

ISSN 1818-1295

ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ
УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ М.І.ПИРОГОВА

ВІСНИК МОРФОЛОГІЇ

НАУКОВИЙ ЖУРНАЛ
№2 (Т.23) 2017

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

Державна реєстрація: Свідоцтво КВ №9310 від 02.11.2004

Видавець: Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова

Періодичність виходу журналу 2 рази на рік
№2 (Т.23) 2017

Фахове наукове видання України у галузі медичних наук

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №528 від 12.05.2015 (додаток 10)

Фахове наукове видання України у галузі біологічних наук: 14.01.00 - 14.03.00

згідно переліку наукових фахових видань України, затвердженого Наказом МОН України №747 від 13.07.2015 (додаток 17)

Журнал включений до міжнародної інформаційної наукометричної бази Google Scholar

Головний редактор

Мороз В.М. (Вінниця)

Заступник головного редактора

Чайковський Ю.Б. (Київ)

Відповідальний секретар

Камінська Н.А. (Вінниця)

Редакційна колегія

Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Гунас І.В. (Вінниця), Волков К.С. (Тернопіль), Кривко Ю.Я. (Львів), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кюнель Вольфганг (Любек), Стеченко Л.О. (Київ), Черкасов В.Г. (Київ), Шепітько В.І. (Полтава)

Редакційна рада

Булик Р.Є. (Чернівці), Волошин М.А. (Запоріжжя), Герасимюк І.Є. (Тернопіль), Геращенко С.Б. (Івано-Франківськ), Головацький А.С. (Ужгород), Ковальчук О.І. (Київ), Костиленко Ю.П. (Полтава), Луцик О.Д. (Львів), Маєвський О.Є. (Вінниця), Макар Б.Г. (Чернівці), Мішалов В.Д. (Київ), Ольховський В.О. (Харків), Піскун Р.П. (Вінниця), Пушкар М.С. (Вінниця), Рудик С.К. (Київ), Салдан І.Р. (Вінниця), Сарафинюк Л.А. (Вінниця), Сікора В.З. (Суми), Твердохліб І.В. (Дніпропетровськ), Топка Е.Г. (Дніпропетровськ), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Холодкова О.Л. (Одеса), Шерстюк О.О. (Полтава), 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@vnmnu.edu.ua

Address editors and publisher:

Pyrogov Str. 56,
Vinnitsia, Ukraine - 21018
Tel.: +38 (0432) 439411
Fax: +38 (0432) 465530
E-mail: nila@vnmnu.edu.ua

Технічний редактор Л.О. Клопотовська

Художній редактор Л.М. Слободянюк

Технічний редактор О.П. Віштак

Підписано до друку 27.10.2017 р.

Затверджено Вченою Радою ВНМУ ім. М.І. Пирогова, протокол №3 від 26.10.17 р.

Формат 84x120 1/16. Друк офсетний. Замовлення № 752. Тираж 600

Вінниця. Друкарня ВНМУ, Пирогова, 56

© Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, (м.Вінниця), 2017

Вісник морфології

Рецензуемий журнал

ЗМІСТ

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Вернигородський С.В., Рибінський М.В.** Застосування основного коричневого для експериментальної оцінки регенерації гіалінового хряща 178
- Валько О.О., Головацький А.С.** Динаміка мікроскопічних змін структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів при довготривалому впливі опіюда налбуфіну 181
- Вовк Ю.М., Малахов С.С.** Особливості будови венозних пазух тенторіально-серповидного відділу твердої оболони головного мозку 187
- Дусик А.В.** Морфологічні зміни в товстій кишці після її резекції в умовах стресу та після корекції тіотриазоліном 191
- Заяць Л.М., Кузь У.В.** Електронно-мікроскопічні зміни альвеолярного епітелію легень при множинній скелетній травмі 195
- Худан-Цільо І.І., Корда М.М.** Структурні зміни шкіри при контактному нікелевому дерматиті 198
- Школьніков В.С., Залевський Л.Л.** Структурна організація мозочка плодів людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку 202
- Калашніков А.В., Бруско А.Т., Кузів Є.Л.** Морфологічна та морфометрична характеристика змін структурно-функціонального стану кісткової та хрящової тканини при поєднаному введенні вітаміну D3 з преднізоліном 207
- Лактадир Т.В.** Структурні зміни кіркової речовини нирок щурів у пізні терміни після опікової травми шкіри за умов інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду 211
- Кліщ І.П., Заяць Л.М.** Патоморфологічні зміни респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності 218
- Маєвський О.Є., Міронов Є.В.** Динаміка електронно-мікроскопічних змін шкіри щурів після термічної травми за умов застосування розчину HAES-LX-5% 221
- Гаврилюк А.О., Галунко Г.М., Волков А.О., Шаповал О.М.** Гістологічні зміни в тонкій кишці у пізні стадії опікової хвороби при корекції інфузійними розчинами 226
- Матківська Р.М.** Структурні зміни скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри за умов інфузії 0.9% розчину NaCl 231
- Guminskiy Yu.I., Gunas I.V., Ocheretna N.P., Bashinska O.I.** Micromorphometric changes in rats spleen in the first 7 days after skin burns and under application of infusion solutions 240
- Хмара Т.В., Сарафинюк Л.А., Ризничук М.О., Стефанчук В.І., Федірчук П.О., Мойсюк В.Д.** Особливості формоутворення сім'яних пухирців у плодів 5 місяців 245
- Vernygorodskiy S.V., Rybinskiy M.V.** Application of the basic brown for the experimental evaluation of the hyaline cartilage regeneration
- Valko O.O., Holovatskiy A.S.** The dynamics of microscopic changes of structural components of iliac lymph nodes under a long-term opioid nalbuphine effect
- Vovk Yu.N., Malakhov S.S.** The structural features of the venous sinuses tentorial-falx department of the dura mater of brain
- Dusyk A.V.** Morphological changes in large intestine after resection and stress and after correction by tiotriazoline
- Zayats L.M., Kuz U.V.** Electron microscopic changes in alveolar lung epithelium in multiple skeletal trauma
- Khudan-Tsilo I.I., Korda M.M.** Structural changes of skin at experimental contact nickel dermatitis
- Shkolnikov V.S., Zalevskiy L.L.** Structural organization of the cerebellum of human fetuses of 39-40 weeks of intrauterine development
- Kalashnikov A.V., Brusco A.T., Kuziv E.L.** Morphological and morphometric characteristics of the structural and functional state of bone and cartilage tissues changes at the common introduction of dynamic vitamin D3 with Prednisolon
- Lachtadyr T.V.** Structural changes of rat's renal cortex in late period of skin burn injury under the conditions of the infusion by isotonic Natrium cloridum solution
- Klishch I.P., Zaiats L.M.** Pathomorphological changes in the respiratory part of the lungs in case of experimental acute renal failure
- Maievskiy O.Ye., Mironov Ye.V.** Dynamics of electron microscopic changes in skin of rats after thermal trauma by the conditions of application of HAES-LX-5 % solution
- Gavrilyuk A.O., Galunko G.M., Volkov A.O., Shapoval O.M.** Histological changes in the small intestine in the late stages of burn disease after the correction with infusion solutions
- Matkivska R.M.** Structural changes of rats' aggregated lymphoid nodules of ileum in an experimental skin burn injury under the conditions of infusion by 0.9% NaCl solution
- Гумінський Ю.Й., Гунас І.В., Очеретна Н.П., Башинська О.І.** Мікроморфометричні зміни в селезінці щурів у перші 7 днів після опіку шкіри та при введенні інфузійних розчинів
- Khmara T.V., Sarafinyuk L.A., Ryznychuk M.O., Stefanchuk V.I., Fedirchuk P.O., Moisiuk V.D.** Peculiarities of seminal vesicles morphogenesis in 5-month-old fetuses

Goltsev A.M., Lykhytskyi O.O. Rengenological features of morphogenesis of regenerate in rats with open fracture of lower jaw with osteoporosis which received the calcium citrate with improvement of cryoplacenta

Волощук Н.І., Конох С.А., Мельник А.В. Участь системи гідроген сульфиду в патогенезі експериментальної ниркової недостатності

Сікора В.В. Оцінка морфометричного стану слизової оболонки сечового міхура та рівня екскреції мікроелементів з сечею за умов вживання суміші важких металів

Гольцев А.М., Ліхницький О.О. Рентгенологічні особливості морфогенезу регенерату у щурів з відкритим переломом нижньої щелепи на тлі остеопорозу, які отримували препарат кальцію цитрату з імплантацією кріоплаценти

248

Voloshchuk N.I., Konjuch S.A., Melnik A.V. Participation of hydrogen sulfide system in the pathogenesis of experimental kidney failure

252

Sikora V.V. Evaluation of morphometric status of the urinary bladder mucosium and the level of excessation of microelements with urine by using the mixture of heavy metals

256

АНТРОПОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Bulavenko O.V., Muntian O.A., Balabueva S.V., Bulavenko V.I. Features of ultrasound diagnostics of early termination of pregnancy in women with recurrent miscarriage

Дудник В.М., Куцак О.В., Хромих К.В. Особливості перебігу бронхіальної астми у дітей в залежності від важкості захворювання, віку та статі

Kayafa A.M., Zhuk O.M., Dudar S.L., Okaievych O.A., Botsul O.V. Clinical and X-ray evaluation of long-term results of hip replacement and metalloosteothesis in elderly patients with pertrochanteric and intertrochanteric femoral fractures

Пушкар М.С., Луцишин В.Г., Калашніков А.В., Майко В.М., Майко О.В., Кузьмов Р.А. Морфологічний патерн фемороацетабулярного імпінджменту у пацієнтів із початковими стадіями коксартроза

Марченко А. В. Кореляції лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги з одонтометричними й кефалометричними показниками дівчат з ортогнатичним прикусом

Моргун А.С., Суходоля А.І., Лобода І.В. Вплив відкритого і лапароскопічного дренирування черевної порожнини на рівень внутрішньочеревного тиску за умови гострого панкреатиту

Потапенко А.В. Оцінка ризику розвитку субклінічного гіпотиреозу в осіб неалкогольної жирової хворобою печінки з різним рівнем серцево-судинного ризику

Dmitriev M.O. Identification of normative cephalometric parameters based on G. Schmutz method for young male and female ukrainians

Булавенко О.В., Гончаренко О.М. Особливості локального імунітету у жінок з запальними захворюваннями придатків матки

Лутковський Р.А. Реакція тканин на поліпропіленові сітчасті імплантати

Serebrennikova O.A., Semenchenko V.V., Shepitko K.V. Modeling of individual indicators of cerebral blood circulation in dependence from anthropo-somatometric parameters of practically healthy women of the medium intermediate somatotype

Горбаченко О.Б., Рожнов В.Г., Половик О.Ю., Білич А.М., Шепітько К.В. Антропометричні варіанти мінливості топографії окремих вегетативних вузлів голови та їх значення для обґрунтування клінічних ознак гангліонітів

Булавенко О.В., Мунтян О.А., Балабуєва С.В., Булавенко В.І. Особливості ультразвукової діагностики переривання вагітності на ранніх термінах у жінок зі звичним невиношуванням

260

Dudnyk V.M., Kytsak O.V., Khromykh K.V. Characteristics of bronchial asthma course in children depending on age and sex

263

Каяфа А.М., Жук О.М., Дудар С.Л., Окаевич О.А., Боцул О.В. Клініко-рентгенологічна оцінка віддалених результатів ендопротезування кульшового суглоба та металоостеоїнтезу при черезвертлюгових та міжвертлюгових переломах стегнової кістки у людей старшої вікової групи

266

Pushkar M.S., Lutsyshyn V.H., Kalashnikov A.V., Maiko V.M., Maiko O.V., Kuzmov R.A. Morphological pattern of femoroacetabular impingement (fai) in patients with initial stages of coxarthrosis

269

Marchenko A.V. Correlation of linear sizes necessary for construction of the correct form of dental arch with odontometric and cephalometric parameters of girls with orthognathic bite

273

Morgun A.S., Sukhodolya A.I., Loboda I.V. The effect of open and laparoscopic drainage of the abdominal cavity on the level of intraabdominal pressure for acute pancreatitis

