный неврит, острый лабиринтит, вестибулярный нейронит) является второй по частоте причиной системного головокружения. Доказано, что в основе возникновения данного состояния лежит непосредственно воспалительное поражение вестибулярной порции VIII пары черепно-мозговых нервов, а не поражение ганглия, как считалось ранее. Вестибулярный неврит проявляется внезапным сильным и продолжительным (до нескольких дней) головокружением с тошнотой, рвотой, чувством страха и нарушением равновесия. У больных наблюдается спонтанный, а часто и позиционный нистагм. Слух не снижен, однако могут возникать шум и заложенность в ухе. У половины больных приступы повторяются через несколько месяцев или лет. Этиология этого заболевания до конца неизвестна. Лабиринтиты также вызывают типичные приступы системного головокружения и нарушения слуха, регресс которых развивается медленно в течение нескольких недель или даже месяцев по мере ослабления причины, вызвавшей их. Известны лабиринтиты бактериальные (как осложнение при неадекватной терапии среднего отита) и вирусные (при кори, краснухе, гриппе, эпидемическом паротите). При этом развивается расстройство равновесия и системное головокружение, которые сопровождаются снижением слуха. [Baloh et al., 1993; Pames, McClure, 2006].

Фобическое постуральное головокружение занимает второе место в клинике головокружений. При данном нарушении головокружение вызывают стрессовые факторы и перцептивная стимуляция. Возникает либо первично на фоне тревожно-фобического расстройства, либо вторично вследствие имеющейся соматогенной или неврогенной недостаточности обеспечения локомоторной функции и постуральной компенсации, таких как остеоартроз, болезнь Паркинсона, снижение зрения, вестибулярный нейронит и связанного с этим "неудачного опыта" в виде падений или его риска. Пред-



ставлен симптомокомплексом, во-первых, несистемного головокружения, описываемого пациентами, как страх падения, "туман в голове", чувство опьянения или ощущение иллюзорного нарушения устойчивости тела, которые, как правило, связано с особыми перцептивными стимулами (мост, лестница, пустое пространство) или ситуациями, которые воспринимаются больным, как провоцирующие факторы (метро, универмаг, собрание и т. д.) и, во-вторых, избегающего поведения в отношении этих ситуаций при отсутствии объективных клинических и параклинических признаков клинически значимого нарушения вестибулярной и постуральной компенсации. Следует также отметить, что довольно часто ФПГ предшествуют не только значимые психотравмирующие факторы, но и органические вестибулярные нарушения (например, вестибулярный неврит или доброкачественное пароксизмальное позиционное головокружение), при которых в качестве сопутствующих нередко выявляют иные расстройства, predisposing к головокружению, в частности: диабет, синусит, а также черепно-мозговые травмы в анамнезе. Эти данные подтверждают условность дуалистического разделения расстройств, сопровождающихся головокружением, на функциональные и органические, с учетом роли предшествующего или резидуального органического фактора. Именно этот фактор определяет, по-видимому, повышенную уязвимость вестибулярной системы при развитии тревоги и страха.

Системное головокружение - кардинальный симптом периферических вестибулярных расстройств. Важнейшим признаком, позволяющим дифференцировать периферические вестибулярные расстройства от центральных, является нистагм - чаще всего горизонтальный, направленный в сторону, противоположную поражению, и усиливающийся при взгляде в ту же сторону. В отличие от центрального поражения, фиксация взора уменьшает нистагм и головокружение.

Головокружения при процессах в области мостомозжечкового угла сочетаются с симптомами вовлечения других краниальных нервов, прежде всего корешков лицевого нерва и VIII нерва. В зависимости от размера патологического очага и направления распространения процесса могут присоединяться поражения тройничного и отводящего нервов, расстройства мозжечковых функций на стороне очага, пирамидные знаки на противоположной очагу стороне и даже симптомы компрессии каудальных отделов ствола мозга.

Двусторонняя вестибулопатия в хронической форме возникает чаще всего вследствие интоксикации ототоксичными лекарственными препаратами (аминогликозиды, противоопухолевые препараты, салицилаты, петлевые диуретики). Как правило, через несколько месяцев выраженность атак регрессирует за счет процессов компенсации [Вейс, 1997].

Перилимфатическая фистула - это любой разрыв в ограничивающей мембране лабиринта, который позво-

ляет перилимфе попадать в полость среднего уха. Чаще всего фистулы образуются в круглом или овальном окнах среднего уха. В классических случаях у больного в анамнезе травма головы, проникающее ранение барабанной перепонки или баротравма ушей. Классическая картина перилимфатической фистулы - внезапная односторонняя глухота, шум в ухе, головокружение и рвота. Часто, прекращаясь в покое, симптомы могут проявиться вновь при напряжении, например, при чихании или сморкании.

*Диагностика и лечение больных с системным головокружением*

С таким симптомом как головокружение в своей практике сталкиваются врачи разных специальностей. Учитывая полиэтиологичность вертиго, диагностика и лечение головокружения - весьма непростая задача. С одной стороны, головокружение при различных заболеваниях может протекать абсолютно одинаково, с другой - иметь различную клиническую картину при одном виде патологии.

Алгоритм обследования больных с головокружением, шумом и звоном в ушах включает классический и расширенный отоневрологический методы обследования [Levat et al., 2003].

Основная задача - ответить на вопрос, где локализована причина вестибулярного дефицита - на периферии (лабиринт, корешок VIII черепно-мозгового нерва) или в центральной нервной системе. Центральное поражение может локализоваться в мозжечке или стволе головного мозга. Возможные ствольные уровни поражения - продолговатый мозг, мост, средний мозг.

Диагностика начинается с оценки жалоб пациента. Головокружение как единственный симптом встречается в 50% случаев при острых вестибулярных кризах (вестибулярный нейронит, лабиринтит), ДППГ, токсических поражениях лабиринта.

Если ощущение головокружения сопровождается другими симптомами, такими как шум, снижение слуха, то его причины могут быть как периферическими, так и центральными. Периферическое головокружение наблюдается при болезни Меньера, лабиринтитах, вестибулярном нейроните, невриноме кохлеовестибулярного нерва.

Возможные центральные причины головокружения - инсульт, рассеянный склероз, опухоли головного мозга, дегенеративные заболевания мозжечка, височная эпилепсия, психогенное головокружение, панические атаки. Приступообразное ощущение неустойчивости может возникать во время транзиторной ишемической атаки, при преходящей компрессии позвоночной артерии, синдроме обкрадывания вертебробазиллярного бассейна на фоне стеноза подключичной артерии, двустороннего стеноза внутренней сонной артерии, а также при нарушениях сердечного ритма.

Алгоритм обследования больных с жалобами на головокружение, шум и звон в ушах, снижение слуха:

стандартное неврологическое обследование; отоневрологический осмотр с оценкой положения головы, позиции глаз, определением наличия нистагма и его характеристик, саккадических движений глазных яблок; расширенное отоневрологическое обследование с проведением вестибулометрических исследований спонтанных и экспериментальных реакций с визуальной оценкой; применение таких методов, как аудиометрия, электронистагмография, вестибулярные миогенные вызванные потенциалы (ВМВП), акустические стволовые вызванные потенциалы; определение гемореологических показателей; ультразвуковое исследование мозгового кровотока; компьютерная томография (КТ) головного мозга и височных костей, магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга; МР-ангиография, МР-веносиноскопия; радиоизотопная ангиосцинтиграфия головного мозга.

Патогенетическую терапию при головокружении проводят с учетом механизмов возникновения вестибулярного синдрома. При дисциркуляторных расстройствах назначают вазоактивные препараты, соответствующие типу ангиодистонии, антиагреганты и препараты, улучшающие микроциркуляцию. Специфическое лечение при системном головокружении известно лишь для ограниченного круга заболеваний.

Лечение головокружения складывается из нелекарственных методов и лекарственной терапии. Больные, имеющие вертиго, подвергаются определенной тренировке. Разработаны специальные комплексы упражнений (адаптационной терапии), которые развивают у пациентов способность контролировать головокружение. К таковым можно отнести комплекс упражнений Dix-Hallpike и комплекс Brandt-Daroff, рекомендованные при ДППГ, вестибулярная и дыхательная гимнастика при психогенном головокружении.

Для купирования острого приступа головокружения применяют вестибулярные супрессоры (метоклопрамид 20 мг в сутки или 25 мг в сутки), метилпреднизолон - 100 мг в сутки, диуретики (гидрохлортиазид+триамтерен 1-2 таблетки в сутки). Эффективно сочетание антигистаминных препаратов и бензодиазепинов. Анксиолитики назначают для купирования приступов страха при острых приступах головокружения при болезни Меньера, применяют диуретики и диету с низким содержанием соли.

При всех формах вестибулярного синдрома назначают лекарственные средства, снижающие возбудимость центральных и периферических отделов вестибулярного анализатора и подавляющие сопутствующие вегетативные реакции. Антигистаминные препараты применяют как для лечения, так и для профилактики головокружения. Назначают дифенгидрамин 2-3 раза в день внутрь (0,02-0,05 г), в свечах (0,01-0,02) или по 1 мл 1% раствора в мышцу; прометазин 2-3 раза в день внутрь (0,025 г) или по 2 мл 5% раствора в мышцу; дименгидринат по 50-100 мг внутрь 2-3 раза в день.

Нейролептики подавляют возбудимость центральных вегетативных образований. При головокружении предпочтительнее назначать тизитилперазин по 1 таблетке (0,0065 г) 1-2 раза в день внутрь, в свечах (0,0065 г) или по 1 мл в вену или мышцу; алимемазин внутрь по 0,005 г 2-4 раза в день. При выраженных сопутствующих вегетативных реакциях назначают хлорпромазин, галоперидол, левомепромазин.

При головокружении, возникшем на фоне повышения ВЧД или отека лабиринта, применяют диуретики, ограничивают прием жидкости, назначают бессолевую диету. Больным, страдающим головокружением инфекционно-токсического генеза, проводят противовоспалительную, дегидратирующую и дезинтоксикационную терапию. При головокружении вследствие медикаментозной интоксикации отменяют или уменьшают дозу препарата, вызвавшего головокружение, назначают дезинтоксикационную терапию, витамины и вазоактивные средства. При головокружении, вызванном эндогенной интоксикацией в случаях нарушения метаболизма, необходимы коррекция электролитов плазмы и КОС, дезинтоксикационная терапия, препараты витаминов. Психогенное головокружение купируется психотропными средствами.

Итак, для лечения головокружения применяют большое количество медикаментов разных терапевтических групп, однако лишь немногие из них имеют действительно подтвержденное в клинических исследованиях вестибулолитическое действие.

Целесообразно назначать препараты с нейромедиаторными свойствами. Мозг и вестибулярная система иннервируются гистаминергичными нейронами, поэтому вестибулярная функция и процессы вестибулярной компенсации осуществляются нейротрансмиссией гистамина.

Роль гистамина в ЦНС до конца не изучена. Предполагают, что в области внутреннего уха гистамин может играть аналогичную роль, что и в периферических тканях, т.е. роль медиатора как иммунологических, так и воспалительных реакций [Timmerman, 1994]. Однако в большей степени гистамин является также передаточным элементом в нейронах подобно тому, как, например, ацетилхолин или норэпинефрин. В ЦНС с помощью иммуноцитохимических методов локализованы нейроны, содержащие гистамин в области заднего подбугорья - гипоталамуса (nucleus tuberomammillaris). Гистаминергическая система играет определенную роль в сердечно-сосудистых рефлексах, в интенсификации диуреза, выделении желудочного сока и некоторых гормонов, в метаболических превращениях, феноменах сна и бодрствования, а также оказывает влияние на мозговую циркуляцию. В настоящее время различают три типа гистаминовых рецепторов: постсинаптические H1 и H2, а также пресинаптический H3 [Timmerman, 1994].

Бетагистин - синтетический препарат, имеющий сродство к H1- и H3-гистаминовым рецепторам, распо-

ложенным во внутреннем ухе, вестибулярных ядрах ЦНС. Действует он главным образом на гистаминовые H1- и H3-рецепторы внутреннего уха и вестибулярных ядер ЦНС. Путем прямого агонистического воздействия на H1-рецепторы сосудов внутреннего уха, а также опосредованно через воздействие на H3-рецепторы улучшает микроциркуляцию и проницаемость капилляров, нормализует давление эндолимфы в лабиринте и улитке. Вместе с тем бетагистин увеличивает кровоток в базилярных артериях. Бетагистин также обладает выраженным центральным эффектом, являясь ингибитором H3-рецепторов ядер вестибулярного нерва. Нормализует нейрональную трансмиссию в полисинаптических нейронах вестибулярных ядер на уровне ствола головного мозга.

Впервые бетагистина дигидрохлорид был применен в 1962 г. для лечения кластерной головной боли, а в 1965 г. отмечен его положительный эффект при болезни Меньера. Бетагистин значительно увеличивает выделение гистамина за счет блокирования H3-рецепторов и способствует его накоплению в нейрональных синапсах. Бетагистин не только вызывает высвобождение гистамина, но и активизирует его синтез в вестибулярных ядрах, что способствует развитию восстановительных процессов, он также способен снижать спонтанную активность вестибулярных рецепторов.

Было установлено, что в основе клинического воздействия бетагистина лежит избирательное улучшение регионарного кровообращения в лабиринте и бассейне базилярной артерии без существенного влияния на системное артериальное давление. Нейрональный механизм действия бетагистина связывают с нормализацией процессов нейромедиации в гистаминергических нейронах вестибулярных ядер, определяющих центральные механизмы головокружения. Таким образом, бетагистин улучшает микроциркуляцию и проницаемость капилляров внутреннего уха, увеличивает кровоток в базилярных артериях, нормализует давление эндолимфы в лабиринте и улитке, а также трансмиттерную передачу в нейронах медиальных ядер вестибулярного нерва на уровне моста стволовой части головного мозга, за счет чего нормализуются нарушения вестибулярного аппарата и кохлеарные расстройства, снижаются шум и звон в ушах, улучшается слух.

Бетагистин обладает благоприятным фармакокинетическим профилем, быстро всасывается в кишечнике. Период его полувыведения составляет 3-4 часа, а в течение суток препарат практически полностью выводится с мочой. Одно из важных преимуществ бетагистина - отсутствие выраженного седативного эффекта: препарат не вызывает сонливости и хорошо переносится, в частности, не снижает способность человека управлять автомобилем [Van Cauwenberge, De Mo-or, 1997]. Бетагистин очень редко вызывает побочные эффекты и зарекомендовал себя как безопасный препарат.

При выборе препарата для длительного лечения

определяющими являются два фактора - уверенность в высоком качестве препарата, что гарантирует высокую эффективность и безопасность, и доступность препарата для пациента.

Примером такого препарата является раствор для приема внутрь Авертид, производства компании "Эрсель Фарма Украина". Препарат выпускается в стеклянных флаконах по 60 мл в комплекте с дозирующим шприцем с метками от 1 до 3 мл. 1 мл раствора содержит 8 мг бетагистина дигидрохлорида. Раствор представляет собой прозрачную жидкость бледно-желтого цвета с фруктовым ароматом, не содержит сахара и красителей.

Результаты научных исследований свидетельствуют о том, что у значительного количества людей возникают проблемы с приемом таблеток. Примерно 26% общей популяции испытывают трудности при глотании таблеток и капсул.

Дисфагия является распространенной среди людей пожилого возраста, у пациентов с перенесенным инсультом либо травмами головы или позвоночника, болезнью Паркинсона, рассеянным склерозом. Когда каждый прием таблетки или капсулы сопровождается боязнью подавиться, это существенно снижает приверженность пациента к лечению [Benson, Britten, 2003]. Производители лекарственных препаратов для удовлетворения нужд таких пациентов специально выпускают жидкие формы лекарственных средств, в связи с чем аналитическая фирма "Kalorama Research" (Нью-Йорк) прогнозирует увеличение производства таких ЛС в 3 раза в последующие 5 лет.

Кроме того, многие пациенты, особенно пожилые, предпочитают, чтобы принимаемые ими лекарства различались по форме выпуска. Это снижает риск перепутать различные препараты и принять двойную дозу одного из них в ущерб другому.

Клинически доказано, что жидкости более эффективны, чем таблетки и капсулы, в силу своей большей биодоступности - лекарственный препарат попадает в желудок и растекается по всей слизистой оболочке, что способствует быстрому всасыванию действующего вещества. Жидкость удобнее для потребителя и более гибка в применении, чем другие формы. Наиболее усвояемая из всех известных лекарственных форм - водный раствор продукта. Кроме того, лекарство в жидкой форме большинству пациентов кажется более безопасным, что существенно повышает комплаентность лечения [Агеев и др., 2001].