278

Potapenko A.V. Assessment of the risk of subclinical hypothyroidism in non-alcoholic fatty liver disease patients with different levels of cardiovascular risk

282

Дмитрієв М.О. Визначення нормативних цефалометричних параметрів за методикою Г.Шмута для українських юнаків та дівчат

288

Bulavenko O.V., Goncharenko O.M. Peculiarities of local immunity in women with salpingoophoritis

292

Lutkovskiy R.A. Body tissue reaction on polypropylene mesh implants

295

Серебреннікова О.А., Семенченко В.В., Шепітько К.В. Моделювання індивідуальних показників церебрального кровообігу в залежності від антропо-соматометричних параметрів тіла практично здорових жінок середнього проміжного соматотипу

299

Horbachenko O.B., Rozhnov V.H., Polovuk O.Yu., Bilych A.M., Shepitko K.V. Anthropometric variants of the variability of topography of specific vegetative nodes of the head and their value for the substantiation of clinical signs of ganglionitis

303

Тодуров І.М., Перехрестенко О.В., Плегуча О.І., Косюхно С.В., Калашніков О.О., Потапов О.А. Рукавна резекція шлунку в лікуванні цукрового діабету II типу, асоційованого з ожирінням

308

Орловський В.О. Особливості лінійних комп'ютерно-томографічних розмірів малих кутніх зубів та їх коренів у практично здорових чоловіків центрального регіону України з різними типами обличчя

311

Хапіцька О.П. Моделювання належних показників периферичної гемодинаміки залежно від особливостей будови тіла у волейболістів мезоморфного соматотипу

315

Шатковська А.С., Горбатюк О.Г., Григоренко А.П., Бінковська А.М., Приймак І.А. Прогнозування ризику гіпотиреозу у жінок з порушенням менструальної функції на тлі гіперпролактинемії

320

Shinkaruk-Dikovitska M.M., Kotsyura O.O., Cherkasova O.V. Features linear computed tomography sizes of large molar teeth and their roots in practically healthy men from Ukraine with different types of faces

323

Сергета, І.В., Гунас, І.В., Ковальчук, В.В., Шипіцина О.В. Особливості зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропо-соматотипологічними параметрами тіла практично здорових дівчат з різними типами гемодинаміки

327

Черепій Н.В., Распутіна Л.В. Частота паління у осіб із вперше діагностованим хронічним обструктивним захворюванням легень. Оцінка впливу на паління - фокус на групу психокорекційну роботу

331

Макаров С.Ю. Психофізіологічні аспекти розвитку тривожнісних, астеничних та депресивних проявів особистості студентів-медиків в динаміці навчального процесу

337

Незгода І.І., Мороз Л.В., Сінгх Ш., Сінгх О.О. Застосування "Бетаргіну" в комплексному лікуванні дітей з хронічним гепатитом В на тлі гострого лімфобластного лейкозу

342

Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Ковалишин І.В. С-реактивний білок як ранній предиктор інфекційних ускладнень у постраждалих із політравмою в результаті ДТП

347

Todurov I.M., Perekhrestenko O.V., Plehutsa O.I., Kosiuchno S.V., Kalashnikov O.O., Potapov O.A. Sleeve gastrectomy in treatment of ii type diabetes mellitus associated with obesity

Orlovskiy V.O. Features linear computed tomography sizes small molar teeth and their roots in healthy men of Ukraine central region with different types of face

Khapitska O.P. Modeling appropriate indicators peripheral hemodynamics depending on the peculiarities of body structure from volleyball players with mesomorphic somatotype

Shatkovska A.S., Horbatiuk O.H., Hryhorenko A.P., Binkovska A.M., Pryjmak I.A. Predicting the risk for hypothyroidism in females with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia

Шінкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Черкасова О.В. Особливості лінійних комп'ютерно-томографічних розмірів великих кутніх зубів та їх коренів у практично здорових чоловіків України з різними типами обличчя

Serheta I.V., Gunas I.V., Kovalchuk V.V., Shypitsina O.V. Features of the relationships of variability of heart rhythm with anthropo-somatotypological parameters of the body of practical healthy girls with different types of hemodynamics

Cherepyi N.V., Rasputina L.V. The incidence of smoking in people with newly diagnosed chronic obstructive pulmonary disease. Assessment of the results of smoking cessation course with a focus on group psychocorrection training

Makarov S.Yu. Psychophysiological aspects of the development of anxious, asthenic and depressive manifestations of the personality in the dynamics of educational process

Nezgodia I.I., Moroz L.V., Singh S., Singh O.O. Application of "Betargin" in complex treatment of chronic hepatitis B in children with acute lymphoblastic leukemia

Guriev S.E., Tanasienko P.V., Kovalishen I.V. C-reactive protein as an early predictor of infectious complications among victims with a traumatic trauma in an accident

НАУКОВІ ОГЛЯДИ

Samborska I.A. The value of primary cilia in the pathogenesis of polycystic kidney disease

351

Яценко Д.А., Малачкова Н.В., Юрченко П.О., Людкевич Г.П., Кукуруза Т.Ю., Фурман Л.Б. Трансформуючий ростовий фактор β як фактор розвитку міопії

354

Новоселецький В.О., Станіславчук М.А. Лептин - роль у запаленні, метаболізмі та патогенезі остеоартрозу

358

Коноплицький В.С., Лукіянець О.О. Сучасні погляди на чинники розвитку хронічних колостазів у дітей та їх ускладнень

362

Самборська І.А. Значення первинних війок у патогенезі полікістозної хвороби нирок

Yatsenko D.A., Malachkova N.V., Yurchenko P.A., Lyudkevich G.P., Kukuruza T.Yu., Furman L.B. Transforming growth factor β as a factor in myopia development

Novoseletskiy V.O., Stanislavchuk M.A. Leptin's influence on inflammation, metabolism and pathogenesis of osteoarthritis

Konopliitsky V.S., Lukyyanets O.O. Modern views on the factors of development of chronic colostasis in children and their complications

ХРОНІКА

Гунько П.М., Гайдуков В.О., Мартинова З.С. Історія Пироговських реліквій

370

Gunko P.M., Gaidukov V.O., Martynova Z.S. History of Pirogov relics

© Вернигородський С.В., Рибінський М.В

УДК: 611.018.3:611-018.54/.52:612.08

Вернигородський С.В., Рибінський М.В

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

ЗАСТОСУВАННЯ ОСНОВНОГО КОРИЧНЕВОГО ДЛЯ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ОЦІНКИ РЕГЕНЕРАЦІЇ ГІАЛІНОВОГО ХРЯЩА

Резюме. В даній статті запропоновано новий підхід до оцінки структури гіалінового хряща, а також способи визначення його регенерації за різних умов. Показано, що регенераторний процес, стимульований застосуванням аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми, чітко спостерігається при ушкодженні субхондральної пластинки та якісно виявляється застосуванням основного коричневого при фарбуванні гістологічних зразків.

Ключові слова: збагачена тромбоцитами плазма, хрящовий дефект, хрящовий матрикс, експеримент.

Вступ

На сьогоднішній день існує велика кількість методів відновлення хрящової тканини суглобів - частина з них застосовується, інші - знаходяться на стадії вивчення. Використання відновних методів лікування вимагає повноцінних експериментальних досліджень, на етапі яких вивчаються безпечність, гістологічні особливості та здійснюється біомеханічна оцінка хрящового регенерату.

Всі сучасні стратегії лікування хряща мають на меті повне його відновлення, але на практиці спостерігається утворення регенератів різного типу. Морфологічна оцінка є важливим кінцевим етапом як експериментальних, так і клінічних досліджень, а тому необхідні прості, але показові методики для спостереження за можливим процесом регенерації суглобового хряща.

Мета дослідження: вивчити особливості структури гіалінового хряща та його можливої регенерації при застосуванні основного коричневого.

Матеріали та методи

Для дослідження було використано фрагменти дистальних відділів стегнової кістки 24 дорослих кроликів. У всіх тварин під комбінованою внутрішньовенною анестезією розчинами Кетаміну та Тіопенталу виконано розріз шкіри та підлеглої капсули медіальним парапательним доступом за допомогою скальпеля сформовано повношаровий хрящовий дефект розміром 6 на 4 мм у міжвиростковій ділянці надколінкової поверхні стегнової кістки. Після цього рану промивали фізіологічним розчином та пошарово ушивали м'які тканини. Зашиту рану обробляли Стериліумом та накладали асептичну пов'язку.

Усі маніпуляції з тваринами проводили згідно закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" від 9.12.2015 року.

Піддослідних тварин розподіляли на основну та контрольну групи. В основній групі під час оперативного втручання формували хрящовий дефект до підхрящової пластинки - підгрупа №1 (n=12) та залучали підхрящову пластинку до появи кров'яної роси - підгрупа №2 (n=12). На 7 добу після оперативного втручання тваринам в прооперовані суглоби вводили збагачену тром-

боцитами плазму. В контрольній групі (по 10 тварин в кожній контрольній групі відповідно до кожної експериментальної) проводили аналогічні оперативні втручання, але без подальшого внутрішньосуглобового введення аутологічної збагаченої тромбоцитами плазми - підгрупа №1 - без дефекту субхондральної пластинки (n=10), та підгрупа №2 - з дефектом субхондральної пластинки (n=10).

Тварин виводили з експерименту через 4 і 8 тижнів. Для оцінки морфологічних змін дистальний відділ стегнової кістки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну та піддавали декальцизації. Препарати готували за стандартною методикою, гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували основним коричневим за Шубічем М.Г. [4], комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника [2], альціановим синім та пікрофуксином за ван-Гізон [1, 3].

Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях x40, x100, x200 і x400. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick PHOTO MICRO 2.3". Вміст клітинних елементів визначали із розрахунку на одиницю умовної площі (1мм²) [1].

Результати. Обговорення

При мікроскопічному дослідженні в групі інтактних тварин міжвиросткова ділянка надколінної поверхні стегнової кістки мала наступну будову: слабо увігнута суглобова ділянка була покрита гіаліновим хрящем з рівним гладким контуром на поперечному зрізі. При використанні основного коричневого зональна будова суглобового хряща диференціювалася, при цьому міжклітинний матрикс добре забарвлювалася в коричневий колір, що свідчило про наявність сульфатованих протеогліканів (рис. 1).

У тварин 1 контрольної групи (без пошкодження кісткової пластинки) через 8 тижнів експерименту суглобова поверхня в місці нанесення ушкодження була позбавлена будь-якого покриття. На найближчій віддалі від місця пошкодження розташовувалися ділянки збе-

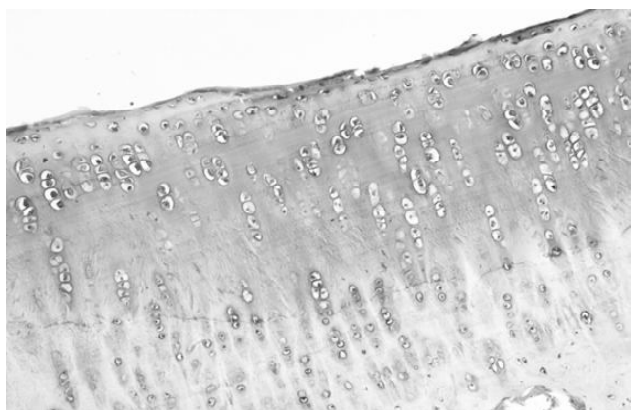


Рис. 1. Інтенсивне коричневе забарвлення міжклітинного матриксу. Інтактна тварина. Основний коричневий. x100.

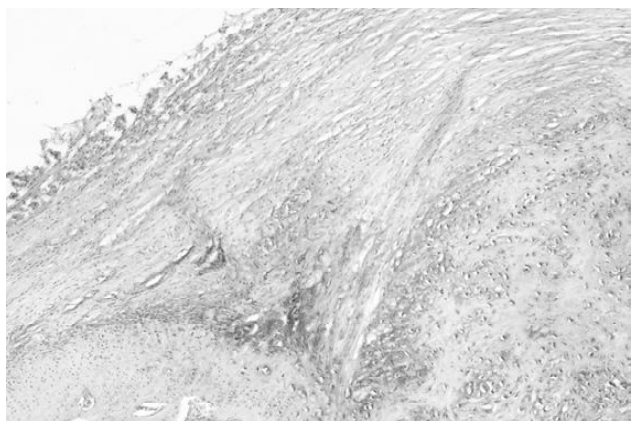


Рис. 3. Дезорганізація сполучнотканинних волокон, зниження інтенсивності забарвлення основної речовини. Перша контрольна група. 8 тижнів. Основний коричневий. x100.