Кажущийся недостаток - трудность в дозировке, так как растворы обыкновенно измеряются колпачками или ложечками. Применение дозирующего шприца позволяет максимально точно отмерить необходимое количество лекарственного средства.

Авертид является высококачественным дженериковым препаратом, производится из европейского сырья. Как известно, использование дженериков в кли-

нической практике является альтернативой и экономической необходимостью для полноценного лекарственного обеспечения населения Украины со всеми уровнями доходов [Хрустицкая, 2007]. Одна из причин - Украина является стремительно стареющей страной, пятая часть населения страны - пенсионеры, социальная категория, во всем мире предъявляющая самый большой спрос на лекарства. Очевидно, что украинские пенсионеры гораздо менее платежеспособны, чем их ровесники из западных стран. Но дженерики покупают чаще, чем оригиналы даже в таких благополучных странах, как США или Швеция.

Показания к применению Авертида: лечение и профилактика вестибулярного головокружения различного происхождения, синдромы, включающие головокружение и головную боль, шум в ушах, прогрессирующее снижение слуха, тошноту и рвоту, болезнь и синдром Меньера.

Препарат характеризуется удобным режимом приема и оптимальной дозировкой активного вещества. Взрослые Авертид принимают внутрь 2 или 3 раза в сутки, лучше во время или после приема пищи. Точная дозировка препарата производится с помощью шприца, вложенного в упаковку. Можно использовать неразбавленный раствор, запивая его небольшим количеством жидкости, а также разводить в небольшом количестве жидкости. Курс лечения составляет от 2 недель до 3 месяцев в зависимости от полученного клинического эффекта. Лучший результат достигается при длительном применении Авертида.

Обычно препарат применяют по 8 мг (1 мл) 3 раза в сутки. В случае выраженных симптомов заболевания или неэффективности лечения дозу можно увеличить до 16 мг (2 мл) 3 раза в сутки или применять препарат по 24 мг (3 мл) 2 раза в сутки. Максимальная суточная доза препарата составляет 48 мг.

Противопоказания к применению Авертида в растворе для приема внутрь - гиперчувствительность к компонентам препарата и феохромоцитоме. Не требуется коррекция дозы у пациентов пожилого возраста, лиц с нарушенной функцией печени или почек. Раствор содержит 5 объемных процентов этанола, о чем необходимо помнить при назначении препарата беременным и кормящим женщинам, лицам с алкогольной зависимостью (не применяется при лечении производными дисульфирама или другими препаратами, блокирующими ферменты распада ацетальдегида).

Применение Аветида при первых симптомах заболевания позволяет стабилизировать болезнь или добиться ее ремиссии, улучшить качество жизни пациента и сократить период нетрудоспособности.

### Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Для достижения успеха в лечении головокружения необходим индивидуальный подход к каждому пациенту. Патогенетической терапией вертиго является применение бетагистина. Препарат эффективен при головокружениях различной этиологии благодаря двойному механизму действия: регуляции возбудимости вестибулярных ядер и улучшению кровообращения в вертебробазиллярном бассейне и внутреннем ухе. Раствор для приема внутрь Авертид, производства компании "Эрсель Фарма Украина" благодаря высокой эффективности и низкому числу побочных эффектов, а также высокой комплаентности для пациентов, может быть рекомендован к медицинскому применению для лечения головокружений, в том числе и для длительного применения.

В перспективе нами планируется внедрение в клиническую практику представленные данные по лечению головокружений.

### Список литературы

- Агеев Ф. Т. Повышение приверженности к терапии - делотехники? /Смирнова М. Д., Фофанова Т. В. //Сердечная недостаточность.- 2011.- Т.12, №4 (66).- С.112-118.
- Амелин А. В. Головокружение в практике врача-терапевта (клинико-эпидемиол. иссл-е) /А. В. Амелин //РМЖ (Русский медицинский журнал).- 2006.- №2.- С.143-146.
- Брандт Т. Головокружение /Т. Брандт, М. Дитерих, М. Штрупп /М. В. Замерград (пер. англ.).- Москва, 2009.- Практика.- 200с.
- Вейс Г. Головокружение. /Вейс Г. //Неврология. /М. Самуэльс (ред.).- Москва, 1997.- Изд-во: Практика.- 640с.
- Дубенко Е. Г. Головокружение: современные аспекты дифференциальной диагностики и лечения /Е. Г. Дубенко //Здоровье Украины.- 2009.- №5(1).- С. 16-17.
- Мищенко Т. С. Диагностика и лечение головокружения /Т. С. Мищенко //Здоровье Украины.- 2006.- №21(154).- С.36-38.
- Мурашко Н. В. Запаморочення: актуальні питання діагностики і лікування / Н. В. Мурашко, Р. В. Сулік //Укр. мед. часопис.- 2012.- №3(89).- С.54-59.
- Парфенов М. В. Вестибулярное головокружение /М. В. Парфенов, О. А. Замерград, В. А. Мельников //Неврол. журнал.- 2008.- №3.- С.42-44.
- Табеева Г. Р. Головокружение при психовегетативных синдромах /Г. Р. Табеева, А. М. Вейн //Consilium medicum.- 2001.- Т.4, №15.- прил.
- Хрустицкая Л. Б. Оригинальные лекарственные средства и дженерики - реалии современного фармацевтического рынка //Мед. новости.- 2007.- №12.- С.34-38.
- Baloh R.W. Horizontal semicircular canal variant of benign positional vertigo / R.W. Baloh, K. Jacobson, V. Honrubia // Neurology.- 1993.- Vol.43.- P.2542-2549.
- Benson J. Patients' views about taking antihypertensive drugs: questionnaire study /Benson J., Britten N. //BMJ.- 2003.- №326 (7402).- P. 1314-1315.
- Boiten J. Acute rotatory vertigo caused by a small haemorrhage of the vestibular cortex /J. Boiten, J. Wilmink, H. Kingma //J. of Neurology Neurosurgery and Psychiatry.- 2003.- Vol.74.- P.388.
- Brandt T. Current view of the mechanism of benign paroxysmal Positioning vertigo: Cupulolithiasis or canalolithiasis / T. Brandt, S. Steddin //Vestib. Res.- 1993.- Vol.3.- P.373-382.
- Dieterich M. Neurological and somatoform

- vertigo syndromes /M.Dieterich, A.Eckhardt-Henn //Nervenarzt.- 2004.- №75(3).- P.281-302.
- Gates G.A. Meniere's disease review //J. Am. Acad. Audiol.- 2006.-Vol.17.- P.16-26.
- Efficacy of the Semont maneuver in benign paroxysmal positional vertigo /E.Levat, G.van Melle, P.Monnier [et al.] //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.- 2003.- Vol.129.- P.629-633.
- Lopez-Gentili L.I. A statistical analysis of 1300 patients with dizziness-vertigo. Its most frequent causes /L.I.Lopez-Gentili, M.Kremenchutzky, P.Salgado //Rev. Neurol.- 2003.- Vol.36(5).- P.417-420.
- Pames E.S. Posterior semicircular canal occlusion in normal hearing ear /E.S.Pames, J.A.McClure //Otolaryng. Head Neck Surg.- 2006.- Vol.4.- P.52-57.
- Timmerman H. Pharmacotherapy of vertigo: any news to be expected? / H.Timmerman //Acta Otolaryngol. (Stockh.).- 1994.- Vol.513 (Suppl.).- P.28-32.
- Van Cauwenberge P.B. Physiopathology of H3-receptors and pharmacology of betahistine /Van Cauwenberge P.B., De Mo-or S.E.G. //Acta Otolaryngol. (Stockh.).- 1997.- Vol.526.- P.4346.

**Семененко С.І.**

#### СИНДРОМ ГОЛОВОКРУЖІННЯ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА І СУЧАСНА ТЕРАПЕВТИЧНА СТРАТЕГІЯ

**Резюме.** В статті представлена інформація про одну з самих розповсюджених скарг серед пацієнтів любого віку - головокружіння, причини, класифікація, алгоритми діагностики і сучасні методи патогенетичного лікування.

**Ключові слова:** головокружіння, вестибулярні розлади, вертіго, хвороба Мен'єра, вестибулолітична терапія, бетагістин.

**Semenenko S.I.**

#### VERTIGO SYNDROME: CLASSIFICATION, DIAGNOSTICS, AND ADVANCED THERAPEUTIC STRATEGY

**Summary.** This article contains the information about one of the most common complaints among the patients of all ages - vertigo, causes, classification, diagnostic algorithms and modern methods of pathogenetic treatment

**Key words:** dizziness, vestibular disorders, vertigo, Meniere's disease, vestibulology therapy, betahistine.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012р.

© Шпонька І.С., Мніхович М.В., Кириленко В.А., Меркулова Д.О.

УДК: 616.36-002:616.36

**Шпонька І.С., Мніхович М.В.\* , Кириленко В.А., Меркулова Д.О.\*\***

Кафедра патологічної анатомії і судової медицини ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна); \* ФГБУ "Науково-дослідний інститут морфології людини РАН" (вул. Цюрупи, 3, м. Москва, 117418, РФ); \*\* Вінницький медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за хворими дітьми (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## МОРФОГЕНЕЗ УШКОДЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ГРАДАЦІЇ СТУПЕНЮ АКТИВНОСТІ І СТАДІЇ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ

**Резюме:** У статті наведені основні складові морфогенезу хронічного вірусного гепатиту В та С, розглянуті інвазивні та неінвазивні методи діагностики фіброзу печінки.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит В та С, біопсія печінки, фіброз, методи діагностики.

Клінічна та лабораторна діагностика вірусних гепатитів викликає серйозні труднощі, обумовлені компенсаторними можливостями печінки і тим, що порушення функцій та відповідна клінічна маніфестація виникають лише при важких морфологічних змінах цього органу. Тому морфологічна діагностика захворювань печінки повинна бути достатньо ранньою, щоб розпізнати хворобу ще до того, як вона означить себе характерною клінікою хронічного гепатиту чи цирозу.

Мета дослідження: вивчити та висвітлити за даними літератури основні ознаки морфологічної градації ступеня активності і стадії розвитку хронічного вірусного гепатиту.

При вірусному пошкодженні універсальною реакцією паренхіматозних клітин печінки є дистрофія, некроз гепатоцитів, а також апоптотична гибель клітин, маркером якої є тільця Каунсільмена. Друга складова морфогенезу - це клітинна інфільтрація (реакція імунокомпетентних клітин на вірусну інфекцію), пов'язана з міграцією і проліферацією Т-лімфоцитів, формуючих

агрегати в порталних трактах з послідуочим розповсюдженням в паренхіму. Третій компонент морфогенезу - фіброз печінки як результат комплексу деструктивно-проліферативних реакцій у динаміці хронічного інфекційно-вірусного процесу [Pinzani et al., 2005].

Для хронічних вірусних гепатитів характерним є розвиток дистрофічних змін. Дистрофія і зараз залишається одним з найбільш складних і до кінця не зрозумілих феноменів загальної патології, основа якої не деструкція цитоплазматичних органел, а їх інволюція, невідтворення у зв'язку з дефіцитом пластичних ресурсів клітини [Непомнящих, 1994]. Цей вид дистрофії є домінуючим при HCV-інфекції [Непомнящих та ін., 2003].

Мікроскопічно клітинно-інволютивна дистрофія проявлялась фокальною або тотальною "спустошеністю" цитоплазматичного матриксу, при збереженні ядерного компартмента - інтактного ядра і перинуклеарних комплексів цитоплазматичних органел, які дають можливість послідуочій внутрішньоклітинній регенерації, що дозволяє вважати цей стан клітини зворотнім. З іншої сто-

- vertigo syndromes /M.Dieterich, A.Eckhardt-Henn //Nervenarzt.- 2004.- №75(3).- P.281-302.
- Gates G.A. Meniere's disease review //J. Am. Acad. Audiol.- 2006.-Vol.17.- P.16-26.
- Efficacy of the Semont maneuver in benign paroxysmal positional vertigo /E.Levat, G.van Melle, P.Monnier [et al.] //Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.- 2003.- Vol.129.- P.629-633.
- Lopez-Gentili L.I. A statistical analysis of 1300 patients with dizziness-vertigo. Its most frequent causes /L.I.Lopez-Gentili, M.Kremenchutzky, P.Salgado //Rev. Neurol.- 2003.- Vol.36(5).- P.417-420.
- Pames E.S. Posterior semicircular canal occlusion in normal hearing ear /E.S.Pames, J.A.McClure //Otolaryng. Head Neck Surg.- 2006.- Vol.4.- P.52-57.
- Timmerman H. Pharmacotherapy of vertigo: any news to be expected? / H.Timmerman //Acta Otolaryngol. (Stockh.).- 1994.- Vol.513 (Suppl.).- P.28-32.
- Van Cauwenberge P.B. Physiopathology of H3-receptors and pharmacology of betahistine /Van Cauwenberge P.B., De Mo-or S.E.G. //Acta Otolaryngol. (Stockh.).- 1997.- Vol.526.- P.4346.

**Семененко С.І.**

#### СИНДРОМ ГОЛОВОКРУЖІННЯ: КЛАСИФІКАЦІЯ, ДІАГНОСТИКА І СУЧАСНА ТЕРАПЕВТИЧНА СТРАТЕГІЯ

**Резюме.** В статті представлена інформація про одну з самих розповсюджених скарг серед пацієнтів любого віку - головокружіння, причини, класифікація, алгоритми діагностики і сучасні методи патогенетичного лікування.

**Ключові слова:** головокружіння, вестибулярні розлади, вертіго, хвороба Мен'єра, вестибулолітична терапія, бетагістин.

**Semenenko S.I.**

#### VERTIGO SYNDROME: CLASSIFICATION, DIAGNOSTICS, AND ADVANCED THERAPEUTIC STRATEGY

**Summary.** This article contains the information about one of the most common complaints among the patients of all ages - vertigo, causes, classification, diagnostic algorithms and modern methods of pathogenetic treatment

**Key words:** dizziness, vestibular disorders, vertigo, Meniere's disease, vestibulology therapy, betahistine.

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012р.

© Шпонька І.С., Мніхович М.В., Кириленко В.А., Меркулова Д.О.

УДК: 616.36-002:616.36

**Шпонька І.С., Мніхович М.В.\* , Кириленко В.А., Меркулова Д.О.\*\***

Кафедра патологічної анатомії і судової медицини ДЗ "Дніпропетровська медична академія МОЗ України" (вул. Дзержинського, 9, м. Дніпропетровськ, 49044, Україна); \* ФГБУ "Науково-дослідний інститут морфології людини РАНН" (вул. Цюрупи, 3, м. Москва, 117418, РФ); \*\* Вінницький медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра пропедевтики дитячих хвороб з доглядом за хворими дітьми (вул.Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## МОРФОГЕНЕЗ УШКОДЖЕНЬ ПЕЧІНКИ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ГРАДАЦІЇ СТУПЕНЮ АКТИВНОСТІ І СТАДІЇ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОГО ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ

**Резюме:** У статті наведені основні складові морфогенезу хронічного вірусного гепатиту В та С, розглянуті інвазивні та неінвазивні методи діагностики фіброзу печінки.

**Ключові слова:** хронічний вірусний гепатит В та С, біопсія печінки, фіброз, методи діагностики.

Клінічна та лабораторна діагностика вірусних гепатитів викликає серйозні труднощі, обумовлені компенсаторними можливостями печінки і тим, що порушення функцій та відповідна клінічна маніфестація виникають лише при важких морфологічних змінах цього органу. Тому морфологічна діагностика захворювань печінки повинна бути достатньо ранньою, щоб розпізнати хворобу ще до того, як вона означить себе характерною клінікою хронічного гепатиту чи цирозу.

Мета дослідження: вивчити та висвітлити за даними літератури основні ознаки морфологічної градації ступеня активності і стадії розвитку хронічного вірусного гепатиту.

При вірусному пошкодженні універсальною реакцією паренхіматозних клітин печінки є дистрофія, некроз гепатоцитів, а також апоптотична гибель клітин, маркером якої є тільця Каунсільмена. Друга складова морфогенезу - це клітинна інфільтрація (реакція імунокомпетентних клітин на вірусну інфекцію), пов'язана з міграцією і проліферацією Т-лімфоцитів, формуючих

агрегати в порталних трактах з послідуочим розповсюдженням в паренхіму. Третій компонент морфогенезу - фіброз печінки як результат комплексу деструктивно-проліферативних реакцій у динаміці хронічного інфекційно-вірусного процесу [Pinzani et al., 2005].