реженого гіалінового хряща. При цьому в ньому було помітні ознаки деструкції та дегенерації. Цитоплазма хондроцитів була значно вакуолізована. Було виявлено розволокнення і дезорієнтація колагенових волокон, відзначалися порожні лакунні і менша гомогенність ізогенних груп, в яких частина хондроцитів була з ознаками деструкції (рис. 2). Такі клітини були зменшені в розмірах, цитоплазматичні вирости не визначались, спостерігали явище гіперконденсації хроматину. Інтенсивність забарвлення основної речовини була зниженою (рис. 3).

У тварин 2 контрольної групи (з пошкодженням субхондральної кісткової пластинки) через 8 тижнів експерименту суглобова поверхня в місці пошкодження була вкрита фіброзною тканиною з великим числом активних фіброblastів і колагенових волокон. У субхондральних ділянках реєстрували клітинні проліферати фіброblastів, хондробlastів та утворення гомогенного хрящового матриксу між ними. В зонах проліферуючих хондробlastів і в матриксі виявлено інтенсивну альціан-позитивну реакцію (рис. 4). У ряді випадків на фоні гомогенного хондромукоїда визначали зони проліферації низькодиференційованих хондробlastів ем-

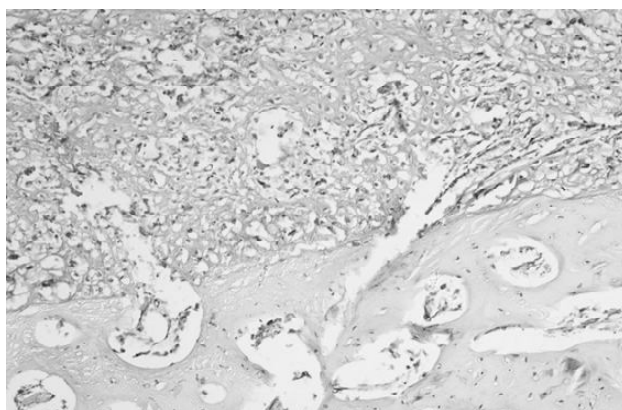


Рис. 2. Деструктивно-дегенеративно змінені хондроцити, порожні лакунні. Перша контрольна група. 8 тижнів. Основний коричневий. x200.

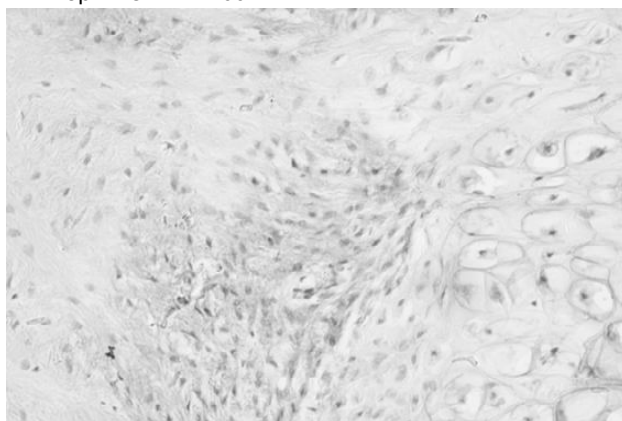


Рис. 4. Вогнищева альціанофілія основної речовини міжклітинного матриксу в ділянці проліферуючих хондробlastів. Друга контрольна група. 8 тижнів. Альціановий синій. x400.

бріонального типу з великим ядром і вузьким обідком цитоплазми. Іноді ці клітини розташовувалися радіально, іноді хаотично. У центрі клітинних скупчень спостерігали осередковані некробіотичні зміни. В інших ділянках подібні клітинні проліферати були відсутніми.

У частини тварин дослідної групи вже через 4 тижні експерименту гістологічно слабо увігнута суглобова поверхня в місці пошкодження на більшому протязі була покрита хрящем складної будови. В зоні новоутвореного гіалінового хряща реєстрували інтенсивне забарвлення основної речовини основним коричневим, що свідчило про відновлення функціональних властивостей хондроцитів (рис. 5). Колір міжклітинного матриксу практично наближався до такого ж в інтактного гіалінового хряща, а отже, PRP-індукована стимуляція відновлення хрящової тканини якісно відрізнялась від аналогічного процесу в контрольній групі тварин.

На сьогодні відомо декілька методів забарвлення основної речовини хряща (альціановий синій, сафранін О тощо) [5, 6], що використовують для оцінки його регенеративних властивостей. Використання відомого забарвлення пікрином та фуксиною кислотою за Ван Гізоном, на протипагу описаного нами методу, дозво-

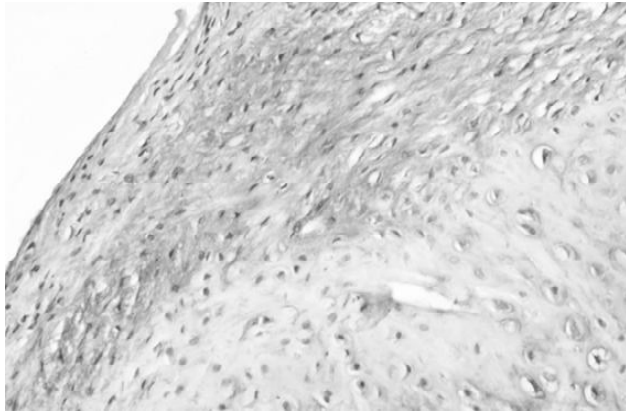


Рис. 5. Інтенсивне забарвлення основної речовини міжклітинного матриксу. Друга дослідна група. 4 тижня. Основний коричневий. x200.

ляє оцінити вміст колагену у препаратах і не дає ніякої ні кількісної, ні якісної оцінки вмісту специфічного гіалінового матриксу.

Згідно отриманих нами даних основний коричневий не поступається іншим барвникам, а у порівнянні з альціановим синім більш інтенсивно забарвлює сульфатовані протеоглікани, котрі активно продукуються хондробластами та хондроцитами при відновленні пошкодженого хряща. В нашому дослідженні застосування основного коричневого дозволило чітко визначити морфологічні особливості гіалінового хряща в нормі та у випадку пошкодження субхондральної кісткової пластинки, при цьому осередки накопичення оновленого міжклітинного матриксу дозволили встановити чіткий зв'язок з подальшою диференціацією хондробластів та розмежувати формування волокнистого та гіалінового компонентів хряща.

Матрикс хрящової тканини включає в себе тканинну

Список посилань

1. Автандилов, Г.Г. (2002). *Основы количественной патологической анатомии*. М.: Медицина.
2. Голофеевский, В.Ю., Щербак, С.Г. (1987). Сочетанная окраска гистологических срезов основным коричневым и прочным зеленым. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии*, 4, 101.
3. Сапожников, А.Г., Доросевич, А.Е. (2000). *Гистологическая и микроскопическая техника: Руководство*. Смоленск: САУ.
4. Шубич, М.Г. (1961). Метод элективной окраски кислых (сульфатированных) мукополисахаридов основным коричневым. *Бюллетень экспериментальной биологии*, 2, 116-120.
5. Li, S., Sengers, B.G., Oreffo, R.O., Tare, R.S. (2015). Chondrogenic potential of human articular chondrocytes and skeletal stem cells: A comparative study. *Journal of Biomaterials Applications*, 29 (6), 824-836.
6. Rutgers, M., van Pelt, M.J., Dhert, W.J., Creemers, L.B., Saris, D.B. (2010). Evaluation of histological scoring systems for tissue-engineered, repaired and osteoarthritic cartilage. *Osteoarthritis and Cartilage*, 18(1), 12-23.

Вернигородский С.В., Рыбинский М.В.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОСНОВНОГО КОРИЧНЕВОГО ДЛЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ГИАЛИНОВОГО ХРЯЩА

Резюме. В данной статье предложен новый подход к оценке структуры гиалинового хряща, а также способы определения его регенерации при различных условиях. Показано, что регенераторный процесс, стимулируемый применением аутологичной обогащенной тромбоцитами плазмы, четко наблюдается при повреждении субхондральной пластинки и качественно определяется применением основного коричневого при окраске гистологических образцов.

Ключевые слова: обогащенная тромбоцитами плазма, хрящевой дефект, хрящевой матрикс, эксперимент.

Vernygorodskiy S.V., Rybinskiy M.V.

APPLICATION OF THE BASIC BROWN FOR THE EXPERIMENTAL EVALUATION OF THE HYALINE CARTILAGE REGENERATION

Summary. This article proposes a new approach to the evaluation of the structure of hyaline cartilage, as well as ways to evaluate

рідину та структуру зі специфічних макромолекул, що надає хрящу його форми і стабільності. Взаємодія між ними надає тканині її механічних властивостей, стабільності та жорсткості. Тому визначення структурного складу матриксу дозволить повноцінно оцінити можливі біомеханічні особливості досліджуваної тканини. Великі молекули протеогліканів, як основного компоненту міжклітинного матриксу, інтенсивно продукуються молодими хондробластами, тому збільшення вмісту таких молекул опосередковано свідчить про збільшення числа високоактивного клітинного компоненту. В свою чергу, звичайний гіаліновий матрикс слугує рецепторним полем для хондроцитів, котрі, зазвичай, розташовуються ізольовано і не утворюють міжклітинних зв'язків. Мінімальні коливання хімічного складу матриксу зумовлюють відповідну специфічну реакцію клітини у вигляді синтезу тих, чи інших молекул, що дозволяє їй правильно розвиватися в умовах постійних циклічних навантажень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання основного коричневого для фарбування гістологічних зрізів хрящової тканини дозволяє швидко оцінити структурні особливості тканини.

2. Специфічна афінність барвника до сульфатованих протеогліканів дає змогу визначити вміст саме хрящового міжклітинного матриксу у зразках, а також розрізнити наявність регенераторного потенціалу хряща у відновленій тканині фіброзного типу.

Перспективним є використання барвника для оцінки вмісту сполучнотканинних та матриксних компонентів за різних патологічних умов а також при поєднанні основного коричневого з барвниками, специфічними для інших типів тканин.

its regeneration under different conditions. It was shown that the regenerative process, stimulated by the use of autologous platelet-rich plasma, is clearly observed when subchondral plate is damaged and qualitatively manifested by the use of the basic brown coloration of histological specimens.

Key words: plasma-enriched platelets, cartilage defect, cartilage matrix, experiment.

Рецензент - д.мед.н., проф. Півторак В.І.

Стаття надійшла до редакції 3.07.2017р.

Вернигородський Сергій Вікторович - д.мед.н., професор, професор кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова, vernset@rambler.ru

Рибінський Максим Володимирович - аспірант, асистент кафедри травматології та ортопедії ВНМУ ім. М.І. Пирогова restful88@gmail.com

© Валько О.О., Головацький А.С.

УДК: 611.428.018.1: 615.212.7

Валько О.О., Головацький А.С.

ДВНЗ "Ужгородський національний університет";, медичний факультет, кафедра анатомії людини та гістології (площа Народна, 1, м. Ужгород, 88000, Україна)

ДИНАМІКА МІКРОСКОПІЧНИХ ЗМІН СТРУКТУРНИХ КОМПОНЕНТІВ КЛУБОВИХ ЛІМФАТИЧНИХ ВУЗЛІВ ПРИ ДОВГОТРИВАЛОМУ ВПЛИВІ ОПІОЇДА НАЛБУФІНУ

Резюме. На гістологічних зрізах вивчено динаміку мікроскопічних змін структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку при шеститижневому впливі опіоїду налбуфіну. Перші структурні зміни у лімфатичних вузлах виявлено вже через один-два тижні дії налбуфіну, які проявлялися збільшенням відносної площі кіркової речовини та зменшенням відповідно відносної площі мозкової речовини, появою нових вторинних лімфоїдних вузликів, незначним розширенням мозкових проміжних лімфатичних пазух. Через 3-4 тижні експерименту в паренхімі лімфатичного вузла збільшуються деструктивні зміни: трапляються поодинокі деструктивно змінені лімфоцити та ретикулярні клітини, потовщується капсула вузла. Змінюється структура судин: вени деформовані, повнокровні, щільно заповнені форменими елементами крові; стінка артерій потовщена; гемокапіляри розширені. При довготривалому впливі налбуфіну упродовж 5-6 тижнів патологічні зміни структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів поглиблюються. Зародкові центри лімфоїдних вузликів збільшені, в них трапляються як деструктивно змінені клітини, так і клітини з ознаками мітозу. Мозкові тяжі звивисті, в їх паренхімі міжклітинні простори розширені, відмічається навколосудинний набряк. Вени та венули розширені, повнокровні, стінка артерій потовщена, гемокапіляри розширені. В деяких судинах стінка зруйнована, що призводить до крововиливу в паренхіму вузла. Через один тиждень після відміни препарату зворотних змін не відбувається.

Ключові слова: лімфатичний вузол, структурні компоненти, лімфоїдні клітини, налбуфін, вплив.

Вступ

Незважаючи на наявність численних антиноцицептивних препаратів, проблема болю і досі залишається актуальною [18, 21]. Виражений знеболюючий ефект мають і наркотичні анальгетики, а саме опіоїди, які широко використовують в медичній практиці [3, 11, 17, 20]. Представником цієї групи є налбуфін - напівсинтетичний опіоїд, похідний фенантрена. Та, на жаль, сьогодні часто спостерігається безпричинне вживання наркотичних препаратів, зокрема опіоїдів, що призвело до збільшення наркоманії не лише в Україні, але й у багатьох країнах світу [1]. Насторожує, що серед наркозалежних є багато неповнолітні. Неконтрольоване вживання наркотичних препаратів призводить не лише до їх залежності, але й до незворотних процесів в організмі людини [4, 19, 22].

Через великий попит наркотичних анальгетиків, а саме опіоїдів, у медицині, важливим є дослідження їх негативного впливу на органи та системи організму. Вже вивчено вплив опіоїдів на шкіру, нирки, мозочок, підшлункову залозу та інші органи [2, 6, 12, 22], а також на первинний лімфоїдний орган - тимус (загруд-

нинну залозу) [7, 8, 10]. Але у фаховій літературі недостатньо даних щодо впливу опіоїдів на вторинні лімфоїдні органи, зокрема на лімфатичні вузли. Адже саме лімфатичні вузли є природними "фільтрами", через які лімфа протікаючи, очищується від антигенів, вірусів, бактерій тощо [15]. В них відбувається антиген-залежна проліферація та диференціація субпопуляцій Т- і В-лімфоцитів і формується конкретна імунна відповідь. Лімфатичним вузлам приділена велика увага в наукових дослідженнях [9, 13, 14], ось чому дана проблема є дуже актуальною.

Мета дослідження - вивчити динаміку мікроскопічних змін структурних компонентів клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку при довготривалому впливі на організм опіоїду налбуфіну.

Матеріали та методи

Експеримент виконано на 52 безпородних білих щурах-самцях репродуктивного віку (1,5-місячних) з початковою масою 140-150 г, оскільки за будовою і функцією їх лімфатичні вузли подібні до лімфатичних

вузлів людини. Тваринам щоденно, упродовж 6 тижнів, вводили опіоїдний анальгетик налбуфін внутрішньом'язево у праву сідничну ділянку. Щотижня дозу препарату для ін'єкцій поступово збільшували у зростаючому порядку, згідно патенту №76564U "Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів" [16].

Піддослідних тварин було розподілено на 8 груп: 1 група - 5 інтактних щурів; 2 група - 5 особин, яким вводили налбуфін щоденно протягом 1 тижня у дозі 8 мг/кг; 3 група - 5 щурів, яким дозу налбуфіну впродовж другого тижня збільшили до 15 мг/кг; 4 група - 5 особин, яким дозу налбуфіну впродовж третього тижня збільшили до 20 мг/кг; 5 група - 5 особин, яким дозу налбуфіну впродовж четвертого тижня збільшили до 25 мг/кг; 6 група - 5 тварин яким дозу налбуфіну протягом п'ятого тижня збільшили до 30 мг/кг; 7 група - 5 щурів, яким дозу налбуфіну протягом шостого тижня збільшили до 35 мг/кг; 8 група - 5 особин, яким упродовж сьомого тижня не вводили опіоїд (відміна препарату). Для контролю обрано 12 білих щурів-самців репродуктивного віку, котрим замість налбуфіну щодня вводили відповідно 0,9% розчин хлориду натрію.

Клубові лімфатичні вузли фіксували у 10% нейтральному формаліні і заливали у парафінові блоки. Гістологічні препарати лімфатичних вузлів товщиною 5-7 мкм, забарвлені гематоксиліном та еозином, вивчали за допомогою світлооптичного мікроскопу MICROmed SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів на монітор комп'ютера.

Експерименти над тваринами проводили згідно з положенням "Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях" (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 86/609/EEC (1986), Законом

України №3447-І "Про захист тварин від жорсткого поводження", "Загальними етичними принципами експериментів на тваринах", ухвалених І Національним конгресом України з біоетики (2001), про що свідчить акт комісії з біоетики медичного факультету Ужгородського національного університету (протокол №4 від 18.12.2015 р.).

Результати. Обговорення

Досліджуючи мікроскопічні зміни клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку під дією опіоїду налбуфіну встановлено, що через один тиждень після його впливу будова лімфовузла майже не відрізняється від лімфатичних вузлів інтактних тварин (рис. 1 А). Паренхіма побудована з кіркової та мозкової речовини. У кірковій речовині містяться лімфоїдні вузлики, серед яких переважають вторинні - із зародковим центром (центром розмноження). У зародковому центрі розташовані переважно середні та великі лімфоцити (бластні клітини), плащова зона лімфоїдного вузлика на препараті виглядає темнішою, бо тут щільно розташовані переважно малі лімфоцити (клітини з великим ядром та тонким обідком цитоплазми). Між лімфоїдними вузликами (міжвузликова частина) компактно розміщені переважно малі та середні лімфоцити (рис. 1Б). Через 1 тиждень експерименту відносна площа кіркової речовини достовірно збільшується на 5,17% і становить $64,35 \pm 0,6\%$, у порівнянні із інтактними тваринами - $59,18 \pm 0,68\%$ [5].

Прикіркова ділянка (Т-залежна зона) через 1 тиждень дії налбуфіну, як і в інтактних тварин, компактно заселена переважно малими лімфоцитами. Мозкові проміжні лімфатичні пазухи, у порівнянні з тваринами інтактної групи, дещо розширені, в їх просвіті помітно більше ретикулярних клітин, малих лімфоцитів, макрофагів та плазмоцитів. Мозкові тяжі звивисті, щільно за-

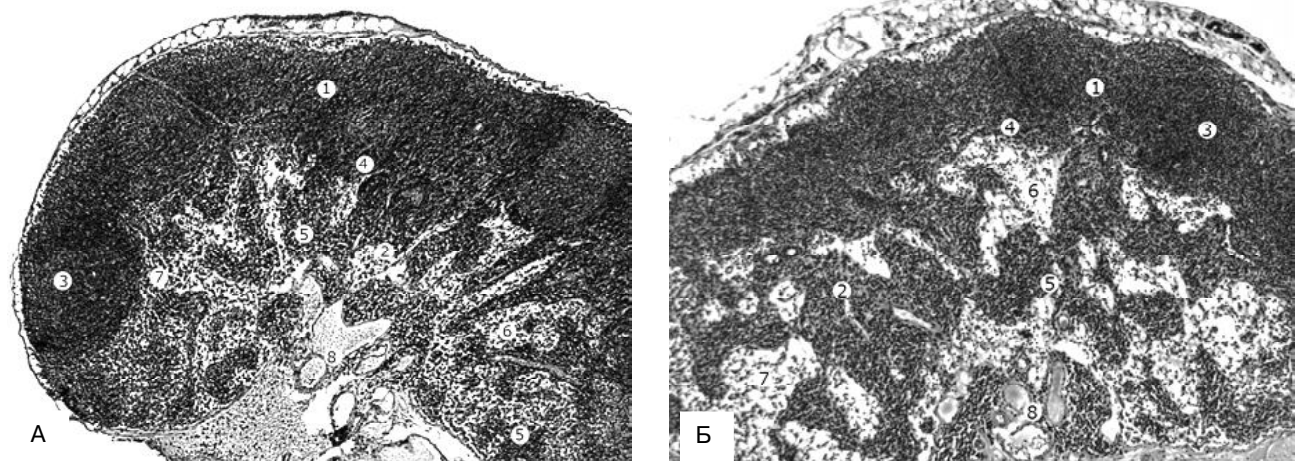


Рис. 1. Мікроскопічна будова клубового лімфатичного вузла білого щура-самця інтактної групи (А) та через 1 тиждень експерименту (Б): 1 - кіркова речовина; 2 - мозкова речовина; 3 - лімфоїдний вузлик із зародковим центром; 4 - прикіркова ділянка; 5 - мозковий тяж; 6 - мозкова проміжна лімфатична пазуха; 7 - клітини лімфоїдного ряду в просвіті мозкової проміжної лімфатичної пазухи; 8 - кровоносні судини у воротах лімфатичного вузла. Гематоксилін-еозин. Об. $\times 10$, ок. $\times 8$.

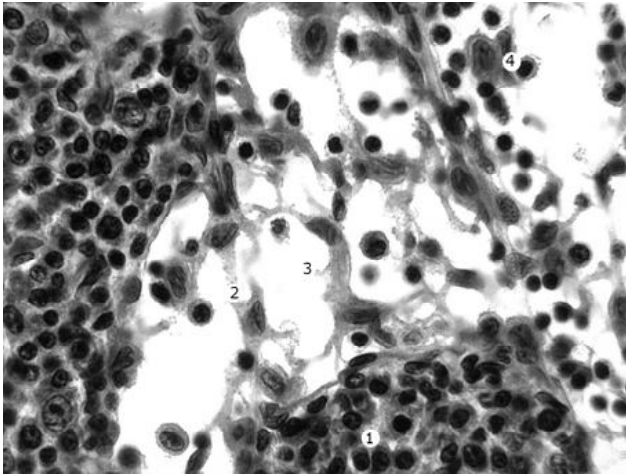


Рис. 2. Структура мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через 1 тиждень дії налбуфіну: 1 - плазмоцити у мозковому тяжі; 2 - ретикулярні клітини в просвіті мозкової проміжної лімфатичної пазухи; 3 - розширена мозкова проміжна лімфатична пазуха; 4 - макрофаг. Об. x40, ок. x15.

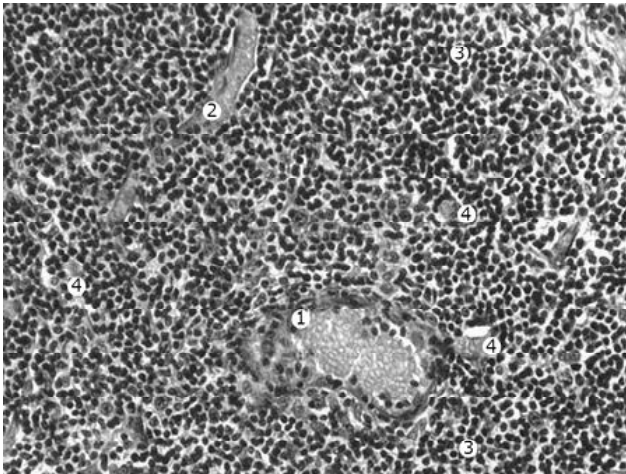


Рис. 4. Фрагмент прикіркової ділянки кіркової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку через 3 тижні дії налбуфіну: 1 - розширена повнокровна вена щільно заповнена форменими елементами крові; 2 - розширена і повнокровна венула; 3 - малі лімфоцити; 4 - розширені гемокапіляри. Гематоксилін-еозин. Об. x20., ок. x15.

повнені клітинами лімфоїдного ряду, серед яких трапляються плазмоцити (рис. 2). Клітини паренхіми лімфатичного вузла типової форми, поміж лімфоцитів як кіркової речовини, так і мозкової виявляються ретикулярні клітини, котрі утворюють для паренхіми лімфовузла своєрідний каркас (рис. 2). Судини паренхіми не змінені.