Для хронічних вірусних гепатитів характерним є розвиток дистрофічних змін. Дистрофія і зараз залишається одним з найбільш складних і до кінця не зрозумілих феноменів загальної патології, основа якої не деструкція цитоплазматичних органел, а їх інволюція, недовідтворення у зв'язку з дефіцитом пластичних ресурсів клітини [Непомнящих, 1994]. Цей вид дистрофії є домінуючим при HCV-інфекції [Непомнящих та ін., 2003].

Мікроскопічно клітинно-інволютивна дистрофія проявлялась фокальною або тотальною "спустошеністю" цитоплазматичного матриксу, при збереженні ядерного компартмента - інтактного ядра і перинуклеарних комплексів цитоплазматичних органел, які дають можливість послідуочій внутрішньоклітинній регенерації, що дозволяє вважати цей стан клітини зворотнім. З іншої сто-

рони спустошення може бути періодом "санації" гепатоцитів від дегенеруючих органел з послідуочим відновленням ультраструктурної організації, при якій зберігається функціональна цілісність органу на відміну від імуноопосередкованої цитодиструкції [Непомнящих та ін., 1999].

Більшість дослідників вказують на розвиток жирової та гідропічної дистрофії при ХВГ. Жирова дистрофія є одним із головних маркерів гепатиту С [Ishak, 2000], яка має дифузний і поліморфний характер. При електронно-мікроскопічному дослідженні в фазі реплікації вірусу гепатиту С виявляється мілковезикулярна субплазмолемальна ліпідна інфільтрація [Непомнящих та ін., 1999; 2003], яку розцінюють як результат прямого цитопатичного ефекту вірусу. В більшості випадків в біопсії печінки зустрічається поліморфна ліпідна інфільтрація - від мінімальної до гігантських капель, що заповнюють всю цитоплазму [Ogawa et al., 2009].

Гідропічна дистрофія гепатоцитів представлена просвітленнями цитоплазми з проліферацією і вакуолізацією елементів ендоплазматичного ретикулуму. ХВГ супроводжується накопиченням в гепатоцитах специфічних структур HBsAg і HBeAg або їх поєднань. HBeAg локалізується в нуклеоплазмі гепатоцитів і досить рідко в цитоплазматичному матриксу клітини. Внутрішньоядерні частини HBsAg розташовані дифузно або утворюють агрегати. Описані морфологічні зміни, що характерні для ХВГ, представлені гідропічною рідше балонною дистрофією гепатоцитів, появою "матово-склоподібних" гепатоцитів (що є морфологічним маркером HBsAg) та "пісочних" ядер (маркер HBeAg).

У частини ядер гепатоцитів спостерігається збільшення їх форми, розмірів, розширення перинуклеарного простору, поява внутрішньоядерних вакуолей та ліпідних включень, що може слугувати певним маркером вірусного ураження печінки. При ХВГ виявляється поліморфізм печінкових клітин, з розвитком дисплазії, інколи з ділянками дисконплектації печінкових балок, ці зміни можуть слугувати основою для розвитку цирозу і гепатоцитулярного раку [Непомнящих та ін., 2006].

В основі морфологічних змін печінки при вірусних гепатитах розглядаються два можливих механізми загибелі печінкових клітин. Це, перш за все, некроз, при якому відбувається лізис цитоплазматичної оболонки, загибель клітинних органел. Навколо загиблих клітин утворюється запалення, котре потім трансформується у фіброзні зміни. При цьому найбільше значення надається східчатому некрозу, під яким розуміють руйнування клітин паренхіми на межі з портальними трактами або з сполучнотканинними септами [Серов, Лапиш, 1989].

Вогнища некрозу паренхіми печінки при вірусних гепатитах можуть бути двох видів. Одні з них виникають в результаті інфікування клітини та послідуочого розвитку кілерного ефекту, мають внутрішньочасточкову локалізацію, інші некрози - "східчасті", виникають перипортально внаслідок дезорганізації гепатоцитів

клітинним інфільтратом. Фокальні внутрішньочасточкові некрози гепатоцитів мають більше значення у визначенні ступеню активності процесу, їх можна вважати специфічними вірусогенними, східчасті некрози гепатоцитів можна віднести до "пасивних" реакцій [Покровский та ін., 2003].

Іншим механізмом загибелі клітин є апоптоз [Серов, Лапиш, 1989; Покровский та ін., 2003] - висококерована форма програмованої смерті клітин з характерними морфологічними та біохімічними ознаками. При цьому з багатоклітинного організму видаляються ушкоджені або "небажані" клітини, без порушення клітинного мікрооточення. Загибель у клітині при апоптозі настає при збереженні цілісності плазматичної мембрани та внутрішньоклітинних органел. Клітина стискається, конденсує цитоплазму, закругляється, втрачає мікрворсинки, рецептори та структури, що забезпечують міжклітинні контакти. В мембрані утворюються вибухання, які відокремлюються від клітини у вигляді апоптичних тіл, що можуть містити органели та фрагменти ядра. Апоптичні тіла поглинаються фагоцитами або сусідніми клітинами і перетравлюються лізосомальними ферментами.

Інгібування апоптозу є причиною гіперплазії тканини печінки без помітного посилення проліферації. При масивному інгібуванні апоптозу виникають умови для посиленого розмноження генетично ушкоджених клітин і їх злоякісної трансформації за рахунок збереження клітин онкогенними мутаціями.

Друга складова морфогенезу ХВГ - це реакція непаренхіматозних клітин. Клітинна інфільтрація при хронічному гепатиті має, як правило, мононуклеарний характер, складається переважно з лімфоцитів з невеликою кількістю макрофагів, вона локалізується в портальних трактах, в міждолькових перегородках, в середині дольок, нерідко формуючи в портальних трактах лімфоїдні фолікули і агрегати (більш характерна для HCV).

Фіброз печінки - це третій компонент морфогенезу - прогностично найбільш важливий тест, який визначає темпи фіброзування та швидкість розвитку цирозу. Незалежно від важкості перебігу ХВГ, у різних відділах печінки на місцях загибелі печінкової паренхіми розвивається сполучна тканина в ділянках свіжого прогресуючого запалення вона більш рихла, ніж волокниста з наявністю клітин лімфоїдного та плазмоцитарного типу. В більш давніх вогнищах завжди визначається зріла сполучна тканина, місцями вона гіалінізована з невеликою кількістю клітинних елементів між волокнами. Серед сполучнотканинних прошарків розташовуються різних розмірів та іноді "замуровані" в них вузли паренхіми (хибні печінкові часточки) [Friedman, 2003; Pinzani et al., 2005].

До теперішнього часу не існує лабораторних тестів чи неінвазивних методів, які б могли надійно оцінити некрозапальну активність, розвиток фіброзу та структурне ремоделювання печінки. Саме ці процеси

лежать в основі розвитку хронічних вірусних гепатитів. Оскільки структурні зміни виникають раніше і вони більш виражені, а ніж їх клініко-функціональні прояви, тому морфологічну діагностику слід вважати ранньою діагностикою, у всякому випадку по відношенню до хвороб печінки [Непомнящих та ін., 2006].

У зв'язку з цим не клінічні ознаки, а морфологічні зміни паренхіматозно-стромальних елементів повинні бути головним фактором в діагностиці початкових стадій розвитку патологічних процесів у печінці.

Морфологічним базисом хронічних вірусних гепатитів є хронічне запалення портальних трактів та перипортальні некрози. Останні за новою номенклатурою отримали назву "інтерфейсна активність". Поряд із цим, слід враховувати вираженість "лобулярної активності" у вигляді хронічного внутрішньочасткового запалення, апоптозу гепатоцитів, наявності ацидофільних тілець, зміни Купферовських клітин, фокусів некрозу в паренхімі часточок, а також наявності дистрофій та фіброзу [Непомнящих та ін., 1999].

Для кращого співставлення матеріалів досліджень різними спеціалістами пропонуються напівкількісні (бальні) системи оцінки морфологічних змін так як звичайний опис біоптатів не може бути реалізований для статистичної обробки в якості аналітичних даних.

В 1981 році R.G. Knodell з співавторами запропонував метод визначення активності запалення в печінці за бальною системою (ранговий метод), яким у теперішній час користуються більшість морфологів та клініцистів. За цими критеріями визначають індекс гістологічної активності (ІГА) процесу в печінці. Біоптати оцінюють за 4 категоріями: вираженість перипортального, інтралобулярного некрозу, портального запалення та фіброзу [Шерлок, Дули, 1999].

Відповідно цій класифікації, розрізняють гепатит з мінімальною активністю (ІГА 1-3 бали), зі слабко вираженою активністю (ІГА 4-8 балів), з помірною активністю (ІГА 9-12 балів) та вираженою активністю (ІГА 13-18 балів), а також ступінь фіброзу (відсутність, слабкий, помірний, важкий і цироз).

Однак, у системі Knodell фіброз не віддзеркалює активність процесу, а характеризує його хронізацію. Тому для визначення індексу гістологічної активності недоцільно включати явище фіброзу, а активність гепатиту оцінювати тільки за першими трьома критеріями [Ющук та ін., 2010].

У 1994 році V.S.Desmet з співавторами у зв'язку з новою класифікацією хронічного гепатиту запропонували систему обліку гістологічної активності процесу у відповідності до прийнятої морфологічної номенклатури з урахуванням вираженості перипортального некрозу, інтралобулярного некрозу, портального запалення. Згідно з цією класифікацією з ІГА був виключений такий компонент як фіброз [Desmet et al., 1994].

Для напівкількісної оцінки ступеня фіброзу пропонуються різні системи, які не відрізняються суттєво між со-

бою. При цьому розрізняють портальний, перипортальний, перигепатоцелюлярний фібрози. При перипортальному фіброзі формуються портоцентральні септи, які відіграють провідну роль у розвитку цирозу печінки.

У 1994 році 10 французьких морфологів (French METAVIR Cooperative Study Group) розробили критерії ступеня активності гепатиту та вираженості фіброзу печінки, що в теперішній час називається системою METAVIR [Bedossa, Poynard, 1996]. За шкалою визначають ступені активності некрозапальних ступенів активності в печінці: A0 - відсутня некрозапальна активність, A1 - мінімальна, A2 - помірна, A3 - виражена активність.

Стадії фіброзу (F) по шкалі METAVIR виділяють чотири: F0 - фіброз відсутній, F1 - портальний фіброз без септ, F2 - портальний фіброз з рідкими септами, F3 - множинні септи без цирозу, F4 - цироз. В теперішній час більшість клініцистів та морфологів використовують систему METAVIR.

Слід зазначити, що характер формування цирозу печінки дещо різниться в залежності від етіології основного захворювання, що, очевидно, пов'язано з переважним ураженням гепатоцитів тієї чи іншої зони [Desmet et al., 2004]. Так, при вірусних гепатитах формуються порто-центральні та порто-портальні септи, при холестазі - порто-портальні септи, при алкогольному і неалкогольному стеатогепатитах - перичелюлярний та перисинусоїдальний фіброз. З огляду на ці обставини, розроблені сьогодні напівкількісні шкали найбільш адекватно відображають розвиток фіброзу при вірусних гепатитах, в той час як при хронічних ураженнях печінки невірусної етіології мають певні методологічні обмеження.

"Золотим" стандартом діагностики фіброзу печінки є пункційна біопсія (ПБП) та оцінка важкості фіброзу за напівкількісними шкалами Knodell, Ishak та METAVIR [Knodell et al., 1981; Ishak, et al., 1995]. У більшості центрів світу черезшкірна пункційна біопсія печінки здійснюється як амбулаторна або госпітальна процедура "сліпим" методом або під ультразвуковим контролем. Біопсія печінки вважається відносно безпечною процедурою. Частота ускладнень за даними метааналізів коливається від 0,75% до 13,6% [Piccinino et al., 1986; Curgunlu et al., 2005; Myers et al., 2008], і у 0,04-0,11% випадків ускладнення є такими, що загрожують життю пацієнта [Standish et al., 2006]. Альтернативою черезшкірної пункційної біопсії у хворих з важкими розладами коагуляції є трансюгулярна біопсія, яка здійснюється за допомогою катетеризації печінкових вен, і ускладнення, пов'язані з цією процедурою, виникають у 2,5% випадків [Pinzani et al., 2005]. В той же час технічні особливості трансюгулярної біопсії обумовлюють гіршу якість пунктатів і, відповідно, зменшують діагностичну цінність методу [Cholongitas et al., 2006].

Для неінвазивної діагностики фіброзу печінки можуть бути використані і лабораторні маркери. Так звані сурогатні біомаркери фіброзу ("непрямі", маркери ІІ



класу) являють собою біохімічні шкали/індекси, створені за допомогою статистичних методів на основі простих печінкових тестів. До таких загально відомих індексів фіброзу належать FibrolIndex, Fibrotest, Fibrosure, Forns index, APRI. Більшість із них були апробовані у хворих на ХГС і, на жаль, продемонстрували недостатню чутливість і специфічність в подальших дослідженнях та найнижчих контингентах хворих [Gressner et al., 2007]. Однею з причин цього є той факт, що вказані індекси включають активність АСТ,  $\gamma$ -глутамілтрансферази ( $\gamma$ -ГТП), загальний холестерин, тобто показники, які закономірно змінюються при прогресуванні "вірусного", але не алкогольного, біліарного і т.д. фіброзу.

Більш чутливими лабораторними предикторами можуть стати речовини, безпосередньо задіяні в процесі печінкового фіброгенезу - так звані біомаркери I класу або "прямі" маркери фіброгенезу [Gressner et al., 2009]. До таких відносяться ферменти синтезу і деградації ПКМ печінки (пролілігдроксилаза, лізілоксидидаза, пептидаза колагену, N-ацетил-D-глюкозамінідаза, ММП-2, ТІМР-1), фрагменти колагену (N-термінальний та C-термінальний пропептиди проколагену I, інтактний та 7S-домен проколагену III), глікопротеїни (ламінін, ундулін, вітронектин, тенасцин, YKL-40), глікозаміноглікани (гіалуронова кислота), фіброгенні цитокіни (ТФР- $\beta$ -1). Однак їх діагностична цінність та референтні інтервали цих маркерів тільки досліджуються.

Наведені вище дані говорять про досить обмежену

діагностичну цінність запропонованих інвазивних та неінвазивних маркерів фіброгенезу.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Морфогенез ушкоджень печінки при ХВГ можна розглядати по трьом взаємозв'язаним складникам: пошкодження гепатоцитів, реакція непаренхіматозних клітинних популяцій печінки, ремоделювання сполучної тканини - розвиток фіброзу.

2. Розроблені більш ніж 20 років тому і широко розповсюджені серед гепатологів системи напівкількісної оцінки індексу гістологічної активності гепатиту і стадії перебігу та фіброзу печінки мають безперечні переваги і водночас - обмежену прогностичну цінність.

Таким чином, незважаючи на виявлені багатьма дослідниками неспецифічні гістологічні ознаки ХВГ В, С та В+С, морфогенез пошкоджень печінки знаходиться ще в стадії становлення, тому існує необхідність подальшого вивчення цього процесу і виявлення змін у печінці при хронічних вірусних гепатитах в залежності від збудника захворювання.

Це спонукає морфологів до пошуку нових методів прогнозування важкості фіброзу печінки та проведення досліджень, спрямованих на оцінку прогресування фіброзу печінки (або його регресу під впливом лікування).