Після двотижневого ведення налбуфіну капсула вузла дещо потовщується, лімфоцити та ретикулярні клітини зберігають характерну для них форму, не змінені. Зародкові центри вторинних лімфоїдних вузликів дещо збільшені, це свідчить про проліферативну активність

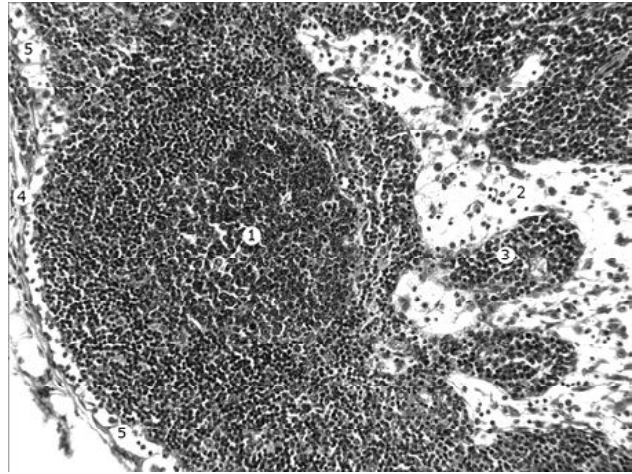


Рис. 3. Фрагмент клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через 2 тижні експерименту: 1 - лімфоїдний вузлик із зародковим центром; 2 - розширена мозкова проміжна лімфатична пазуха; 3 - мозковий тяж щільно заповнений лімфоїдними клітинами; 4 - потовщена капсула; 5 - розширена крайова пазуха. Об. x20., ок. x8.

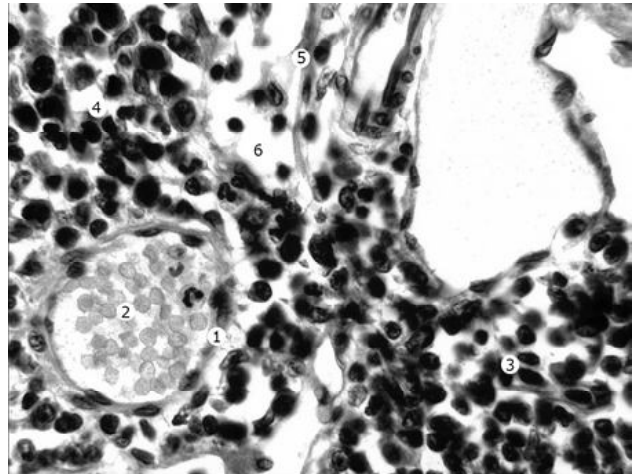


Рис. 5. Фрагмент клубового лімфатичного вузла на межі кіркової і мозкової речовин білого щура-самця репродуктивного віку через 4 тижні опіоїдного впливу: 1 - розширена повнокровна вена; 2 - формені елементи крові в просвіті вени; 3 - малі лімфоцити; 4 - плазмоцит; 5 - ретикулярна клітина; 6 - мозкова проміжна лімфатична пазуха. Гематоксилін-еозин. Об. x40., ок. x15.

лімфатичного вузла [9, 13]. Гемокапіляри також розширені, подекуди в їх просвіті еритроцити розташовані "монетним стовпчиком". Стінка артерій незначно потовщується, деякі вени деформовані і помірно заповнені клітинами крові, переважно еритроцитами та малими лімфоцитами. Мозкові проміжні лімфатичні пазухи помірно розширені, в їх просвіті дещо збільшується кількість клітин лімфоїдного ряду (рис. 3).

Через 3 тижні експерименту лімфатичний вузол побудований із типових структурних компонентів, як і лімфовузол інтактних тварин, але патологічні зміни в ньому нарастають: зародкові центри лімфоїдних вуз-

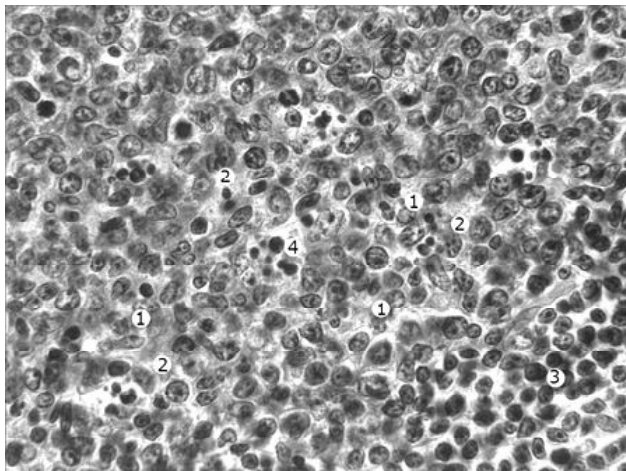


Рис. 6. Фрагмент зародкового центру лімфоїдного вузлика клубового лімфатичного вузла білого щура-самця репродуктивного віку через 5 тижнів експерименту: 1 - деструктивно змінені лімфоцити; 2 - розширені міжклітинні проміжки; 3 - лімфоцити; 4 - макрофаг. Гематоксилін-еозин. Об. x40., ок. x15.

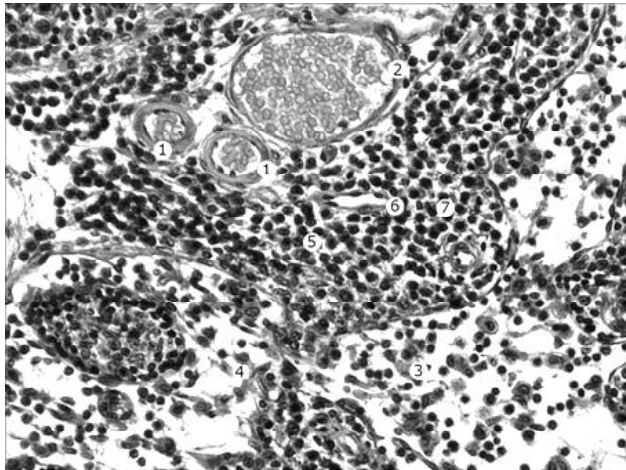


Рис. 7. Фрагмент мозкової речовини клубового лімфатичного вузла білого щура-самця через 6 тижнів експерименту: 1 - потовщена стінка артерій; 2 - розширена і повнокровна вена у складі мозкової перекладки; 3 - мозкова проміжна лімфатична пазуха; 4 - ретикулярні клітини; 5 - лімфоцити; 6 - деформована розширена "порожня" венула; 7 - плазмацити. Гематоксилін-еозин. Об. x20., ок. x15.

ликів світліші і збільшені, в них переважають середні лімфоцити з великим ядром та вузьким обідком цитоплазми, а також великі лімфоцити - лімфобласти. Трапляються поодинокі деструктивно змінені лімфоцити та клітини, що мітотично діляться, тобто проліферативна активність вузла збережена. Плащова зона виглядає темнішою, вона вузька, заповнена малими лімфоцитами. Вени в кірковій та мозковій речовині розширені, деформовані, повнокровні, щільно заповнені клітинами крові, стінка артерій потовщена. Навколосудинний простір дещо просвітлений, що говорить про ознаки навколосудинного набряку. Гемокapіляри дещо розширені. Мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені порівняно із крайовою пазухою; їх просвіт досить

щільно заповнюють переважно малі лімфоцити, макрофаги, та ретикулярні клітини. Мозкові тяжі звивисті. В капсулі вузла збільшується кількість пухкої волокнистої сполучної тканини, через що вона потовщується, судини в ній розширені, повнокровні (рис. 4).

На гістологічних зрізах клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців через 4 тижні експерименту структурні зміни наростають. Чітко визначаються межі між кірковою та мозковою речовинами. В кірковій речовині відмічаються переважно вторинні лімфоїдні вузлики, їх зародкові центри значно збільшені; міжвузликова частина дещо світліша, у порівнянні з інтактними тваринами, що може говорити про зменшення щільності лімфоїдних клітин у цій ділянці паренхіми вузла. Міжклітинні простори розширені, межі між лімфоцитами нечіткі. Збільшується кількість пухкої волокнистої сполучної тканини в капсулі вузла та в перекладках (трабекулах), вони набряклі. Вени повнокровні, розширені, деформовані. Стінка артерій та артеріол потовщена (рис. 5). Мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені, щільно заповнені клітинами лімфоїдного ряду. Навколо органа збільшується кількість жирової тканини.

Через 5 тижнів експерименту наростають патологічні зміни в структурних компонентах лімфатичних вузлів. Збільшується кількість жирової клітковини навколо органу, у ділянці воріт, а також у перекладках лімфатичного вузла. Наростає кількість деструктивно змінених клітин лімфоїдного ряду (рис. 6). Патологічні зміни з боку судин також наростають: вени та венули в паренхімі вузла залишаються розширеними, деформованими та повнокровними. Стінка артерій та артеріол потовщена, їх просвіт заповнений форменими елементами крові. Навколосудинний простір з ознаками набряку, інфільтрований лімфоцитами. В паренхімі кіркової та мозкової речовин трапляються поодинокі еритроцити, що говорить про порушення стінки судин. Відмічається розширення кіркових та мозкових проміжних лімфатичних пазух.

У клубових лімфатичних вузлах через 6 тижнів дії налбуфіну поглиблюються деструктивні зміни. Лімфоїдні вузлики розташовані в один ряд, їх зародкові центри збільшені, світлі, міжклітинні проміжки розширені, тому на препаратах вони виглядають світлішими, порівняно з інтактними тваринами. Збільшується кількість макрофагів. Кіркові і мозкові перекладки потовщуються із-за збільшення в них кількості пухкої волокнистої сполучної тканини. Збільшується кількість розширених і повнокровних судин, а подекуди і з ознаками руйнування стінки, що призводить до крововиливу у паренхіму вузла. Стінка артерій потовщена з ознаками склерозу, судини гемомікроциркуляторного русла розширені, повнокровні (рис. 7). Спостерігається значний набряк як у навколосудинному просторі, так і в паренхімі вузла. Кіркові і мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені і щільно заповнені клітинами лімфоїдного ряду, серед яких трапляються патологічно змінені клітини.

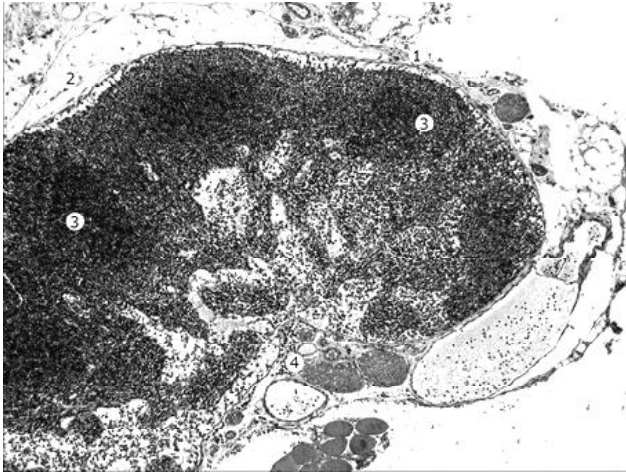


Рис. 8. Клубовий лімфатичний вузол білого щура-самця репродуктивного віку через 1 тиждень після відміни налбуфіну: 1 - потовщена капсула; 2 - розростання жирової тканини навколо лімфатичного вузла; 3 - первинні лімфоїдні вузлики; 4 - розширені кровоносні судини у воротах вузла. Гематоксилін-еозин. Об. x10., ок. x8.

На гістологічних препаратах клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців через 1 тиждень після відміни препарату зворотних змін не виявлено. У кірковій речовині переважають первинні лімфоїдні вузлики. Відносна площа кіркової речовини залишається більшою у порівнянні з інтактними тваринами і становить $61,06 \pm 0,71\%$ [5] (рис. 8). Паренхіма вузла виглядає світлішою, що свідчить про зменшення щільності клітин лімфоїдного компоненту. Мозкові тяжі щільно заповнені клітинами лімфоїдного ряду. Кіркові і мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені. Капсула та перекладки потовщені. Значна частина судин має пошкоджену стінку, що призводить до крововиливу в паренхіму вузла. Вени та венули залишаються розширеними, деформованими, трапляються як повнокровні судини, так і "порожні". Стінка артерій потовщена. Су-

дини у воротах вузла розширені повнокровні, з ознаками тромбоутворення. Отже, мікроструктура клубових лімфатичних вузлів майже така сама, як при довготривалому, шеститижневому опіоїдному впливі.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При короткотривалій дії опіоїду налбуфіну (впродовж 1-2 тижнів) у структурі клубових лімфатичних вузлів білих щурів-самців репродуктивного віку виявлено перші зміни: збільшується відносна площа кіркової речовини, відмічається незначне потовщення капсули, дещо розширюються мозкові проміжні лімфатичні пазухи.

2. Після тривалого (три- та 4-тижневого) введення налбуфіну мікроскопічні зміни у лімфатичних вузлах наростають. Це проявляється появою деструктивно змінених лімфоїдних клітин у паренхімі лімфатичного вузла. Деякі кровоносні судини патологічно змінені. Через 5 та 6 тижнів експерименту глибокі деструктивні зміни в структурних компонентах клубових лімфатичних вузлів наростають: збільшується кількість деструктивно змінених клітин лімфоїдного ряду, розширюються міжклітинні простори. Спостерігається набряк як у навколосудинному просторі, так і в паренхімі вузла. Стінка артерій потовщена, з ознаками склерозу, судини гемомікроциркуляторного русла розширені, повнокровні, подекуди стінка судин зруйнована, що сприяє крововиливу у паренхіму вузла. Вени розширені та деформовані. Кіркові і мозкові проміжні лімфатичні пазухи розширені.

3. Через 1 тиждень після відміни опіоїду зворотних змін у мікроструктурі паренхіми клубових лімфатичних вузлів не виявлено, надалі зберігаються глибокі деструктивні зміни в його структурних компонентах.

Отримані результати будуть використані в подальшому для вивчення небезпечного використання опіоїдів при їх довготривалому застосуванні.

Список посилань

1. Аналітично-статистичний довідник 1990-2008 рр. (2009). *Епідемії алкоголізму та наркотоксикоманії в дзеркалі медичної статистики МОЗ України*. Х.: Пляда. 168с.
2. Бекесевич, А.М. (2014). Морфометричний аналіз ангіоархітектоніки кори мозочка за умов впливу опіоїду. *Світ медицини та біології*, 4(46), 68-71.
3. Папишев, И.П., Асташкина, О.Г., Тучик Е.С., Николаев, Б.С., Черняев А.Л. (2013). Биохимическая диагностика смертельной опийной интоксикации. *Судебно-медицинская экспертиза*. 2013. 2, 30-32.
4. Битенский, В. С. (2007). Роль алкоголизма и наркоманий в демографическом кризисе в Украине. *Журнал АМН України*, 13(3), 543-550.
5. Валько, О. О. (2017). Зміни паренхіми лімфатичних вузлів білих щурів при тривалому опіоїдному впливі та через один тиждень після його відміни. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 1(55), 5-14.
6. Вільхова, І. В. (2014). Зміни структури ниркового тільця на різних термінах хронічного опіоїдного впливу. *Світ медицини та біології*, 4(46), 78-81.
7. Гарапко, Т. В., Головацький, А. С. (2016). Морфофункціональний стан тимуса щурів за умов тритижневого та п'ятитижневого впливу на організм налбуфіну. *Вісник морфології*, 22(1), 75-79.
8. Гарапко, Т. В. (2017). Структурні зміни тимуса при дії на організм опіоїду. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 1(55), 15-21.
9. Андрішин, О. П., Цетнар, Л. Й., Довгалюк, А. І., Довбуш А.В. & Штурма, О.Я. (2011). Гістологічний стан лімфовузлів на 7 добу після тяжкої термічної травми. *Український морфологічний альманах*, 9(3), 17-18.
10. Головацький, А. С., Гарапко, Т. В. (2016). Зміни структурних компонентів часточки за груднинної залози після однотижневого впливу налбуфіну. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 1(53), 10-15.
11. Головка, А. И., Леонтьева, Л. В. & Головка, С. И. (2003). Механизмы клеточной толерантности к опиатам и опиоидам. *Наркология*, 1, 38-48.

12. Дісковський, І. С. (2014). Особливості мікроструктури шкіри щура за умов впливу опію. *Експериментальна і клінічна медицина*, 64(3), 61-64.
13. Маляр, В. В. (2009). Структурні зміни клубових лімфатичних вузлів вагітних білих щурів після антигенної стимуляції організму. *Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина"*, 37, 42-46.
14. Мошкола, В. В. & Головацький, А. С. (2010). Динаміка змін відносних площ структурних компонентів ділянкових лімфатичних вузлів щитоподібної залози білих щурів репродуктивного віку після антигенної стимуляції. *Вісник морфології*, 16(1), 6-10.
15. Нейко, Є. М., Левицький, В. А. & Мотуляк, А. П. (2004). Актуальні аспекти структурної організації імунної системи в нормі та за умов дії низьких доз іонізуючого випромінювання. *Галицький лікарський вісник*, 8(4), 10-14.
16. Онисько, Р. М., Пальтов, Є. В., Фік, В. Б., Вільхова, І. В., Кривко, Ю. Я., Якимів, Н. Я. & Фітькало, О. С. (2013). Патент України 76564. <http://uapatents.com/4-76564-sposib-modelyuvannya-fizichno-opiodnozalezhnosti-u-shhuriv.html>. База патентів України
17. Al-Hasani, R. & Bruchas, M. R. (2011). Molecular Mechanisms of opioid receptor-dependent signaling and behavior. *Anesthesiology*, 115(6), 1363-1381.
18. Cabral, G. A. (2006). Drugs of abuse, immune modulation and AIDS. *Neuroimmune Pharmacol.* 3(1), 280-295.
19. Harapko, T., & Holovatskyi A. (2016). The features of arterial thymus at nalbuphine action. *EURICA Health Sciences*, 2, 31-37.
20. Friedman, H., Pross, S. & Klein T. W. (2003). Addictive drugs and their relationship with infectious diseases. *FEMS Immunol.*, 15, 721-730.
21. Lee, M.C., Wanigasekera, V. & Tracey I. (2014). Imaging opioid analgesia in the human brain and its potential relevance for understanding opioid use in chronic pain. *J. Neuropharmacology*, 84(100), 123-130.
22. Popyk, P., Matshuk-Vatseba, L. (2015). Dynamics of ultrastructural changes exocrine part of rat pancreas under the influence of opioid. *The Pharma Innovation Journal*, 4 (4), 63-65.

Валько О.А., Головацький А.С.

ДИНАМИКА МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНЫХ КОМПОНЕНТОВ ПОДВЗДОШНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПРИ ДЛИТЕЛЬНОМ ВОЗДЕЙСТВИИ ОПИОИДА НАЛБУФИНА

Резюме. На гистологических срезах изучена динамика микроскопических изменений структурных компонентов подвздошных лимфатических узлов белых крыс-самцов репродуктивного возраста при воздействии опиоида налбуфина на протяжении шести недель. Первые структурные изменения в лимфатических узлах выявлено уже через одну-две недели действия налбуфина, которые проявлялись увеличением относительной площади коркового вещества и уменьшением соответственно относительной площади мозгового вещества, образованием новых вторичных лимфоидных узелков, незначительным расширением мозговых промежуточных лимфатических пазух. Через 3-4 недели эксперимента в паренхиме лимфатического узла деструктивные изменения нарастают: появляются отдельные деструктивно измененные лимфоциты и ретикулярные клетки, утолщается капсула узла. Меняется структура сосудов: вены деформированы, полнокровные, плотно заполнены форменными элементами крови; стенка артерий утолщена; гемокапилляры расширены. При длительном воздействии налбуфина, в течение 5-6 недель, патологические изменения структурных компонентов лимфатического узла нарастают. Центры размножения лимфоидных узелков увеличены, в них имеются как деструктивно измененные клетки, так и клетки с признаками митоза. Мозговые тяжи извилистые, в их паренхиме межклеточные пространства расширены, отмечается околососудистый отек. Вены и венулы расширены, полнокровны, стенка артерий утолщена, гемокапилляры расширены. В некоторых сосудах стенка разрушена, что приводит к кровоизлиянию в паренхиму узла. Через 1 неделю после отмены препарата обратных изменений не происходит.

Ключевые слова: лимфатический узел, структурные компоненты, лимфоидные клетки, налбуфин, влияние.

Valko O.O., Holovatskyi A.S.

THE DYNAMICS OF MICROSCOPIC CHANGES OF STRUCTURAL COMPONENTS OF ILIAC LYMPH NODES UNDER A LONG-TERM OPIOID NALBUPHINE EFFECT

Summary. The dynamics of microscopic changes in the structural components of iliac lymph nodes of white rats-males of reproductive age with a six-week influence of opioid nalbuphine was studied on histological sections. The first structural changes were found in the lymph nodes within one to two weeks of nalbuphine, which were manifested by an increase in the relative area of the cortical substance and a decrease in the relative area of the brain substance, the emergence of new secondary lymphoid nodes, a slight expansion of the brain interstitial lymph nodes. After 3-4 weeks of the experiment in the parenchyma of the lymph node destructive changes are evolving: there are few destructively altered lymphocytes and reticular cells, thickening of the capsule node. The structure of the vessels is changing: the veins are deformed, full-blooded, densely filled with uniform blood elements; the artery wall is thickened; hemocapillaries are expanded. With prolonged exposure to nalbuphine within 5-6 weeks, pathological changes in the structural components of the lymph node are deepened. Embryonic centers of lymphoid nodules are enlarged, both destructively altered cells and cells with signs of mitosis occur. Brain joints are twisted, their parenchyma intercellular spaces are expanded and vascular edema is noted. The veins and venules are dilated, full-blooded, the artery wall is thickened, hemocapillaries are expanded. Some vascular walls are destroyed, which leads to bleeding in the parenchyma of the node. One week after the discontinuation of the drug there are no reversible changes.

Key words: lymph node, structural components, lymphoid cells, nalbuphine, effects.

Рецензент: д.м.н., проф. Маляр В.А.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2017 р.

Валько Олеся Олексіївна - асистент кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; +38(050)9956568; anatomolesya@ukr.net

Головацький Андрій Степанович - д.мед.н., професор кафедри анатомії людини та гістології медичного факультету, ДВНЗ "Ужгородський національний університет"; +38(050)9397799; holand36@ukr.net

© Вовк Ю.М., Малахов С.С.

УДК: 611.81.068

Вовк Ю.М., Малахов С.С.

ДЗ "Луганський державний медичний університет", кафедра топографічної анатомії та догляд за хворими (вул. Будівельників, 32, м. Рубіжне, 93012, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ БУДОВИ ВЕНОЗНИХ ПАЗУХ ТЕНТОРІАЛЬНО-СЕРПОВИДНОГО ВІДДІЛУ ТВЕРДОЇ ОБОЛОНИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Резюме. В даній роботі за допомогою макро- та мікроскопічного препарування нативних препаратів встановлені морфологічні та краніотопографічні особливості будови стінок пазух тензоріально-серповидного комплексу твердої оболони головного мозку та роль розщеплених листків відростків твердої оболони в їх формуванні.

Ключові слова: головний мозок, тверда оболонка, тензоріально-серповидний відділ, венозні пазухи.

Вступ

Найбільш складною структурою венозної системи головного мозку є пазухи твердої оболони (ТОГМ), які мають свої характерні особливості зовнішньої та внутрішньої будови. Починаючи з робіт багатьох авторів [2, 3, 4, 5] встановлена морфометрична та гістотопографічна характеристика пазух ТОГМ склепіння та основи черепа.

У ході своїх досліджень [8, 11] значний діапазон мінливості стоку пазух і привела детальний опис головного регулятора току венозної крові у замкненій порожнині черепа. У даному напрямку проведені дослідження індивідуальної мінливості венозних колекторів, формуючих пазушний стік, а саме: сигмоподібної пазухи [12] верхньої та нижньої стрілових пазух [3, 5]; поперечних пазух [6, 13]; прямої пазухи [7, 10], розвиток та становлення пазух ТОГМ у плодів [1], будова пазух ТОГМ у лабораторних тварин [9].