### Список літератури

- Непомнящих Г.И. Является ли репликация вируса гепатита С маркером степени активности инфекционного процесса? (по данным полимеразной цепной реакции и морфологического анализа биопсий печени / Г.И.Непомнящих, Н.П.Толоконская, С.В.Айдагулова [и др.] //Бюлл. экспер. биол. - 2003. - Т.135, №3. - С.436-348.
- Непомнящих Г.И. Ультраструктурные реакции клеточных популяций печени при действии РНК- и ДНК-генных вирусом гепатита С+В / Г.И.Непомнящих, Н.П.Толоконская, С.В.Айдагулова [и др.] //Бюлл. экспер. биол. - 1999. - Т.128, №7. - С.101-105.
- Непомнящих Д.Л. Ультраструктурный анализ биоптата печени при хронических гепатитах и гепатопатиях / Д.Л.Непомнящих //Бюлл. экспер. биол. - 1994. - Т.118, №9. - С.306-310.
- Непомнящих Д.Л. Биопсия печени: Патоморфогенез хронического гепатита и цирроза / Д.Л.Непомнящих, С.В.Айдагулова, Г.И.Непомнящих. - М.: Изд-во РАМН, 2006. - 368с.
- Покровский В.И. Хронический гепатит С: современные представления о пато- и морфогенезе. Концепция антивирусной стратегии гепатоцитов / В.И.Покровский, Г.И.Непомнящих, Н.П.Толоконская //Бюлл. экспер. биол. - 2003. - Т.135, №4. - С.364-376.
- Серов В.В. Морфологическая диагностика заболеваний печени / В.В.Серов, К.Лапиш. - М.: Медицина, 1999. - 336с.
- Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш.Шерлок, Дж.Дули. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 864с.
- Ющук Н.Д. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С / Н.Д.Ющук, Е.А.Климова, О.О.Знойко и др. //Росс. журнал гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. - 2010. - №6. - С.4-60.
- Bedossa P. The METAVIR cooperative study group. An algorithm for the grading of activity in chronic hepatitis C / P.Bedossa., T.Poynard //Hepatol. - 1996. - №24. - P.289-293.
- Cholongitas E. A Systematic Review of the Quality of Liver Biopsy Specimens / E.Cholongitas, M.Senzolo, R.Standish [et al.] //Am. J. Clin. Pathol. - 2006. - №125. - P.710-721.
- Desmet V.J. Classification of chronic hepatitis: Diagnosis, grading and staging / V.J.Desmet, M.Gerber, J.H.Hoofnagle [et al.] //Hepatology. - 1994. - Vol.19. - P.1523-1530.
- Desmet V.J. Cirrhosis reversal: A duel between dogma and myth / V.J.Desmet, T.Roskams //J. Hepatol. - 2004. - Vol.40. - P.860-867.
- Friedman S.L. Liver fibrosis - from bench to bedside / S.L.Friedman //J. Hepatol. - 2003. - Vol.38, Suppl. 1. - P.38-53.
- Gressner A.M. Non-invasive biomarkers for monitoring the fibrogenic process in liver: A short survey / A.M.Gressner, C.F.Gao, O.A.Gressner //World J. Gastroenterol. - 2009. - Vol.15 (20). - P.2433-2440.
- Gressner O.A. Evolving concepts of liver fibrogenesis provide new diagnostic and therapeutic options / O.A.Gressner, R.Weiskirchen, A.M.Gressner //Comp. Hepatol. - 2007. - №6. - P.7-21.
- Ishak K. Pathologic features of chronic hepatitis: A review and update / K.Ishak //Amer J. Clin. Pathol. - 2000. - Vol.113. - №1. - P.40-55.
- Ishak K. Histological grading and staging of chronic hepatitis / K.Ishak, A.Baptista., L.Bianchi [et al.] //J.

- Hepatol. - 1995. - №22. - P.696-699.
- Knodell R.G. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis /R.G.Knodell, K.G.Ishak, W.C.Black [et al.]//Hepatol.- 1981.- №1.- P.431-435.
- Myers R.P. Utilization rates, complications and costs of percutaneous liver biopsy: a population-based study including 4275 biopsies /R.P.Myers, A.Fong, A.A.Shaheen //Liver Int.- 2008.- Vol.28 (5).- P.705-712.
- Ogawa K. Hepatitis C virus utilizes lipid droplet for production of infectious virus /K.Ogawa, T.Hishiki, Y.Shimizu [et al.]//Proc. Jpn. Acad., Ser. B.- 2009.- Vol.85.- P.217-227.
- Pinzani M. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management / M.Pinzani, K.Rombouts, S.Colagrande //J. Hepatol.- 2005.- №42.- P.22-36.
- Piccinino F. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies /F.Piccinino, E.Sagnelli, G.Pasquale [et al.]//J. Hepatol.- 1986.- Vol.2 (2).- P.165-173.
- Plasma nitrate/nitrite and endothelin-1 in patients with liver cirrhosis / A.Curgunlu, P.Vural, M.Canbaz [et al.]//J. Clin. Lab. Anal.- 2005.- Vol.19 (5).- P.177-181.
- Standish R.A. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis/R.A.Standish, E.Cholongitas, A.Dhillon [et al.]//Gut.- 2006.- Vol.55 (4).- P.569-578.

**Шпонька І.С., Мнихович М.В., Кириленко В.А., Меркулова Д.О.**

#### МОРФОГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ І МОРФОЛОГІЧЕСЬКІЕ ГРАДАЦІЇ СТЕПЕНІ АКТИВНОСТІ І СТАДІЇ РОЗВИТТЯ ХРОНІЧЕСЬКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА

**Резюме.** В статті приведені основні складові морфогенезу хроніческого вірусного гепатиту В і С, розглянуті інвазивні та неінвазивні методи діагностики фіброзу печені.

**Ключові слова:** хроніческий вірусний гепатит В і С, біопсія печені, фіброз, методи діагностики.

**Shponka I.S., Mnihovich M.V., Kyrylenko V.A., Merkulova D.O.**

#### MORPHOGENESIS OF LIVER DAMAGE AND MORPHOLOGICAL GRADING THE DEGREE OF ACTIVITY AND STAGE OF DEVELOPMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS

**Summary.** The article presents the main components of the morphogenesis of chronic viral hepatitis B and C, are considered invasive and non-invasive methods of diagnosis of liver fibrosis.

**Key words:** chronic viral hepatitis B and C, liver biopsy, fibrosis, diagnostic methods.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2012р.

© Старинець Н.Г.

УДК: 616.89-008.454-02:616.1

**Старинець Н.Г.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

### СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПСИХОСОМАТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ

**Резюме.** Наведений огляд літератури присвячений висвітленню сучасних поглядів на взаємозв'язок між психологічною та соматичною сферами в організмі людини, порушується питання впливу психологічних та психосоціальних факторів на соматичну патологію.

**Ключові слова:** психосоматика, соматична патологія, афективні розлади, депресія.

Психосоматика походить від грецького слова *psyche* - душа, *soma* - тіло. Це сучасний клінічний напрям у медицині та в медичній психології, предметом якого є вивчення впливу психологічних чинників та їх взаємозв'язок з соматичними процесами. Вперше ідеї зв'язку тілесного та психічного було висловлено Платоном, Галеном та Гіппократом, які помітили, що сильне емоційне хвилювання може привести до розладів тілесних функцій і розглядали хворобу як ненормальну фізичну реакцію на стресову ситуацію. Безпосередньо у початку психосоматики стояв римський філософ Цицерон, який розглядав можливість розвитку соматичного захворювання під впливом психогенних, емоційних факторів [Овсянников, 1995; Смулевич, 2011].

На становлення психосоматичної медицини вплинули ідеї філософа Р.Декарта, який у виникненні хвороби "душа - тіло" допускав взаємодію психічного та соматичного в організмі людини. Висловлювання Сокра-

та: "Невірно лікувати очі без голови, голову без тіла, а тіло без душі", говорить про розуміння ним єдності соматики та психіки людини [Rovaletti, 2002].

Термін "психосоматика" був введений в 1818 році R. Heinroth, а K. Jacobi в 1822 році вперше застосував споріднений термін "соматопсихіка" [Сидоров і др., 2006]. Поняття "психосоматична медицина" стало застосовуватися лише через століття. Ідея про необхідність лікувати хворого, а не хворобу почала активно розвиватися з XIX століття. Так, М.Я.Мудров писав у своїх наукових творах про те, що: "Зная взаимное друг на друга действие души и тела, долгом почитаю заметить, что есть и душевные лекарства, которые врачуют тело и почерпываются из науки мудрости, чаще из психологии".

Метою огляду є висвітлення аспектів взаємозв'язку між психологічною та соматичною сферами в організмі людини, вплив психологічних та психосоціальних фак-

- Hepatol. - 1995. - №22. - P.696-699.
- Knodell R.G. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis /R.G.Knodell, K.G.Ishak, W.C.Black [et al.]//Hepatol.- 1981.- №1.- P.431-435.
- Myers R.P. Utilization rates, complications and costs of percutaneous liver biopsy: a population-based study including 4275 biopsies /R.P.Myers, A.Fong, A.A.Shaheen //Liver Int.- 2008.- Vol.28 (5).- P.705-712.
- Ogawa K. Hepatitis C virus utilizes lipid droplet for production of infectious virus /K.Ogawa, T.Hishiki, Y.Shimizu [et al.]//Proc. Jpn. Acad., Ser. B.- 2009.- Vol.85.- P.217-227.
- Pinzani M. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management / M.Pinzani, K.Rombouts, S.Colagrande //J. Hepatol.- 2005.- №42.- P.22-36.
- Piccinino F. Complications following percutaneous liver biopsy. A multicentre retrospective study on 68,276 biopsies /F.Piccinino, E.Sagnelli, G.Pasquale [et al.]//J. Hepatol.- 1986.- Vol.2 (2).- P.165-173.
- Plasma nitrate/nitrite and endothelin-1 in patients with liver cirrhosis / A.Curgunlu, P.Vural, M.Canbaz [et al.]//J. Clin. Lab. Anal.- 2005.- Vol.19 (5).- P.177-181.
- Standish R.A. An appraisal of the histopathological assessment of liver fibrosis/R.A.Standish, E.Cholongitas, A.Dhillon [et al.]//Gut.- 2006.- Vol.55 (4).- P.569-578.

**Шпонька І.С., Мнихович М.В., Кириленко В.А., Меркулова Д.О.**  
**МОРФОГЕНЕЗ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЕЧЕНИ І МОРФОЛОГІЧЕСЬКІЕ ГРАДАЦІЇ СТЕПЕНІ АКТИВНОСТІ І СТАДІЇ РОЗВИТТЯ ХРОНІЧЕСЬКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА**

**Резюме.** В статті приведені основні складові морфогенезу хроніческого вірусного гепатиту В і С, розглянуті інвазивні та неінвазивні методи діагностики фіброзу печені.

**Ключові слова:** хроніческий вірусний гепатит В і С, біопсія печені, фіброз, методи діагностики.

**Shponka I.S., Mnihovich M.V., Kyrylenko V.A., Merkulova D.O.**  
**MORPHOGENESIS OF LIVER DAMAGE AND MORPHOLOGICAL GRADING THE DEGREE OF ACTIVITY AND STAGE OF DEVELOPMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS**

**Summary.** The article presents the main components of the morphogenesis of chronic viral hepatitis B and C, are considered invasive and non-invasive methods of diagnosis of liver fibrosis.

**Key words:** chronic viral hepatitis B and C, liver biopsy, fibrosis, diagnostic methods.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2012р.

© Старинець Н.Г.

УДК: 616.89-008.454-02:616.1

Старинець Н.Г.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра нервових хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ ПСИХОСОМАТИЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

**Резюме.** Наведений огляд літератури присвячений висвітленню сучасних поглядів на взаємозв'язок між психологічною та соматичною сферами в організмі людини, порушується питання впливу психологічних та психосоціальних факторів на соматичну патологію.

**Ключові слова:** психосоматика, соматична патологія, афективні розлади, депресія.

Психосоматика походить від грецького слова *psyche* - душа, *soma* - тіло. Це сучасний клінічний напрям у медицині та в медичній психології, предметом якого є вивчення впливу психологічних чинників та їх взаємозв'язок з соматичними процесами. Вперше ідеї зв'язку тілесного та психічного було висловлено Платоном, Галеном та Гіппократом, які помітили, що сильне емоційне хвилювання може привести до розладів тілесних функцій і розглядали хворобу як ненормальну фізичну реакцію на стресову ситуацію. Безпосередньо у початку психосоматики стояв римський філософ Цицерон, який розглядав можливість розвитку соматичного захворювання під впливом психогенних, емоційних факторів [Овсянников, 1995; Смулевич, 2011].

На становлення психосоматичної медицини вплинули ідеї філософа Р.Декарта, який у виникненні хвороби "душа - тіло" допускав взаємодію психічного та соматичного в організмі людини. Висловлювання Сокра-

та: "Невірно лікувати очі без голови, голову без тіла, а тіло без душі", говорить про розуміння ним єдності соматики та психіки людини [Rovaletti, 2002].

Термін "психосоматика" був введений в 1818 році R. Heinroth, а K. Jacobi в 1822 році вперше застосував споріднений термін "соматопсихіка" [Сидоров і др., 2006]. Поняття "психосоматична медицина" стало застосовуватися лише через століття. Ідея про необхідність лікувати хворого, а не хворобу почала активно розвиватися з XIX століття. Так, М.Я.Мудров писав у своїх наукових творах про те, що: "Зная взаимное друг на друга действие души и тела, долгом почитаю заметить, что есть и душевные лекарства, которые врачуют тело и почерпываются из науки мудрости, чаще из психологии".

Метою огляду є висвітлення аспектів взаємозв'язку між психологічною та соматичною сферами в організмі людини, вплив психологічних та психосоціальних фак-

торів на соматичну патологію.

Виникнення соматичних розладів під психічним впливом та впливом середовища в своїх працях доказав В.М.Бехтерев у 1954 році. Історія сучасної психосоматичної медицини починається з психоаналітичної концепції З.Фрейда, який походження симптоматики, що імітує тілесну патологію пояснив механізмами конверсії, яка виникла внаслідок зриву адаптації психологічного захисту [Фрейд, 1989]. В рамках теорії конверсії невротичні дисфункції внутрішніх органів інтерпретуються як наслідок "переміщення енергії" нерозв'язаного. Згідно цієї концепції, емоції виключаються із свідомості, тим самим не мають адекватної розрядки, стають джерелом хронічної напруги та можуть реалізуватися на соматичному рівні. Цей процес відбувається на тлі субклінічного формування потрібної "соматичної готовності" - фізичного чинника, що має істотне значення для подальшого "вибору органа", в якому відбудеться така соматична реалізація. Фізіологічні механізми захисту (традиційний адаптаційний синдром за Н.Сельє) запобігають повному розвитку відчуття страху-тривоги, зменшують їх виразність, але не усувають цих явищ та патогенної дії на організм. Постійні збудження виснажують адаптаційні можливості організму, що призводить до руйнування саморегуляції внутрішніх органів і систем організму та стають основними у формуванні даної патології.

Характерний збірний образ хронічного соматичного хворого описав В.Г.Друсс: "Він двічі проклятий та страждає не тільки від проявів патології внутрішніх органів, але й горить зсередини через соматично провокуючу тривогу песимізму" [Друсс, 1995]. Концепція сучасних поглядів полягає в тому, що будь-яка психосоматична хвороба відокремлено не виникає ні з психічних, ні з фізіологічних особистостей індивіда, лише їх взаємодія з навколишнім середовищем може привести до такого стану організму людини, який і визначається як психосоматична хвороба. Тобто, психосоматика - це вчення про тілесний взаємозв'язок психічних та соматичних процесів в організмі людини. Психосоматичний підхід базується на ідеї цілісного сприйняття людини і затверджувався в перевазі традиційній медицині, котра враховувала, що для кожної хвороби існує своя особиста органічна причина.

Існує два аспекти впливу соматичного захворювання на психічний стан людини: хвороба як соматогенія (фактор, який безпосередньо впливає на нервову систему) та хвороба, як психогенія. Ці два аспекти можуть поєднуватися. Будь яке хронічне соматичне захворювання справляє зворотній вплив на психіку людини, навіть тоді, коли при цьому не спостерігається якийсь клінічний фактор психічних порушень. Вивчення клініко-психологічних аспектів впливу соматичної хвороби на психічну сферу людини дослідив Р.А. Лурия та ввів поняття "внутрішня картина хвороби", під яким розуміється поєднання всіх почуттів зображень, хвилювань хво-

рого з приводу своєї соматичної патології [Лурия, 1977].

В минулому столітті А.Р.Фейнштейн ввів термін "концепції коморбідності". Вперше було сформовано та визначено існування будь яких клінічних явищ, які можуть проявлятися та виявлятися в анамнезі хвороби пацієнта [Feinstein, 1970]. Під цим терміном розуміють існування різних синдромів та симптомів при тій чи іншій хворобі, виникає свого роду соматичний феномен "подвійного страждання". Хворий страждає не тільки від реального соматичного захворювання, але й від віртуальної патології тілесного "я", тобто, внутрішнього суб'єктивного хвилювання. Саме з цих позицій згідно даної концепції необхідно аналізувати взаємозв'язок реакції особистості та взаємозв'язану з нею соматичною хворобою.

Залежність фізичного здоров'я людини від її психіки є предметом обговорювання сучасних клініцистів, які вказують на вірність розуміння того факту, що соматична хвороба як процес обумовлена і психологічними факторами. Виходячи з цього твердження неможливо сьогодні виключити вплив емоційних факторів на будь-яку хворобу [Тополянський, Струковская, 1989; Гиндикин, 2000; Сидоров и др., 2006]. Соматичні страждання, вимушена обмеженість в активному житті та професійній діяльності внаслідок захворювання, викликають зміни і в емоційній сфері, а та в свою чергу впливає на перебіг соматичної патології [Тарнавський, 1990; Смулевич, 2003].

Значне зростання психосоматичної симптоматики в загальній структурі захворюваності набуло характеру стійкої тенденції як у структурі розладів психічної сфери, так і в клініці соматичних захворювань [Бройтгем и др., 1999; Сидоров и др., 2006; Андреев, Березанцев, 2012].

Психосоматична спрямованість у медицині стала активно розвиватися в останні два десятиліття як за кордоном, так і у нас в Україні. Класичні психосоматичні розлади описуються як закордонними вченими, так і українськими науковцями.

Психосоматична медицина сьогодні вийшла за межі психіатрії?, здебільшого цим питанням займаються лікарі та науковці, що працюють у сфері психіатрії, психології [Марковская, 1986; Напреенко, Петров, 1995; Пшук, 1995; Напреенко, Латчман, 2002; Чабан, Хаустова, 2004] та деякі інтерністи. Об'єктом їхньої уваги окреслюються саме психосоматичні розлади - психогенно зумовлені порушення функцій внутрішніх органів [Мороз, 2005].

Серед афективної патології у таких хворих переважають депресивні розлади. Вони є найбільш соматизованими психічними відхиленнями. Подібна соматизація може домінувати у внутрішній картині хвороби - тоді психічні розлади не усвідомлюються пацієнтами, а тісно асоціюються з тілесними стражданнями. В таких випадках згідно принципу компліментарності афекту та наявності конфлікту витісняються і соматизуються. Соматичні скарги та функціональні симптоми як екв-

іваленти депресії можуть перевищувати в клініці захворювання, а емоційні розлади при цьому відходять на задній план і залишаються непоміченими як хворим, так і лікарем-інтерністом.

Сучасна психосоматична медицина тісно співпрацює з клінічною медициною, експериментальною і соціальною психологією. Схильність до розвитку психосоматичних та соматопсихологічних розладів можуть бути такі фактори як неблагополучне мікро та макросоціальне середовище. Серед соціологічних характеристик в якості фактору ризику можуть бути такі причини, як стать (жінки більш вражені на психосоматичну патологію), низький рівень освіти та соціальне положення, стресові життєві події, самі соматичні хвороби [Волков и др., 1995]. При вивченні психосоматичних взаємовідношень стали використовувати об'єктивні методи дослідження - електрофізіологічне, біохімічне, генетичне, імунологічне, а також методики психологічного тестування для оцінки особистості хворого [Циркин, Трутина, 2001].

Частота психосоматичних розладів досить висока й коливається загалом від 15 до 50%, а в загально-медичній практиці - від 30 до 57% [Чабан, Хаустова, 2004].

Результати епідеміологічних досліджень за останні 20 років відмічають зростання частоти емоційних розладів у країнах Європи та в США. Цей показник відображає реальну частоту емоційних розладів у сучасному світі, а її значене зростання пояснюють з одного боку, тим, що основною причиною звертання пацієнта до психіатричної клініки є наявність у них депресії, а з іншого боку - що клініко-соматичні дослідження, які проводили у рамках вивчення епідеміологічних даних емоційної патології дозволяють достовірно їх вивчати.

Серед психосоматичних розладів домінують різного ступеню вираженості депресивні стани. Важливою відмінною рисою депресивних станів на сучасному етапі є їх вихід за межі психіатричної допомоги, неуклінне зростання невротичних чи соматичних форм у порівнянні з класичними ендогенними депресіями. Так, на сучасний стан доля неспихотичних форм в структурі депресивної патології перевищує 60% [Гусев и др., 2001]. У доповіді ВООЗ у 2020 році у випадках продовження існуючих тенденцій росту депресивна симптоматика зростає на 5,7% і стане другою причиною інвалідизації населення. У всьому світі депресія буде поступатися лише ішемічній хворобі серця.

За останні роки проблема депресії стала однією з найбільш актуальною не тільки в психіатричній практиці, але й в глобальному медичному масштабі. Основними факторами, які обумовлюють зростання частоти психосоматичних розладів, поруч із процесами урбанізації, стресогенними подіями, підвищенням середньої тривалості життя, алкоголізацією, міграцією, безробіттям та іншими соціальними тенденціями, за останнє десятиріччя стоїть і повніше виявлення емоційних розладів, зокрема депресій, і передусім у пацієнтів загальномедичної мережі [Смулевич, 2003].

Необхідно відмітити, що в розвитку депресивних розладів при соматичній патології [Напреенко, Латчман, 2002] виділяють соматопсихологічні та психосоматичні ланцюги. Соматичне захворювання само по собі вже є психотравмуючим фактором навіть при відсутності інших виражених конфліктних ситуацій. З іншого боку, вторинні виникнення порушення психічної сфери негативно впливають на соматичну сферу, що призводить до виникнення патологічного комплексу по типу порочного кола.

Проблеми депресій у загальномедичній мережі цікавлять багатьох вчених. Це пов'язано перш за все широкою розповсюдженістю депресивних станів серед соматичних захворювань - по різних даним частота яких коливається від 8 до 44%. У загальній популяції депресивні розлади зустрічаються від 5 до 17% випадках, причому в спеціалізованих психіатричних установах амбулаторної ланки вони складають приблизно 1%; при масовому обстеженні на промислових підприємствах Росії ті чи інші депресивні розлади спостерігаються у 20-35% ніби-то здорових людей, а серед тих, хто звернувся до спеціалістів загальної практики - у 68% [Марута, Мороз, 2002]. Разом із тим, у великій кількості випадків депресивні стани у соматичних хворих розрізняються лише при довготривалому перебігу або взагалі залишаються нерозпізнаними. Справа в тому, що багато пацієнтів загальномедичної мережі не асоціюють свої скарги з психічною патологією або не бажають обговорювати свій стан з інтерністами через страх соціальної стигматизації. В такому випадку у лікарів загальномедичної мережі може скластися думка про особливі складності в процесі виявлення депресії [Андрюшенко и др., 2003]. Екзогенні депресії спостерігаються при кардіологічних захворюваннях [Семке, Карпов, 1996; Козаков, 2002; Смулевич и др., 2005], при патології коронарної [Frasure-Smith et al., 1995; Чазов и др., 2005; Семиглазова и др., 2008] та церебральної судинної систем [Гехт и др., 2002; Robinson, 2003]. Депресія, яка виникає безпосередньо після інфаркту міокарда в 3 рази підвищує ризик летального наслідку захворювання [Смулевич и др., 2005; Carney et al., 2002].

З розвитком психосоматичної медицини питання емоційного впливу на етіологію та клініку цукрового діабету з'явилися в минулому столітті [Daniels, 1936; Geringer, 1990; Starr, 1995]. Вчені, які займалися цією проблемою вказували на роль преморбідних особливостей особистості [Skenazy, Bigler, 1985]. Було відмічено, що хворі на цукровий діабет більш вражені психосоматичними вадами, особливо депресивними, ніж соматично здорові люди [Frence et al., 1990; Целина, 2001; Коркина, Елфимова, 2003].

За даними багатьох дослідників сьогодні і виразкову хворобу можна розглядати як типовий приклад психосоматичного захворювання, при якому психоемоційним та психосоціальним факторам надають визначну роль [Мироснычев и др., 1996]. Доведено, що ці факто-

ри передують та сприяють виникненню виразкового дефекту в шлунку або дванадцятипалої кишки. Виразкова хвороба є системним захворюванням при якому соматичне завжди опосередковане психічним.

Наявність депресивних розладів спостерігалась у хворих з хронічною нирковою недостатністю [Цивілько, 1971]. За даним Н.Н. Петрової зі співавторами [1992] в процесі гемодіалізу у хворих з хронічною нирковою недостатністю депресивна симптоматика була виявлена у 38% випадках [Петрова, 1992]. В дерматологічній практиці схильність до зниженого настрою у 48,75% випадків спостерігав А.Б.Смулевич [2003], депресію різного ступеня вираженості у пацієнтів з шкірними хворобами Н.П.Ишутіна, Т.В.Раєва [1999] виявили у 52% хворих. І.Ю.Дороженок зі співавторами [2006] при психологічному дослідженні цієї категорії пацієнтів спостерігали у 62,5% депресивні порушення, причому депресивні розлади позитивно корелювали при виражених шкіряних проявах [Дороженок, Терентьева, 2006]. Частота невротичних розладів у осіб з бронхіальною астмою сягає до 33,5%, до 32% хворих страждають на депресію [Сидоров и др., 2006; Scherman et al., 2002].

Разом із тим, існує ціла низка робіт, в яких показано, що психічні детермінанти є кофакторами, які набувають причинного значення тільки при їх поєднанні з генетичними, конституціональними, впливу зовнішнього середовища, імунними та місцевими факторами, що є причиною розвитку хвороби. З іншого боку, в більшості випадків, поза увагою лікарів соматичних стаціонарів залишається велика група захворювань, які об'єднані у "соматичні захворювання", при яких виникають різного роду соматовегетативні, соматопсихічні функціональні порушення, а також відбувається зміна рис характеру особистості внаслідок гострих або хронічних захворювань внутрішніх органів.

Можливість соматичної проекції психічних факторів повинна враховуватися лікарями інтерністами. Саме комплексний підхід до вивчення гострих і хронічних патологічних станів є важливою, а в ряді випадків - єдиною передумовою подальшого підвищення ефективності лікувального процесу.

В епідеміологічних дослідженнях депресивні стани порівнюють з "айсбергом", вершину якого утворюють виражені форми, розпізнання яких для фахівців не представляє великої складності. Більшість депресивних розладів знаходяться в глибині самого "айсбергу". Це

стерті форми, в клініці яких домінують невротичні, соматизовані, вегетативні порушення. Такі хворі частіше звертаються за допомогою в заклади загальномедичної мережі. Саме цьому факту в сучасних умовах проблема депресій розглядається як одна із ключових, не тільки в психіатрії, але і в загальній медицині [Смулевич, 2003].

У зв'язку з великою розповсюдженістю патології депресивного спектру та депресивних станів рекомендується широко впроваджувати процедури скринінгу афективних (депресивних) розладів в роботу установ загально-медичної мережі. У першу чергу такий скринінг необхідно впроваджувати при хворобах, що супроводжуються значним обмеженням побутового та соціального функціонування або, що мають несприятливий прогноз для подальшої емоційної корекції - призначення таким хворим антидепресивної терапії.

Безумовно, соматичні захворювання є стресовими факторами для психіки. При цьому, якщо соматичне захворювання виникає у людей з різними рисами особистості, то їх перебіг та результат можуть бути різними. Так, наприклад, у тривожній та недовірливої особистості, схильної до надмірних емоційних переживань, можуть спостерігатися ускладнення у вигляді патологічного розвитку особистості або неврозу і проявлятися у вигляді тривоги, страху, емоційної нестійкості, депресії, підвищеної дратівливості, безсоння, вегетативної дисфункції, нав'язливих думок.

Таким чином, походження психосоматичних розладів слід розглядати в руслі сучасної клінічної медицини. Їх своєчасна діагностика та адекватна корекція сприяє поліпшенню психічного стану та соціально-психологічної адаптації у даної когорти хворих.

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Результати наукових досліджень обґрунтовують багатфакторність природи психосоматичних хвороб.

2. Огляд літературних джерел проблеми діагностики психосоматичних розладів у хворих соматичного профілю потребує подальшого досконалого вивчення психосоматичних розладів у неврологічних хворих.

Своєчасна діагностика психосоматичних розладів допоможе краще зрозуміти пацієнта, покращить прогноз основного неврологічного захворювання, збереже соціальну адаптацію хворого та підвищить якість життя з повноцінним соціальним функціонуванням.

## Список літератури

- Андреев И.Л. Психосоматика, психопатология, личность (теоретический аспект) /И.Л.Андреев, А.Ю.Березанцев //Росс. психиатр. журнал. - 2012. - №2. - С.39-46.
- Андрюшенко А.В. Сравнительная оценка шкал CES-D, BDI и HADS(d) в диагностике депрессий в общемедицинской практике /А.В. Андрющенко, М.Ю.Дробижев, А.В.Добровольский //Журнал неврологии и психиатрии им.С.С.Корсакова. - 2003. - Т.5. - С.11-18.
- Бройтигам В. Психосоматическая медицина /В.Бройтигам, П.Кристиан, М.Рад. - Пер. с нем. - М.: Гэотар Медицина, 1999. - 376с.
- Волков В.Т. Личность пациента и болезнь /В.Т.Волков, А.К.Стреле, Е.В.Караваева. - Томск: Красное знамя, 1995. - 326с.
- Гехт А.Б. Депрессия после инсульта: опыт применения ципрамила /А.Б.Гехт, А.Н.Боголепова, И.Б.Сорокина // Журнал невропатол. и психиатрии. - 2002. - №5. - С.36-39.
- Гиндикин В.Я. Соматогенные и соматоформные психические расстройства: Справочник /Гиндикин В.Я. - М.: Триада-Х, 2000. - 256с.