Однак, поруч із цим існує багато питань відносно формування стінок стоку пазух та його приносних та виносних венозних колекторів.

Мета: встановити особливості будови пазух ТОГМ тензоріально-серповидного відділу та участі листків намету мозочка та серпа великого мозку у формуванні їх стінок.

Матеріали та методи

Дослідження проведені на 100 цілісних та фрагментованих препаратах головного мозку з оболонками, зібраними у минулих роках, а також використання музейних вологих та корозійних препаратів пазух ТОГМ.

Для рішення поставлених задач використовували: макро- та мікропрепарування, краніо- та морфометрію, ін'єкцію вен та пазух ТОГМ, виготовлення корозійних просторових препаратів, стереотопометрію пазух ТОГМ, варіаційно-статистичний аналіз морфометричних даних та графічне моделювання.

Результати. Обговорення

Встановлено, що намет мозочка разом із серпом великого мозку мають важливе значення для формування стінок наступних венозних колекторів ТОГМ: стік пазух (СтП); пряма пазуха (ПрП); ліва та права поперечні пазухи (ЛПП, ППП); ліва та права верхні кам'янисті пазухи (ЛВКП, ПВКП).

Крім того, серп великого мозку - найбільший відросток ТОГМ, котрий має відношення для стінок верхньої та нижньої стрілових пазух (ВСП, НСП) та внутрішніх відділів самого пазушного стоку.

За рахунок розщеплених листків серпа великого мозку здійснюється формування верхньобічних ділянок СтП та лівої та правої стінок ВСП на значній довжині. Наряду з цим, нижньобічні відділи СП сформовані верхнім листком намету мозочка. Бічні стінки ПрП теж побудовані за допомогою розщеплення листків основи серпа, а її нижня стінка - нижнього листка намету мозочка.

Верхня та нижня стінки поперечних пазух (ЛПП і ППП) повністю збудовані листками намету мозочка на всьому їх продовженні, а задня стінка - листком конвексимальної частини (КчТОГМ).

Поруч із цим, верхня та нижня стінки верхніх кам'янистих пазух (ЛВКП і ПВКП) є похідними тензоріальних листків, їх задня стінка - за рахунок розщеплення листків самої твердої оболони (рис. 1).

Приведений знімок основних пазух ТОГМ, віднесених нами до тензоріально-серповидного комплексу, згідно чого ВСП та ПрП виконують функцію основних колекторів, які приносять венозну кров та мають класичну трикутноподібну форму. Вона забезпечена натя-



Рис. 1. Загальний вигляд стінок пазух ТОГМ, збудованих листками намету мозочка (НМ) та серпом великого мозку (СВМ): 1 - верхня стрілова пазуха; 2 - пряма пазуха; 3 - пазушний стік; 4 - поперечна пазуха (фото з кор. преп. №6).

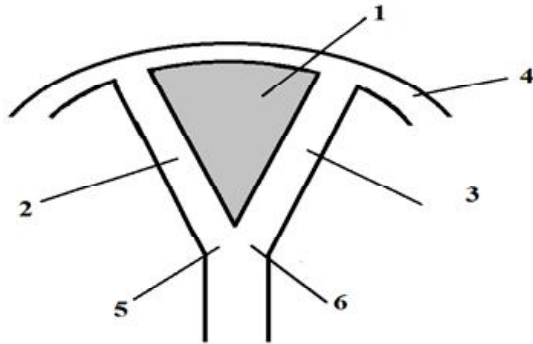


Рис. 2. Стінки ВСП (схема): 1 - верхня; 2 - ліва бічна; 3 - права бічна; 4 - КчТОГМ; 5, 6 - розщеплені листки СВМ.

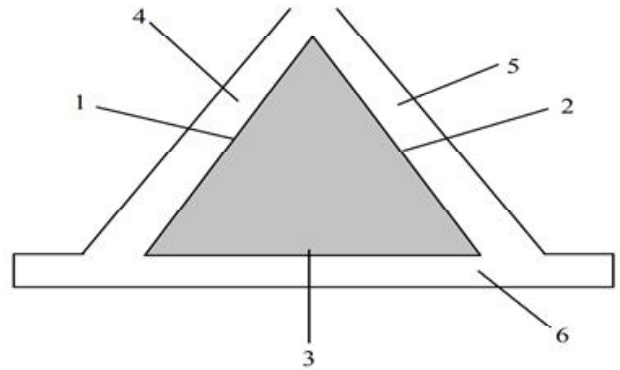


Рис. 3. Зовнішній вигляд стінок ПрП (схема): 1 - бічна права; 2 - бічна ліва; 3 - нижня; 4 - верхній півлисток СВМ; 5 - лівий листок СВМ; 6 - листок НМ.

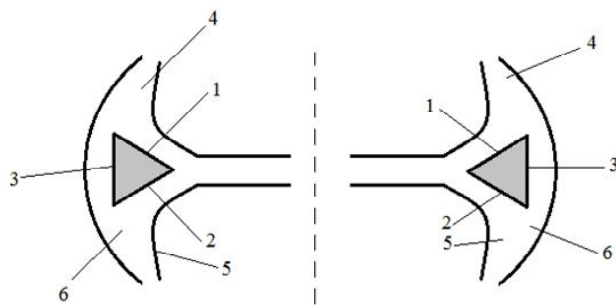


Рис. 4. Схематичне зображення стінок ППП та ЛПП: 1 - верхня стінка; 2 - нижня стінка; 3 - задня; 4 - верхній півлисток; 5 - нижній півлисток; 6 - КчТОГМ.

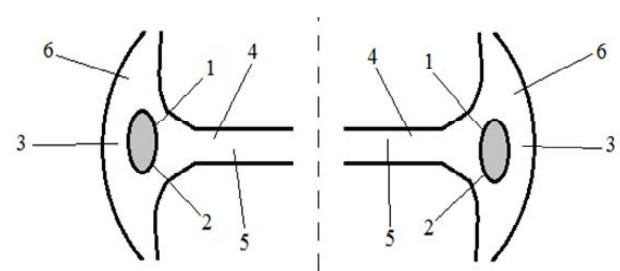


Рис. 5. Зовнішній вигляд стінок ПВКП та ЛВКП (схема): 1 - верхня; 2 - нижня; 3 - бічна стінка; 4 - верхній півлисток НМ; 5 - нижній півлисток НМ; 6 - листок Кч ТОГМ.

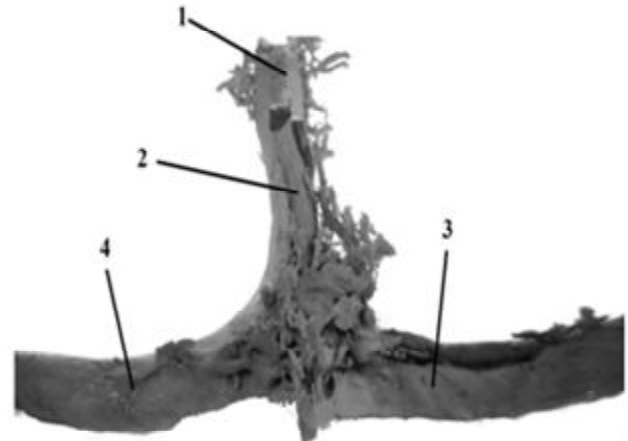
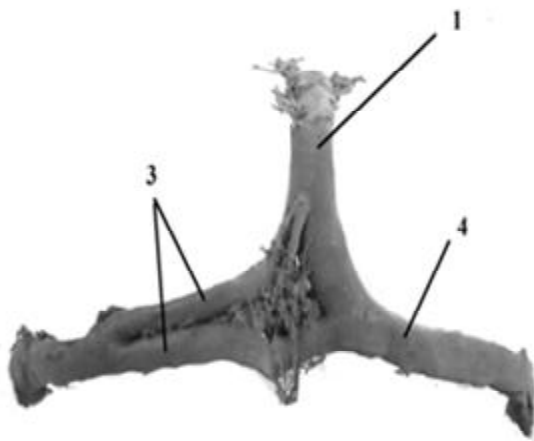


Рис. 6. Найбільш характерна симетрична форма стоку пазух (СтП): 1 - ВСП; 2 - ПрП; 3 - ЛПП; 4 - ППП (фото з кор. преп. №2).

гом розщеплених листків СВМ, які формують їх бічні стінки з поступовим зрощенням з пучками колагенових волокон КчТОГМ на задній стінці ВСП та НМ на нижній стінці ПрП.

Відповідно, у структурі ВСП, особливо на межі зі СтП, слід відокремлювати з зовнішні стінки: верхню, створену листком конвексимальної частини ТОГМ; ліву та праву бічні стінки - за рахунок розщеплення СВМ вздовж верхньої парасагітальної ділянки (рис. 2).

Стінки прямої пазухи також сформовані роз'єднанням листків ВСМ, точніше його основою, які створюють

ліву і праву бічні стінки колектора, а нижня стінка є повністю похідною НМ (рис. 3).

Поперечні пазухи (ППП та ЛПП) виконують основну роль виносних колекторів зі стоку пазух, перерозподіляють ток венозної крові на праву та ліву половини черепа. Верхня та нижня стінки поперечних пазух, в першу чергу, сформовані розщепленням листків НМ, на два півлистки, а їх задні стінки за допомогою листка КчТОГМ. Вищевказані листки забезпечують необхідну трикутноподібну або поперечно-овальну форму ППП та ЛПП (рис. 4).

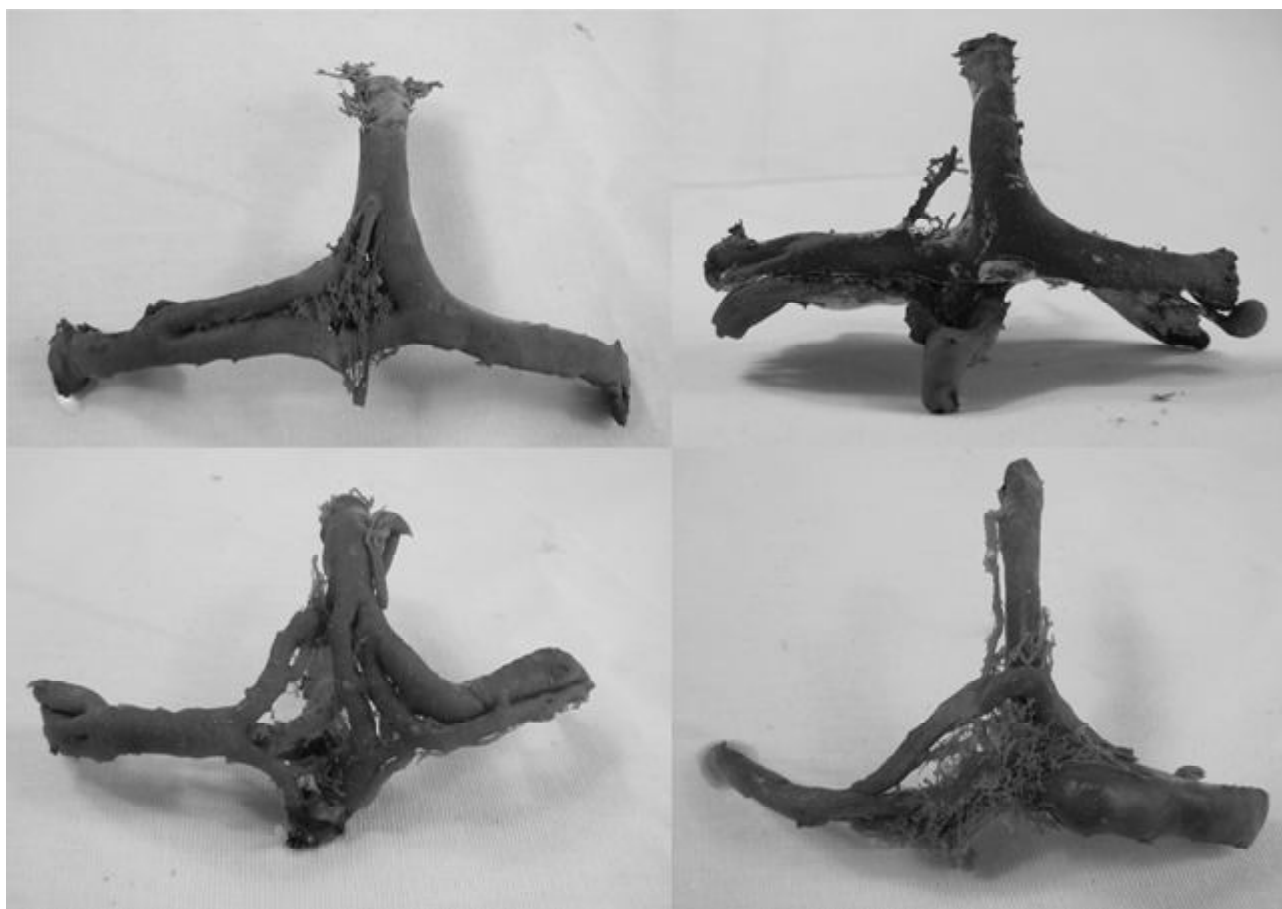


Рис. 7. Варіанти зовнішньої форми стоку пазух у людей зрілого віку (фото з кор. преп. 2, 7, 11, 15).