- Дореженко И.Ю. Феварин в дерматологической клинике (терапия депрессий и обсессивно-компульсивных расстройств) /И.Ю.Дореженко, М.А.-Терентьева //Психиатрия и психофармакология. - 2006. - Т.8, №1. - С.24-26.
- Ишутина Н.П. Депрессивные расстройства и их терапия в дерматологической практике /Н.П.Ишутина, Т.В.Раева //Сибирский вестник психиатрии и наркологии. - 1999. - №2. - С.19-22.
- Клинико-динамические особенности расстройств аффективного спектра и эффективность комплексной терапии (антиагреганты, бета-адреноблокаторы, ингибиторы АПФ и тианептин) у пациентов после перенесенного острого инфаркта миокарда /М.В.Семиглазова, Т.В.Довженко, В.Н.Краснов [и др.] //Психическое здоровье. - 2008. - №6. - С.33-39.
- Клинико-эпидемиологическая программа изучения депрессии в кардиологической практике у больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца (КООРДИНАТА): первые результаты многоцентрового исследования /Е.И.Чазов, Р.Г.Оганов, Г.В.Погосова [и др.] //Кардиология. - 2005. - №11. - С. 4-10.
- Козаков В.Е. Особенности аффективных расстройств при гипертонической болезни /В.Е.Козаков //Укр. вісник психоневрології. - 2002. - Т.93, Вип.3. - С.95-99.
- Коркина М.В. Сахарный диабет и депрессия /М.В.Коркина, М.В.Елфимова //Журнал неврол. и психиатрии им.С.С.Корсакова. - 2003. - №12. - С.66-70.
- Овсянников С.А. История и эпистемология пограничной психиатрии /С.А.Овсянников. - М.: Альпари, 1995. - С.27.
- Марковская Н.С. Психические расстройства у больных общемедицинской сети /Марковская Н.С. - К.: Наукова думка. - 1986. - 27с.
- Марута Н.А. Невротические депрессии (клиника, патогенез, диагностика и лечение) /Н.А.Марута, В.В.Мороз. - Харьков, Арис. - 2002. - 144с.
- Миронычев Г.Н. Психосоматические аспекты язвенной болезни /Г.Н.Миронычев, А.Ф.Логинов, А.В.Калинин //Росс. журнал гастроэнтерол., гепатол. - 1996. - №3. - С.33-40.
- Мороз С.М. Психосоматические состояния (классификация, клиника, принципы терапии) /С.М.Мороз //Вісник психіатрії та психофармакотерапії. - 2005. - Т.1, №7. - С.87-89.
- Лурия Р.А. Внутренняя картина болезни и ятрогенные заболевания /Лурия Р.А. - М.: Медицина, 1977. - 112с.
- Напреенко А.К. Психическая саморегуляция /А.К.Напреенко, К.А.Петров //Психическая саморегуляция. - К.: Здоров'я. - 1995. - 240с.
- Напреенко А.К. Депрессивные расстройства в амбулаторной общесоматической практике /А.К. Напреенко, Н.Латчман //Журнал психиатрии и медицинской психологии. - 2002. - №1 (9). - С.46-49.
- Особенности депрессивного синдрома у больных, перенесших ишемический инсульт /Е.И.Гусев, А.Б.Гехт, А.Н.Боголепова [и др.] //Журнал невропатол. и психиатрии. - 2001. - Прилож.: Инсульт. - Вып.3. - С.28-31.
- Петрова Н.Н. Психические расстройства у больных при лечении гемодиализом /Н.Н.Петрова, И.А.Васильева, В.В.Козлов //Тер. архив. - 1992. - №12. - С.88-91.
- Психокardiология /А.Б.Смулевич, А.Л.-Сыркин, М.Ю.Дробижев [и др.]. - М.: ООО "Мед. информ. Агенство". - 2005. - 784с.
- Пшук Н.Г. Соматизовані депресії в загальносоматичній мережі: автореф. дис. докт. мед. наук /Н.Г.Пшук. - Х., 1995. - 17с.
- Семке В.Я. Клиническая динамика и лечение кардиофобических состояний /В.Я.Семке, Р.С.Карпов //Сибирский мед. журн. - 1996. - №1. - С.9-12.
- Сидоров П.И. Психосоматическая медицина: Руководство для врачей /П.И.Сидоров, А.Г.Соловьев, И.А.Новикова. - М.: МЕДпресс-информ. - 2006. - 568с.
- Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях /Смулевич А.Б. - М.: Мед. информ. агенство. - 2003. - 432с.
- Смулевич А.Б. Психические расстройства в клинической практике /Под ред. А.Б.Смулевича. - М.: МЕД-пресс, 2011. - С.13.
- Тарнавский Ю.Б. Под маской телесного недуга: Проблемы психосоматики /Ю.Б. Тарнавский - М.: Знание, 1990. - 64с.
- Тополянский В.Д. Психосоматические расстройства /В.Д.Тополянский, М.В.Струковская. - М.: Медицина. - 1989. - 384с.
- Целина М.Э. Динамика пограничных нервно-психических расстройств при сахарном диабете (клинико-экспертный анализ) /М.Э. Целина //Медико-социальная экспертиза и реабилитация. - 2001. - №2. - С.21-24.
- Цивилько М.А. Психические нарушения у больных с хронической почечной недостаточностью /М.А.Цивилько //Журнал неврологии и психиатрии. - 1971. - №12. - С.1835-1841.
- Циркин В.И. Физиологические основы психической деятельности и поведения человека /В.И.Циркин, С.И.Трухина. - М.: Мед. книга. Н.Новгород: изд-во НГМА. - 2001. - 524с.
- Фрейд З. Введение в психоанализ /З.Фрейд. - М.: Наука. - 1989. - 456с.
- Циммерман Ю.С. Психосоматическая медицина и проблемы язвенной болезни /Ю.С.Циммерман, Ф.В.Белюсов //Клин. мед. - 1999. - Т.77, №8. - С.9-15.
- Чабан О.С. Психосоматична медицина (аспекти діагностики та лікування) /О.С.Чабан, О.О.Хаустова. - Киев, 2004. - 96с.
- Daniels G.E. Emotional and instinctual factors in diabetes mellitus /G.E.Daniels //Am. J. Psychiat. - 1936. - Vol.93. - P.711-724.
- Depression as a risk factor for cardiac mortality and morbidity: A review of potential mechanism /R.M.Carney, K.E.Freedland, G.E.Miller [at al.] //J. Psychosom. Res. - 2002. - Vol.53 (4). - P.897-902.
- Difference in the occurrence of depression among diabetics versus other chronic disease patients: Abstract. Diabetes /D.L.Frence, T.E.Will, C.R.Mensing [et al.] //Abstract. Diabetes. - 1990. - Vol.39. - Suppl. 167A. - P.3-12.
- Druss B.G. The Psychology of illness in Sickness and Health /B.G.Druss. - Washington, DC; London, 1995. - 114p.
- Feinstein A.R. The pretherapeutic classification of comorbidity in chronic disease /A.R.Feinstein //J. Chronic Dis. - 1970. - Vol.23. - P.455-468.
- Frasure-Smith N. Depression and 18-month prognosis after myocardial infarction /N.Frasure-Smith, F.Lesperance, M.Talajic //Circulation. - 1995. - Vol.91. - P.999-1005.
- Geringer E.D. Affective disorders and diabetes mellitus. In: Holmes C.S. (ed) /E.D.Geringer //Neuropsychological and Behavioral Aspects of Diabetes. - New York: Springer. - 1990. - P.239-272.
- Robinson R.G. Poststroke depression: Prevalence, diagnosis, treatment and disease progression /R.G.Robinson //Biol. Psychiatry. - 2003. - Vol.54. - P.376-387.
- Rovaletti M.L. Phenomenology and

- psychosomatics /M.L. Rovaletti // Vertex. - 2002. - Vol.13, №50. - P.251-257.
- Scherman M.N. Refusing to be ill: a longitudinal study of patient experiences of asthma /allergy /M.N.Scherman, L.O.Dahlgren, O.Lowhagen //Disabil. Rehabil. - 2002. - №2. - Vol.24. - P.297-307.
- Skenazy G.A. Psychological adjustment and neuropsychological performance in diabetic patients /G.A.Skenazy, E.D.Bigler //J. Clin. Psychol.- 1985. - Vol.14, №3. - P.391-396.
- Starr Ph. Psychosomatic considerations of diabetes in childhood /Ph. Starr //J. Nerv. Ment. Dis.- 1995. - Vol.121. - P.493-504.

**Старинец Н.Г.**

#### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

**Резюме.** Представлен обзор литературы, посвященный освещению современных взглядов на взаимосвязь между психологической и соматической сферами в организме человека, поднимается вопрос влияния психологических и психосоциальных факторов на соматическую патологию.

**Ключевые слова:** психосоматика, соматическая патология, аффективные расстройства, депрессия.

**Starinets N.G.**

#### MODERN ASPECTS OF PSYCHOSOMATIC MEDICINE

**Summary.** The publication review presents the modern opinions on the interdependence of psychological and somatic spheres of the human being, the question of the influence of the psychological and psychosocial factors on the somatic pathology is risen.

**Key words:** psychosomatics, somatic pathology, affective disorders, depression.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2012р.

© Теклюк С.В.

**УДК:** 616.895.8

**Теклюк С.В.**

Кафедра психіатрії та наркології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## ПІДХОДИ ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ НА ПОЧАТКОВИХ ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Резюме.** В статті висвітлюються сучасні погляди на реабілітацію хворих на шизофренію та обґрунтовується необхідність реорганізації традиційних підходів до психо-соціальної реабілітації зазначеного контингенту пацієнтів.

**Ключові слова:** психо-соціальна реабілітація, психотерапія, шизофренія, перший психотичний епізод.

Психічне здоров'я і психологічне благополуччя є найважливішими складовими високого рівня якості життя, що дозволяють людині вважати своє життя повноцінним, бути активним і творчим членом суспільства [Абрамов і др., 2006; Пишель і др., 2007; Михайлов і др., 2008].

За даними провідних українських вчених, посилення впливу стресових факторів призводить до росту числа не лише психопатології межового спектру, але зумовлює і більш ранній та зляканий дебют ендегенних захворювань [Пишель і др., 2006; Михайлов та ін., 2008; Марута, 2010]. На превеликий жаль, протягом останніх десятиліть в Україні відзначається збільшення поширеності в 1,2-1,5 рази психічних розладів, в тому числі шизофренії. Актуальність розробки та впровадження ефективних методів лікування та реабілітації хворих на шизофренію зумовлена, зокрема, раннім початком захворювання, високими показниками інвалідизації та суїцидального ризику [Абрамов і др., 2006; Пишель і др., 2007; Бачериков, 2008].

Метою даного дослідження є вивчення та висвітлення сучасних поглядів на реабілітацію хворих шизофренією та обґрунтування необхідності реорганізації традиційних підходів до розв'язання зазначеної проблеми.

Серед причин недостатньої ефективності надання

психіатричної допомоги в проєкті концепції Державної цільової комплексної Програми розвитку охорони психічного здоров'я України на 2011-2015 роки, зокрема виділено: застарілість структури і функційної організації психіатричної служби, яка вимагає змін відповідно європейським і світовим тенденціям; недостатня участь медичних психологів, психотерапевтів, соціальних працівників у наданні психіатричної допомоги; низька доступність осіб із проблемами психічного здоров'я до високоякісної первинної медико-санітарної допомоги [Марута, 2010].

Відомо, що в проблемі охорони психічного здоров'я ефективність медичної складової становить всього 10%, а решта залежить від зусиль суспільства, направлених на зміцнення психічного здоров'я населення, соціальну реабілітацію та інтеграцію пацієнтів із психічними розладами в суспільство. Але традиційна психіатрична практика з використанням клініко-діагностичних підходів і фармакотерапії, орієнтованих на патологічний процес, не враховує індивідуальних, соціальних і особистісних особливостей пацієнтів і робить неможливим надання повноцінної і якісної медико-реабілітаційної допомоги [Абрамов і др., 2006].

Психосоціальна реабілітація - це процес, що допомагає хворим із психічними розладами досягти свого



- psychosomatics /M.L. Rovaletti // Vertex. - 2002. - Vol. 13, №50. - P. 251-257.
- Scherman M.N. Refusing to be ill: a longitudinal study of patient experiences of asthma /allergy /M.N.Scherman, L.O.Dahlgren, O.Lowhagen //Disabil. Rehabil. - 2002. - №2. - Vol.24. - P.297-307.
- Skenazy G.A. Psychological adjustment and neuropsychological performance in diabetic patients /G.A.Skenazy, E.D.Bigler //J. Clin. Psychol.- 1985. - Vol. 14, №3. - P. 391-396.
- Starr Ph. Psychosomatic considerations of diabetes in childhood /Ph. Starr //J. Nerv. Ment. Dis.- 1995. - Vol.121. - P.493-504.

**Старинец Н.Г.**

#### СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ПСИХОСОМАТИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

**Резюме.** Представлен обзор литературы, посвященный освещению современных взглядов на взаимосвязь между психологической и соматической сферами в организме человека, поднимается вопрос влияния психологических и психосоциальных факторов на соматическую патологию.

**Ключевые слова:** психосоматика, соматическая патология, аффективные расстройства, депрессия.

**Starinets N.G.**

#### MODERN ASPECTS OF PSYCHOSOMATIC MEDICINE

**Summary.** The publication review presents the modern opinions on the interdependence of psychological and somatic spheres of the human being, the question of the influence of the psychological and psychosocial factors on the somatic pathology is risen.

**Key words:** psychosomatics, somatic pathology, affective disorders, depression.

Стаття надійшла до редакції 27.11.2012р.

© Теклюк С.В.

**УДК:** 616.895.8

**Теклюк С.В.**

Кафедра психіатрії та наркології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

## ПІДХОДИ ДО РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА ШИЗОФРЕНІЮ НА ПОЧАТКОВИХ ЕТАПАХ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ

**Резюме.** В статті висвітлюються сучасні погляди на реабілітацію хворих на шизофренію та обґрунтовується необхідність реорганізації традиційних підходів до психо-соціальної реабілітації зазначеного контингенту пацієнтів.

**Ключові слова:** психо-соціальна реабілітація, психотерапія, шизофренія, перший психотичний епізод.

Психічне здоров'я і психологічне благополуччя є найважливішими складовими високого рівня якості життя, що дозволяють людині вважати своє життя повноцінним, бути активним і творчим членом суспільства [Абрамов і др., 2006; Пишель і др., 2007; Михайлов і др., 2008].

За даними провідних українських вчених, посилення впливу стресових факторів призводить до росту числа не лише психопатології межового спектру, але зумовлює і більш ранній та зляканий дебют ендегенних захворювань [Пишель і др., 2006; Михайлов та ін., 2008; Марута, 2010]. На превеликий жаль, протягом останніх десятиліть в Україні відзначається збільшення поширеності в 1,2-1,5 рази психічних розладів, в тому числі шизофренії. Актуальність розробки та впровадження ефективних методів лікування та реабілітації хворих на шизофренію зумовлена, зокрема, раннім початком захворювання, високими показниками інвалідизації та суїцидального ризику [Абрамов і др., 2006; Пишель і др., 2007; Бачериков, 2008].

Метою даного дослідження є вивчення та висвітлення сучасних поглядів на реабілітацію хворих шизофренією та обґрунтування необхідності реорганізації традиційних підходів до розв'язання зазначеної проблеми.

Серед причин недостатньої ефективності надання

психіатричної допомоги в проєкті концепції Державної цільової комплексної Програми розвитку охорони психічного здоров'я України на 2011-2015 роки, зокрема виділено: застарілість структури і функційної організації психіатричної служби, яка вимагає змін відповідно європейським і світовим тенденціям; недостатня участь медичних психологів, психотерапевтів, соціальних працівників у наданні психіатричної допомоги; низька доступність осіб із проблемами психічного здоров'я до високоякісної первинної медико-санітарної допомоги [Марута, 2010].

Відомо, що в проблемі охорони психічного здоров'я ефективність медичної складової становить всього 10%, а решта залежить від зусиль суспільства, направлених на зміцнення психічного здоров'я населення, соціальну реабілітацію та інтеграцію пацієнтів із психічними розладами в суспільство. Але традиційна психіатрична практика з використанням клініко-діагностичних підходів і фармакотерапії, орієнтованих на патологічний процес, не враховує індивідуальних, соціальних і особистісних особливостей пацієнтів і робить неможливим надання повноцінної і якісної медико-реабілітаційної допомоги [Абрамов і др., 2006].

Психосоціальна реабілітація - це процес, що допомагає хворим із психічними розладами досягти свого

оптимального рівня функціонування в суспільстві [Кабанов, 2001]. Тобто, концепція психосоціальної реабілітації орієнтує на переоцінку поширених уявлень про людей із психічними розладами як про "хронічно недієздатних", безпорадних, залежних, таких, що потребують постійного контролю і опіки, і передбачає задоволення потреб пацієнтів у наданні їм певних повноважень у вирішенні власних проблем [Carling, 2001].

Такий погляд базується на уявленнях, що навіть хворі з обмеженими можливостями до інтеграції в суспільство можуть бути інтегровані в нормальні умови життя (в сім'ю, на робоче місце, в соціум), але їм необхідна довгострокова підтримка і обов'язкове переборення проблеми у стосунках між людьми із "ярликом" психіатричного діагнозу і без такого ярлика [Гуменюк, 2008].

Відповідно до сучасних підходів щодо проблеми лікування хронічних психічних захворювань саме реабілітація повинна стати тією ланкою в загальній структурі психіатричної допомоги, яка необхідна для комплексного впливу. На відміну від вузько направленої допомоги (тільки медикаментозної чи тільки соціальної), комплексний підхід має ряд переваг, так як впливає одразу на всі боки життєдіяльності пацієнтів та їх найближчого оточення. Це дозволяє задіяти збережені грані особистості хворих, створити на цій основі достатньо високий рівень мотивації до позитивних змін, сформувавши свідоме відношення до лікування і відповідальність за свою поведінку [Абрамов и др., 2005].

Психосоціальна реабілітація є одним із етапів медико-соціальної реабілітації хворих із психічними розладами, задачею якого є створення комплексної системи клініко-психологічних, психолого-педагогічних і психотерапевтичних умов, що сприяють засвоєнню знань, умінь та навиків, відновленню особистості, нормалізації сімейних стосунків та інтеграції пацієнтів у соціум що реалізується завдяки системній діяльності психотерапевтів та практичних психологів. Етап психосоціальної реабілітації в свою чергу складається із двох етапів: 1) етапу психологічної реабілітації (госпітальний етап реабілітації) та 2) етапу соціальної реабілітації (екстрагоспітальний). Перший із них - психологічної реабілітації повинен бути обов'язковим для всіх пацієнтів, як у постманіфестному періоді, так і після купірування наступних загострень психічного розладу [Абрамов и др., 2006]. Обґрунтуванням для призначення реабілітаційних процедур є різні форми функційної неспроможності (дисфункції) особистості, необхідність формування позитивних мотивацій, підвищення рівня соціального функціонування хворого і створення оптимальних передумов для його реінтеграції в суспільство. Цей етап повинен здійснюватися у спеціалізованих відділеннях (центрах) медико-соціальної реабілітації із використанням бригадного принципу обслуговування пацієнта. Крім медикаментозної терапії на цьому етапі широко використовуються індивідуальні та групові форми особисто-орієнтованої психотерапії, психоосвітні програми,

сімейна терапія, тренінги соціальних навичок та інші форми психосоціальних впливів, що здійснюються в умовах адекватно організованого реабілітаційного середовища.

Важливими задачами етапу психосоціальної реабілітації є попередження ранньої інвалідизації хворого, розпаду сім'ї, розриву соціальних зв'язків, збереження звичного рівня соціального функціонування [Абрамов и др., 2006; Маруга, 2007].

Особлива важливість етапу психосоціальної реабілітації психічно хворих полягає в тому, що, відповідно до відомої реабілітаційної моделі "субстрату підтримки" головною опорою в житті кожної людини повинна бути вона сама (на що й направлені основні зусилля зазначеного етапу), лише потім ідуть родичі, друзі, потім різні місцеві служби і офіційна система охорони здоров'я.

В якості проміжних, або конкретних цілей психосоціальної реабілітації можуть розглядатися: досягнення незалежного функціонування пацієнта в суспільстві, подолання нейрокогнітивного дефіциту, попередження повторних загострень і регоспіталізацій, розвиток ефективних стратегій опанування хвороби, задоволеності пацієнта своїм життям та ін.

Практично психосоціальна реабілітація повинна початися із першого контакту хворого із психіатричною службою (одразу ж після купірування продуктивної психотичної симптоматики) і продовжуватися до тих пір, поки не буде відновлений його соціальний і професійний статус. Такий підхід є економічно більш вигідний порівняно із виключно медикаментозною моделлю надання психіатричної допомоги [Былим, 2007].

Особлива увага останнім часом приділяється проблемі психо-соціальної реабілітації хворих із першим епізодом шизофренії [Carling, 2001; Былим, 2007; Маруга, 2007]. Багатьма дослідженнями доведено прогностичне значення перших п'яти років захворювання, так як саме в цей період відбувається найбільш значущі біологічні, психологічні та соціальні зміни, а патологічні процеси максимально динамічні. Доведено, що раннє виявлення і своєчасне медикаментозне та психосоціальне втручання сприяє більш сприятливому перебігу захворювання після першого психотичного епізоду, мінімізації негативних соціальних наслідків для пацієнта та його оточення. Особливе значення має оптимізація психо-соціальної допомоги з огляду на той факт, що більше 75% пацієнтів із першим епізодом шизофренії отримують медичну допомогу в умовах закритих психіатричних відділень, що не сприяє збереженню рівня соціального функціонування і попередженню інвалідизації таких пацієнтів [Пишель и др., 2006; Гузенко, 2007].

З точки зору ефективності різних етапів і методів психосоціальної реабілітації пацієнтів надзвичайно важливим є перший психотичний епізод захворювання, зокрема шизофренії, у зв'язку із значним ризиком розвитку в них виражених розладів соціальної адаптації при

збережених адаптаційних можливостях [Абрамов и др., 2008]. Як правило медична допомога в цих випадках обмежується купіруванням психотичної симптоматики медикаментозними засобами. Методи реабілітації при цьому практично не використовуються. В той же час, перший психотичний епізод шизофренії є важким біологічним і соціальним стресом для хворого і його родичів [Абрамов и др., 2002]. Основні ризики для особистості хворого та його соціального функціонування полягають в: 1) обмеженні соціальних зв'язків; 2) втраті здатності до незалежного проживання; 3) стигматизуючому впливі психіатричного діагнозу; 4) порушенні міжособистісного спілкування; 5) формуванні нейрокогнітивного дефіциту; 6) емоційній напрузі в сім'ї з підвищеним ризиком її розпаду; 7) витісненні пацієнта в нижчі соціальні шари суспільства; 8) зниженні якості життя.

Разом із тим, адекватно підібрані та індивідуально дозовані реабілітаційні заходи на ініціальних стадіях шизофренії є індикатором успішності отриманої допомоги, і в значній мірі визначають рівень подальшої життєдіяльності та соціальної адаптації хворого [Абрамов и др., 2008].

На даний час існує можливість широкого вибору форм і методів реабілітації хворих, однак обґрунтованість їх призначення і реальна ефективність нерідко не приймаються до уваги. Однією з причин цього є відсутність загальноприйнятих критеріїв і об'єктивних методів оцінки [Абрамов и др., 2008].

Найбільша увага останнім часом приділяється вивченню ризику формування після маніфестних нападів шизофренії і захворювань шизофренічного спектру нейрокогнітивного дефіциту. Накопичена значна кількість нових даних, важливих для оцінки нейрофункційних процесів у головному мозку в хворих шизофренією та розладами шизофренічного спектру [Баккер, Хаан, 2001].

Рядом авторів підкреслюється важливість урахування клінічних, особистісних та соціальних особливостей у хворих на шизофренію при призначенні певних лікувальних та реабілітаційних заходів [Логвинович и др., 1992; Дмитриев и др., 2008].

Разом із тим, проблема діагностики та диференцій-

ної діагностики шизофренії на ранніх етапах її формування (особливо прояв першого епізоду захворювання) залишається актуальною до сьогодні [Марута, 2007].

Для вирішення зазначених вище проблем у наданні високоякісної медичної допомоги пацієнтам із хронічними психічними розладами, зокрема, шизофренією, підкреслюється принципове значення в підготовці психіатрів освоєння психотерапії і особливо психодинамічного її напрямку. Так як критерії діагностики психічних розладів формальні, а діагноз часто не відображає "смісл" того чи іншого синдрому, для надання адекватної допомоги необхідна реконструкція психічного онтогенезу із застосуванням психоаналітичних, глибинно-психологічних підходів, даних міфології, що дозволяє зрозуміти причини і механізми психічних розладів, верифіковано проводити диференційну діагностику [Клинов, 2005]. До того ж, відтворення оптимального, або ж хоч би задовільного, рівня якості життя у хворих із розладами психічної сфери без застосування психотерапії неможливо [Михайлов и др., 2005].

У відповідності до визначення ради з психіатрії при Союзі європейських медичних спеціалістів, психодинамічна психотерапія забезпечує клініциста абсолютно необхідним для ефективної клінічної практики психологічним розумінням психічних розладів та оснащує його психологічними методами лікування цих розладів [Бобров, 2004].

Разом з тим, ригідність професійних доктрин і організаційних форм надання медичної допомоги є могутнім чинником, що обмежує розвиток психотерапевтичної ланки і знижує ефективність корекційних заходів [Михайлов и др., 2008].

## Висновки та перспективи подальших розробок

1. Психосоціальна реабілітація хворих шизофренією на початкових етапах захворювання є актуальною задачею сучасної психіатрії.

Перспективою подальших розробок є пошук шляхів та методів психосоціальної реабілітації хворих на шизофренію на початкових етапах розвитку захворювання та їх реалізація в медичній практиці.

## Список літератури

- Абрамов В.А. Медико-социальная реабилитация больных с психическими расстройствами: Руководство для врачей-психиатров, психологов и соц. Работников /Абрамов В.А., Жигулина И.В., Ряполова Т.Л.- Донецк: Каштан, 2006.- 268с.
- Абрамов В.А. Первый психотический эпизод и проблемы медико-социальной реабилитации больных / В.А.Абрамов, И.В.Жигулина, И.И.Кислицкая //Журнал психиатрии и мед. психологии.- 2005.- Т.12, №1.- С.3-9.
- Абрамов В.А. Психический дефект при шизофрении и проблема госпитализма /В.А.Абрамов, Г.Г.Путятин, А.В.Абрамов //Журнал психиатрии и мед. психологии.- 2008.- №1.- С.101-116.
- Абрамов В.А. Хронические психические расстройства и социальная реинтеграция пациента /В.А.Абрамов, И.В.Жигулина, В.С.Подкопытов.- ООО "Лебедь".- Донецк, 2002.- 279с.
- Баккер Й.М. Нейробиологические гипотезы патогенеза шизофрении от де-
- генерации до прогрессирующего нарушения развития мозга /Й.М.Баккер, Л.Д.Хаан //Социальная и клин. психиатрия.- 2001.- Т.11, №4.- С.94-100.
- Бачериков А.М. Психодиагностичні предиктори суїцидальної поведінки у хворих на шизофренію та гострий поліморфний психотичний розлад / А.М.Бачериков //Журнал психиатрии и мед. психологии.- 2008.- №1.- С.10-15.
- Бобров А.Е. О некоторых тенденциях в профессиональной подготовке пси-

- хиатров в Европе и США (по матер. конгресса Ассоциации европейских психиатров, АЕВ, 14-18 апреля 2004 г.) /А.Е.Бобров //Социальная и клин. психиатрия.- М., 2004.- Т.14, №5.- С.107-109.
- Былим И.А Клинико-экономическая и социальная эффективность психосоциальной реабилитации хронических больных /И.А.Былим //Росс. психиатр. журнал.- 2007.- №5.- С.25-30.
- Гузенко Е.В. К вопросу оптимизации психиатрической помощи пациентам с первым психотическим эпизодом /Е.В.Гузенко //Архив психиатрии.- Киев, 2007.- Т.13, №1/2.- С.34-37.
- Гуменюк Л.Н. Ограниченная способность к интеграции в сообщество у психически больных: пути возникновения и преодоления /Л.Н.Гуменюк //Журнал психиатрии и мед. психологии.- 2008.- №2.- С.5-9.
- Роль клинико-социальных и личностных особенностей у больных шизофренией в переходный период стационарного на амбулаторное принудительное наблюдение и лечение у психиатра /А.С.Дмитриев, И.Н.-Винникова, Н.В.Лазыко [и др.] // Росс. психиатр. журнал.- 2008.- №3.- С.10-16.
- Кабанов М.М. Проблема реабилитации психически больных и качество их жизни (К вопросу об охране психического здоровья) /М.М.Кабанов // Социальная и клин. психиатрия.- 2001.- Т.11, Вып.1.- С.22-27.
- Клинок В.Н. Особенности диагностики психических расстройств у подростков: психодинамический подход / В.Н.Клинок //Таврический журнал психиатрии: Междисциплинарное периодическое издание.- 2005.- Т.9, №1.- С.12-15.
- Логвинович Г.В. Негативные расстройства и адаптационные возможности у больных шизофренией в ремиссиях / Логвинович Г.В., Семке А.В., Бессараб С.Г.; под ред. В.А.Семке.- Томск, 1992.- 169с.
- Марута Н.О. Стан психічного здоров'я населення та психіатричної допомоги в Україні /Н.О.Марута //Нейро News. Психоневрологія і нейропсихіатрія.- 2010.- №5.- С.83-90.
- Марута Н.А. Первый эпизод психоза (диагностика, лечение, организация помощи) /Н.А.Марута //Укр. вісник психоневр.- 2007.- Т.15, №1.- С.21-24.
- Марута Н.О. Організації роботи полі професіональної бригади при наданні психіатричної допомоги в Україні / Н.О.Марута //Укр. вісник психоневрології.- 2011.- Т.19, №1.- С.34-36.
- Михайлов Б.В. Роль и место психотерапии в формировании качества жизни больных с невротическими и психотическими расстройствами / Б.В.Михайлов, В.В.Чугунов, И.Н.-Сарвир //Журнал психиатрии и мед. психологии.- 2005.- Т.12, №1.- С.10-14.
- Михайлов Б.В.. Роль і місце психотерапії в соціально-орієнтованій психіатрії /Б.В.Михайлов, С.І.Табачніков, І.М.Сарвир //Архів психіатрії.- 2008.- №3.- С.65-68.
- Пишель В.Я. Клинико-социальные и организационные аспекты помощи больным с первым психотическим эпизодом /В.Я.Пишель, М.Ю.Полывяная, К.В.Гузенко //Таврич. журнал психиатрии.- Симферополь, 2007.- Т.11, №3.- С.81-85.
- Пишель В.Я. Терапия больных, перенесших первый психотический эпизод: реальная клиническая практика / В.Я.Пишель, М.Ю.Полывяная, Е.В.-Гузенко //Архів психіатрії.- Київ, 2006.- Т.12, №1/4.- С.114-117.
- Carling P.J. Возвращение в сообщество. Построение поддержки для людей с психиатрической инвалидностью / Carling P.J.-К., Сфера, 2001.- 418с.

**Теклюк С.В.**

#### ПОДХОДЫ К РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

*Резюме. В статье освещаются современные взгляды на реабилитацию больных шизофренией и обосновывается необходимость реорганизации традиционных подходов к психосоциальной реабилитации данного контингента пациентов.*

*Ключевые слова: психо-социальная реабилитация, психотерапия, шизофрения, первый психотический эпизод.*

**Teklyuk S.V.**

#### APPROACHES TO THE REHABILITATION OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA IN THE INITIAL STAGES OF DISEASE DEVELOPMENT

*Summary. The current views on the rehabilitation of patients with schizophrenia and the necessity of reorganizing traditional approaches to the psycho-social rehabilitation of this contingent of patients are highlighted in the article.*

*Key words: psycho-social rehabilitation, psychotherapy, schizophrenia, first psychotic episode.*

Стаття надійшла до редакції 14.11.2012р.

Гуцько П.М., Вінниченко О.Е.

Національний музей-садиба М.І.Пирогова (вул. Пирогова, 155, м.Вінниця, 21008, Україна)

## М.К.ДАЛЬ - УЧАСНИК ПЕРШОГО РЕБАЛЬЗАМУВАННЯ ТІЛА М.І.ПИРОГОВА



Рис. 1. Даль М.К.

Понад 65 років минуло з того дня, як для відвідувачів розчинились двері музею-садиби Миколи Івановича Пирогова - чудової пам'ятки історії та культури що на Вінниччині. Її створення стало вінцем наполегливої і самовідданої праці багатьох людей - медиків, істориків, військовослужбовців, громадських діячів - всіх, кому дорога пам'ять про видатну людину та відомого вченого.

Одним із послідовників та великих шанувальників М.І.Пирогова був Заслужений діяч науки УРСР, доктор медичних наук професор Михайло Костянтинівич Даль (рис. 1). Ще в далекі студентські роки він пройнявся великою любов'ю до "батька вітчизняної хірургії", але чи міг він навіть подумати тоді, що 1945 року ввійде до складу групи вчених, яким буде довірено вперше провести унікальні роботи з ревальзамування тіла М.І.Пирогова, через 64 роки після його смерті.

В архіві Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика в м.Києві зберігаються документи особової справи М.К.Даля, які свідчать про те, що він народився 18 березня 1901 року в м.Уфі в родині "агронома, наукового співробітника, в подальшому професора приватної зоотехніки". Батько Михайла Костянтинівича був удостоєний почесного звання

"Персональний пенсіонер" та "Герой праці" [Особова справа М.К.Даля, арк.5].

1926 року М.К.Даль закінчив медичний факультет Казанського університету і після служби у лавах Червоної Армії в м.Севастополі був обраний та затверджений асистентом кафедри патологічної анатомії Кубанського медичного інституту в м.Краснодарі. Тут йому пощастило працювати з видатними вченими: мікробіологом-патологоанатомом професором Г.С.Кулешею та Заслуженим діячем науки РРФСР професором І.Г.Савченком, відомим мікробіологом, бактеріологом та імунологом. Одночасно М.К.Даль займався прозекторською справою у Північно-Кавказькому туберкульозному інституті та 1-й міській лікарні.

З 1932 року подальша наукова діяльність молодого вченого відбувалась у м.Ленінграді. Протягом 13 років він послідовно займав посади асистента, доцента, професора кафедри патологічної анатомії Ленінградського інституту удосконалення лікарів ім.С.М.Кірова, а 1942 року очолив її діяльність. Одночасно до 1935 року М.К.Даль працював науковим співробітником експериментально-біологічної лабораторії Ленінградського інституту організації економіки та охорони праці, де в основному займався експериментальним пневмокозіозом, і майже десять років завідував патолого-анатомічним відділенням Ленінградського науково-дослідного інституту хвороб вуха, носа, горла та мови (наук. керівник Заслужений діяч науки РРФСР В.І.Воячек). Ним проводилась велика прозекторська робота: 1932-1933 рр. у Ленінградському центральному акушерсько-гінекологічному інституті; 1932-1945 рр. у міській лікарні ім. В.В.Куйбишева (колишня Маріїнська лікарня). Протягом ряду років він був консультантом-патологоанатомом Вітамінного інституту, НДІ епідеміології та мікробіології ім.Пастера та Ленінградського інституту хірургічного туберкульозу. 1938 року М.К.Даль захистив докторську дисертацію "Про зміни легенів при пилових захворюваннях", а 1940 року йому було присвоєно учене звання професора.

Під час Великої Вітчизняної війни Михайло Костянтинівич залишався в м.Ленінграді. У трагічні дні облоги міста йому довелося сумістити в собі дві особи: цивільну та військову. Продовжуючи займатись педагогічною і прозекторською діяльністю, здійснюючи велику роботу у районному і міському відділах охорони здоров'я, одночасно 1941 року він очолив патологоанатомічне відділення фронтового евакуаційного пункту, де "протягом усієї своєї служби в госпіталі, виявив себе ретельним, ініціативним та вольовим військово-санітарним начальником і керівником дуже відповідальної роботи. Багато енергії та сил доклав для організації на-



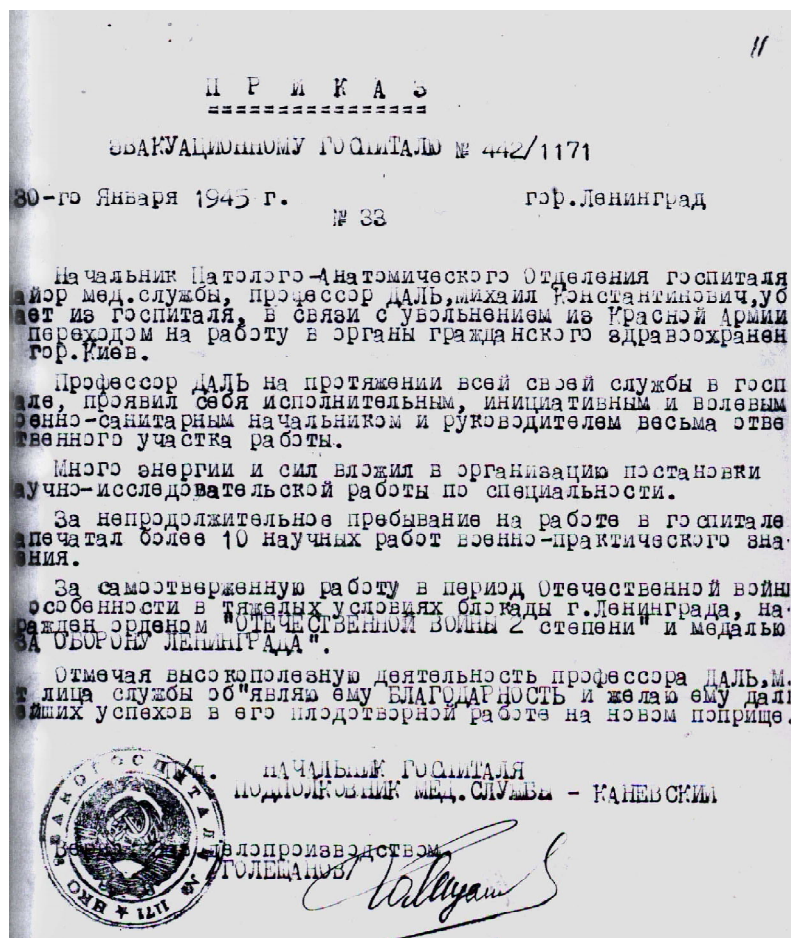


Рис. 2. Наказ по эвакуационному госпиталю № 442/1171 у м.Ленінграді від 30 січня 1945 року №33 про службу майора медичної служби професора М.К.Даля.

уково-дослідницької діяльності" (рис. 2) [Наказ від 30 січня 1945 року № 33...].

Велика увага Військово-санітарного управління фронту в цей період приділялась дослідженням патології хвороб, які розвинулись внаслідок голоду. Неодноразово це питання обговорювалось на наукових конференціях, яких протягом повної облоги міста було проведено близько тисячі [Гладких, 1985].

Доповіди та наукові праці М.К.Даля стосувались патологоанатомічних досліджень аліментарної дистрофії, туберкульозних плевритів, хвороби Вейля, лептоспірозоної жовтухи, вогнепальних поранень грудинної клітини, а також гістоморфологічних досліджень желез внутрішньої секреції при гіпертонічній хворобі, грануляційної тканини після вогнепальних поранень, експериментальної лептоспірозоної жовтухи та ін. [Особова справа. ..., арк. 63-64]. За період війни ним було опубліковано 12 праць (дві - у співавторстві).

В наслідок роботи, здійсненої командуванням та медичним складом, вже з другої половини 1942 року протікання туберкульозу прийняло більш доброякісний характер. Кількість відкритих форм цієї хвороби з 80%

зменшилось до 60%, а кількість важкохворих, яка досягала раніше 67% - до 18%. Значно зменшився відсоток хворих на туберкульоз, які одночасно страждали на аліментарну дистрофію (3,5 замість 83) та цингу (0,8 замість 22). Летальність зменшилась порівняно з весною 1942 року у 6,5 разів. На кінець грудня в одинадцяти госпіталях були створені спеціальні палати для військових з гіпертонічною хворобою [Гладких, 1985].

За самовіддану працю у воєнні роки та досягнуті успіхи М.К.Даля був нагороджений орденом Вітчизняної війни II ступеня, медалями: "За перемогу над Німеччиною у Великій Вітчизняній війні 1941-1945 рр.", "За оборону Ленінграда", "За доблесну працю у Великій Вітчизняній війні 1941-1945 рр." [Особова справа..., арк. 4 зв.].

У січні 1945 року Київський інститут удосконалення лікарів запросив Михайла Костянтиновича для завідування кафедрою патологічної анатомії. Теплі побажання успіхів у подальшій діяльності та слова глибокої вдячності за багаторічну сумлінну працю висловлені у розпорядженні від 27 січня 1945 року №8 по Державному Ордену Леніна Інституту удосконалення лікарів ім.С.М.Кірова м.Ленінграда, "де ним було навчено багато сотень лікарів та десятки аспірантів і асистентів, де ним виконані наукові дослідження, які здобули йому широку наукову відомість" [Особова справа..., арк. 10].

На новому місці у нелегких умовах ще воєнного часу вчений досить скоро організував кафедру патологічної анатомії з патолого-гістологічними лабораторіями та доклав багато зусиль для організації навчального процесу і кваліфікованої підготовки патологоанатомів для Української РСР та інших союзних республік [Особова справа..., арк. 59]. Одночасно він очолив прозекторську роботу у Київській обласній клінічній лікарні.

Широка ерудиція та глибокі знання М.К.Даля визначили його призначення в травні 1945 року на посаду головного патологоанатома Народного Комісаріату Охорони здоров'я УРСР (надалі Міністерства охорони здоров'я УРСР). Великою заслугою вченого стала організація чіткої системи патологоанатомічної служби в Україні у післявоєнний період.

За багаторічну, безперервну, сумлінну працю та успішну роботу в області науки, підготовки науково-педагогічних кадрів та практичних лікарів професор М.К.Даля 1950 року був представлений до нагородження Орденом Трудового Червоного Прапора [Витяг з рішення виконкому...], а 1951 року удостоєний почесного звання "Заслужений діяч науки УРСР" [Особова справа..., арк. 20].



**Рис. 3.** Проф. М.К.Даль (зліва), проф. М.С.Коломійченко, проф. В.Д.Братусь з дружинами.

Основні дослідження вченого були присвячені експериментальному вивченню пилових захворювань, патологічної анатомії захворювань вуха, горла та носа, інфекційних захворювань, гіпертонічної хвороби, хвороб воєнного часу, а також історії медицини та питань організації та покращення прозекторської роботи у лікувальних закладах.

Ним "написано близько 130 наукових робіт, у т. ч. 5 монографій. Під керівництвом професора Даля М.К. захистили дисертації на здобуття ученого ступеня кандидата та доктора медичних наук 128 лікарів" [Особова справа..., арк. 59].

Серед них відомий хірург нашого часу, член-кореспондент Академії медичних наук і Національної академії наук України, Заслужений діяч науки України професор Василь Дмитрович Братусь (рис. 3): "При першій зустрічі він [М.К.Даль - авт.] швидко зрозумів, чого мені не вистачає, і за якихось 15-20 хвилин зробив для мене те,

про що сам би я ніколи не здогадався. ...Оскільки дисертація називалася: "Клініко-морфологічні дослідження особливостей гостро кровоточивих виразок", найбільше часу він приділяв мені, щоб продемонструвати мікроскопічні зміни в різних тканинах, а також у артеріях, венах і капілярах кратера виразки. Зрозуміло, що коли через 14 років я писав докторську дисертацію, мені вже не були потрібні такі поради вчителя, але почуття глибокої вдячності йому, а пізніше і дружба з М.К.Далем та його дружиною залишились на все життя" [Братусь, 2007].

Прихильну увагу та вплив професора Михайла Костянтиновича Даля відчувала в період навчання в аспірантурі Київського державного інституту удосконалення лікарів і юна дебютантка патологічної фізіології, в майбутньому академік НАН України, Заслужений діяч науки і техніки України Зоя Андріївна Бутенко [Виленський, 2011]. Учні М.К.Даля з успіхом очолили діяльність кафедр патологічної анатомії багатьох Вищих медичних навчальних закладів країни.

Відомий М.К.Даль і як громадський діяч. Протягом багатьох років він був членом президіумів: Ученої ради Міністерства охорони здоров'я УРСР, товариства Київських патологоанатомів та Всесоюзного товариства патологоанатомів, а 1966 року був обраний почесним членом останнього. М.К.Даль також виконував обов'язки голови клініко-патологічних конференцій Київської обласної клінічної лікарні та замісника голови Київського товариства істориків медицини. Він входив до складу редакційних колегій та редакційних рад чотирьох медичних журналів: "Врачебное дело", "Клиническая медицина", "Архив патологии", "Журнал болезней уха, горла и носа". 1970 року ним був проведений перший з'їзд патологоанатомів Української РСР.

Теплі та ділові стосунки пов'язували Михайла Кос-



**Рис. 4.** Наукова конференція, присвячена 150-річчю від дня народження М.І.Пирогова, м.Вінниця. На фото зліва направо: проф. І.М.Гребченко (Вінниця), д.мед.н. М.В.Даниленко (Вінниця), дійсний член АМН СРСР І.Д.Страшун (Москва), науковий працівник Г.Г.Залеська (Ленінград), зав. кафедрою мед. інституту А.К.Руденко (Сталіно), проф. Л.Г.Лекарев (Вінниця), проф. М.К.Даль (Київ), член-кор. АМН СРСР Б.В.Огнев (Москва), член-кор. АМН СРСР О.М.Максименков (Ленінград), проф. Ф.Р.Богданов (Київ).



тянтиновича з музеєм, створеним в садибі видатного вченого М.І.Пирогова. З 1945 року він активно сприяв увічненню пам'яті знаменитого хірурга та збереженню його набальзамованого тіла. Ним, у співпраці з відомими вченими професорами Р.Д.Синельниковим, М.С.Спіровим, Г.Л.Дерманом, були здійснені роботи, вперше у науковій практиці, які дозволили відновити зовнішній вигляд тіла М.І.Пирогова та значно призупинити процес розпаду його тканин після довготривалого збереження у несприятливих умовах.

1947 року Михайло Костянтинівич був призначений головою Пироговської комісії МОЗ УРСР [Особова справа ... , арк. 60]. Він здійснював організацію багатьох заходів, пов'язаних з іменем видатного вченого і хірурга, в різних містах України: проведення наукових конференцій та ювілейних урочистостей (рис. 4), відзначення пам'ятних пироговських місць меморіальними дошками та пам'ятниками. Під його керівництвом 1956 та 1973 рр. було ребалязовано тіло М.І.Пирогова.

У листуванні з М.К.Далем відчувається обізнаність у справах музею та стурбованість його проблемами. Поповнення фондів колекцій, придбання нових картин для експозиції, розміщення картушів з текстами - в усьому він виявляв зацікавленість. В акті від 21 грудня 1962 року "Про обстеження стану музею-садиби М.І.Пирогова та задачі подальшої його діяльності" він чітко визначив першочергові заходи: створити виставку, присвячену 15-річному ювілею музею; придбати картину "Пироговський ферейн"; закінчити створення експозиції аптеки, запросивши кваліфікованого консультанта; доповнити наявність опублікованих праць вченого, замовляючи відсутні у бібліотеках м.Киева; закінчити внутрішній ремонт церкви та розглянути питання щодо аварійності купольної надбудови при вході у церкву та над дзвіницею. Окремо постає питання про здійснення косметичної реставрації тіла М.І.Пирогова у 1963 році. Відзначається також необхідність періодичного проведення тематичних конференцій за участю працівників кафедри історії медицини та організації охорони здоров'я Вінницького медичного інституту імені М.І.Пирогова і членів Київського міського товариства історії медицини. У доповідній записці Міністру охорони здоров'я УРСР від 16 вересня 1969 року М.К.Даль наголошує на необхідності збільшення кількості штатних одиниць, а 1971 року звертається з проханням надати музею до-

даткові кошти для створення постійної лабораторії з метою проведення періодичних ребалязовувань тіла М.І.Пирогова.

Як свідчать записи книги надходжень, 1960 року за участю М.К.Даля було придбано стародавні меблі для експозиції музею. Ним також оглянуто бюст М.І.Пирогова для пам'ятника, який 1971 року був встановлений у м. Вінниці.

У своїй діяльності Михайло Костянтинівич неодноразово звертався до наукової спадщини М.І.Пирогова, історії його життя. Ним опубліковано: окреме видання "Н. И. Пирогов, его патологоанатомические наблюдения и исследования" (1947 р.); "Жизнь и деятельность Н.И.Пирогова в Киеве" - матеріали наукової конференції, присвяченої 140-річчю від дня народження М.І.Пирогова (1951 р.); стаття в журналі "Новый хирургический архив" - "Смерть и погребение Н.И.Пирогова" (1956 р.); брошюра "Суждения и замечания Н.И.Пирогова об эпидемических заболеваниях" (1956 р.); "Н.И.Пирогов и Р.Вирхов" - матеріали Союзного з'їзду істориків медицини (1972 р.); "А.Ф.Кони о Н.И.Пирогове" - матеріали наукової конференції, яка відбулась у м.Вінниці і була присвячена 25-річному ювілею Музею-садиби М.І.Пирогова (1972 р.); стаття в журналі "Клиническая хирургия" - "Основное содержание сборника "Николай Иванович Пирогов и его наследие Пироговские съезды. Санкт-Петербург. 1911" (1979 р.); стаття в журналі "Врачебное дело" - "О рекомендациях Н.И.Пирогова при анализе ошибок клинической диагностики" (1978 р.) та стаття в журналі "Клиническая хирургия" - "Здоровье Н.И.Пирогова в различном возрасте и его последняя болезнь" (1981 р.).

Музейні колекції нараховують понад 100 музейних предметів, переданих у фонди Михайлом Костянтинівичем. Серед них особливо цінними є: ніж для розрізання паперу [Експонат... №1582], який свого часу належав М.І.Пирогову; фотопортрет (оригінал) Миколи Івановича, зроблений фотографом Г.Г.Везенбергом у 60-ті роки XIX століття [Експонат... №1140]; стародавній аптечний набір гирок різної ваги [Експонат... №1130].

Сьогодні М.К.Даль вже сам є часткою історії, близько 30 років його немає з нами, але слова "Широ Ваш. М.К.Даль" у привітаннях колективу музею символізують ту епоху і тих людей, які душею і серцем назавжди залишилися у Пироговській скарбниці пам'яті.

### Список літератури

- |   |  |   |
|---|--|---|
| Братусь В. Д. Спогади про минуле, погляди на сучасне.- Вінниця: Нова книга, 2007.- 199 с.   | раїни. Онкологія.- 2011.- №1.- С.36-37.  | М.І.Пирогова № 1582.  |
| Витяг з рішення виконкому Молотовської районної Ради депутатів трудящих від 20 жовтня 1950 р. № 57; УРЕ. - Вид. 2-е.- К., 1979.- Т.3.- С.235. | Гладких П.Ф. Здравоохранение блокадного Ленинграда 1941-1944 гг.- Л., 1985.- 171с. | Наказ від 30 січня 1945 року №33 по евакуаційному госпіталю № 442/1171 м.Ленінград //Особова справа М.К.Даля.- С.11.                          |
| Виленский. Ю. Магистраль Зои Бутенко //Медична газета. Здоров'я Ук-   | Експонат Національного музею-садиби М.І.Пирогова №1130.                            | Особова справа М.К.Даля /Особові справи звільнених працівників за 1973 рік //Архів Нац. мед. академії післядипломної освіти імені П.Л.Шупика. |
|   | Експонат Національного музею-садиби  |   |

Стаття надійшла до редакції 09.11.2012 р.