По зовнішньому (латеральному) краю намету мозочка розташований парний венозний колектор - ПВКП та ЛВКП, у формуванні яких приймає участь півлисток даного відростку твердої оболони. Так, верхня та нижня стінки цих пазух збудовані розщепленням верхнього та нижнього листків НМ, а бічна стінка - листком КчТОГМ (рис. 5).

Найбільш складну будову має стік пазух, котрий виконує роль складного регулятора та розподіляє ток венозної крові від головного мозку. Він має передню та задню частину з верхнім та нижнім відділами. Відомо, що в його просвіт впадають: зверху - ВСП, спереду - ПрП із нижньою стріловою пазухою (НСП), знизу - потилична пазуха (ПтП), справа та зліва - виходять ППП та ЛПП, які виносять кров у парні сигмоподібні пазухи (ПСГП та ЛСГП), які відкриваються у внутрішні яремні вени. Зовнішня форма стоку пазух приведена на рис. 6.

Слід підкреслити, що задня стінка СтП повністю сформована конвексальною частиною твердої оболони, а передньо-верхні відділи утворені за рахунок розщеплення листків СВМ, особливо його основи. Передньо-нижні відділи стінок СтП сформовані за допомогою півлисток намету мозочка. У результаті цього СтП має складну багатопрофільну форму з макро-

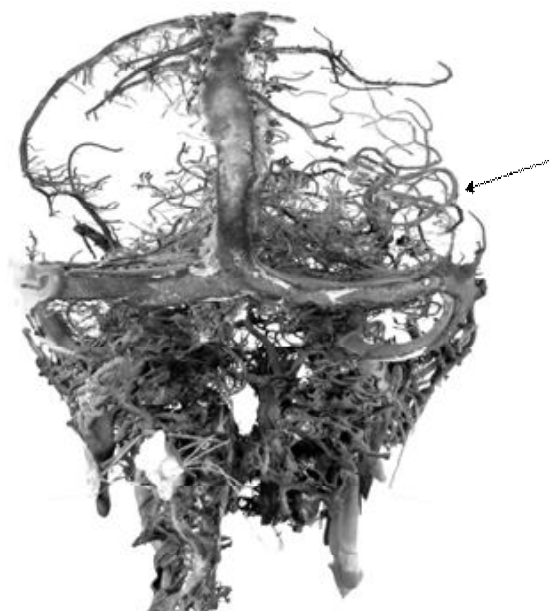


Рис. 8. Пазухи тенторіально-серповидного комплексу з густою сіткою венозних судин (вказані стрілкою) фото з кор. преп. №24).

та мікроскопічними особливостями кожної стінки, потребуючих подальших досліджень у плані анатомо-

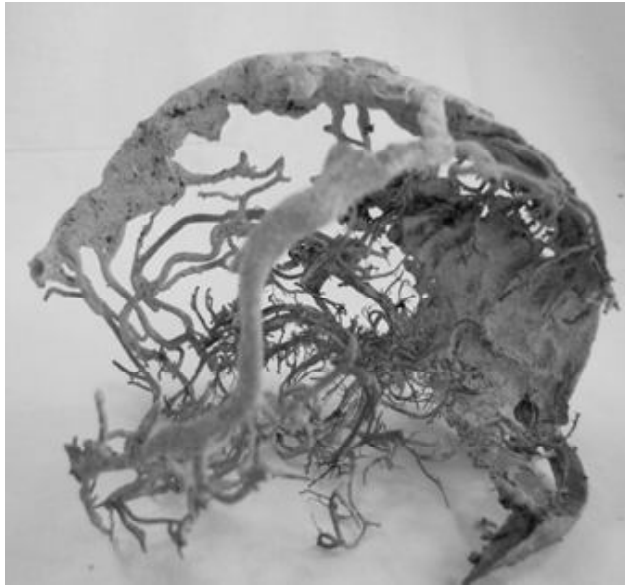


Рис. 9. Пазухи тенторіально-серповидного комплексу з більш рідкою сіткою венозних судин (вказані стрілкою) фото з кор. преп. №26.

фізіологічного обґрунтування його функції.

Поруч із цим, необхідно відзначити значний діапазон відмінностей будови пазух ТОГМ тенторіально-серповидного комплексу, які формують пазушний стік у людей зрілого віку (рис. 7).

Поруч із цим встановлено, що вищезгадані пазухи тенторіально-серповидного комплексу мають різну

кількість венозних припливів та гілок на своєму протязі. Існує їх збільшеність з більш вираженою густою сіткою венозних судин у басейні ВСП, ЛПП та ППП (рис. 8). В інших випадках, навпаки, зустрічається зменшення венозних припливів та гілок з характерною слабко вираженою сіткою анастомозів (рис. 9).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Шляхом макро- та мікроскопічної препаративки нативних препаратів встановлені морфологічні та краниотопографічні особливості будови стінок пазух тенторіально-серповидного комплексу ТОГМ. При цьому встановлена важлива роль розщеплених листків відростків твердої оболони, сформованих у ділянці основи серпа великого мозку (СВМ) та верхньобічних відділів намету мозочка (НМ) на всьому протязі вищезгаданих венозних колекторів.

2. Отримані нові дані відносно структури стінок пазух (ППП, ЛПП, СтП та ЛВКП і ПВКП), необхідні для сучасного аналізу морфометричних та гістотопографічних особливостей пошарової локалізації судинно-нервових утворень у межах тенторіально-серповидного відділу.

У подальшому планується комплексне дослідження індивідуальної анатомічної мінливості взаємовідношень джерел іннервації, кровопостачання та формування шляхів перерозподілу венозного відтоку у пазухах тенторіально-серповидного комплексу ТОГМ.

Список посилань

1. Антонюк, О.П. (2003). Розвиток, формування та становлення пазух твердої мозкової оболони у ранньому періоді онтогенезу людини (Дис. канд. мед. наук) - Харківський державний медичний університет, Харків.
2. Беков, Д.Б. (1965). Атлас венозної системи головного мозку человека. Москва: Медицина.
3. Вовк, Ю.М. & Фоміних, Т.А. (2000). Діапазон розмірів синусів, утворюючих синусний стік. *Український медичний альманах*, 3(1), 11-15.
4. Вовк, Ю.М. & Фоміних, Т.А. (2003). Пазушно-венозні взаємовідношення головного мозку людини. *Український морфологічний альманах*, 1(1), 16-20.
5. Вовк, Ю.М., Фоміних, Т.А. & Спригін, В.В. (2001). Морфологічні особливості синусів твердої мозкової оболони. *Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаява*, 2(1), 61-63.
6. Коваленко, О.П. (2000) Індивідуальна анатомічна мінливість поперечних синусів твердої мозкової оболони. (Дис. канд. мед. наук). Харківський державний медичний університет, Харків.
7. Спригін, В.В. (2003) Індивідуальна анатомічна мінливість прямої пазухи твердої оболони головного мозку (Дис. канд. мед. наук). Харківський державний медичний університет, Харків.
8. Фоминых, Т.А. (1996). Индивидуальная анатомическая изменчивость синусного стока. (Дисс. канд. мед. наук). Луганский гос. медицинский университет, Луганск.
9. Чальий, В.А. (2009). Клинико-морфологическая характеристика синусов твердой оболочки головного мозга человека и собаки. *Укр. журнал клін. та лабораторної медицини*, 4 (1), 84-87.
10. Amato, M.C., Tirapelli L.F., Carlotti C.G. Jr. & Colli, B.O. (2016). Straight sinus: ultrastructural analysis aimed at surgical tumor resection. *J Neurosurg*, 125(2), 494-507.
11. Cosar, M., Seker, A., Ceylan, D., Tatarli, N., Sahin, F., Tokmak, M. ... Ozen O.A. (2014). Determining the morphometry and variations of the confluens sinuum and related structures via a silicone painting technique on autopsy patients. *J Craniofac Surg*, 25(6), 2199-2204. doi: 10.1097/SCS.0b013e3182997fd2
12. Li, R.C., Liu, J.F., Li, K., Qi, L., Yan, S.Y., Wang, M.D. & Xie, W.F. (2016) Localization of Anterosuperior Point of Transverse-sigmoid Sinus Junction Using a Reference Coordinate System on Lateral Skull Surface. *Chin. Med. J. (engl.)*, 129 (15), 1845-1849.
13. McCormick, M.W., Bartels, H.G., Rodriguez, A., Johnson, J.E. & Janjua R.M. (2016). Anatomical Variations of the Transverse-Sigmoid Sinus Junction: Implications for Endovascular Treatment of Idiopathic Intracranial Hypertension. *Anat Rec (Hoboken)*. 299(8), 1037-1042.

Вовк Ю.Н., Малахов С.С.

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ВЕНОЗНЫХ СИНОСУВ ТЕНТОРИАЛЬНО-СЕРПОВИДНОГО ОТДЕЛА ТВЕРДОЙ ОБОЛОЧКИ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Резюме. В данной работе при помощи макро- и микроскопической препаративки нативных препаратов установлены морфологические и краниотопографические особенности строения стенок синусов тенторіально-серповидного комплекса твер-

дой оболочки головного мозга и роль расщепленных листков отростков твердой оболочки в их формировании.

Ключевые слова: головной мозг, твердая оболочка, тенториально-серповидный отдел, венозные пазухи.

Vovk Yu.N., Malakhov S.S.

THE STRUCTURAL FEATURES OF THE VENOUS SINUSES TENTORIAL-FALX DEPARTMENT OF THE DURA MATER OF BRAIN

Summary. Morphological and craniotopographical features of the structure of the sinus walls of the tentorial-falx complex of the dura mater of the brain and the role of split sheets of the processes of the dura mater in their formation were established in this work with the help of macro- and microscopic preparation of native preparations.

Key words: brain, dura mater, tentorial-falx section, venous sinuses.

Рецензент - д.мед.н., проф. Півторак В.І.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2017р.

Вовк Юрій Миколайович - заслужений працівник народної освіти України, д.мед.н., проф., зав. кафедрою топографічної анатомії та догляд за хворими ДЗ "Луганський державний медичний університет"; +38(050)477729

Малахов Станіслав Сергійович - аспірант кафедри топографічної анатомії та догляд за хворими ДЗ "Луганський державний медичний університет"; doc_stanislav@ukr.net

© Дусик А.В.

УДК: 611.345: 616 - 089.878: 616.45 - 001.1/.3: 615.23

Дусик А.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21000, Україна)

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТОВСТІЙ КИШЦІ ПІСЛЯ ЇЇ РЕЗЕКЦІЇ В УМОВАХ СТРЕСУ ТА ПІСЛЯ КОРЕКЦІЇ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Резюме. Застосування тіотриазоліну внутрішньоочеревинно при резекції товстої кишки створює умови для нормального перебігу регенераторних процесів у зоні анастомозу в умовах хронічного стресу, забезпечуючи протинабряковий та протизапальний ефект з активацією макрофагальної реакції та міофібробластів, що сприяло безрубцовому загоєнню та епітелізації слизової оболонки товстої кишки у більшості експериментальних тварин. При цьому введення тіотриазоліну виявило позитивний ефект після 30-денного терміну. Визначені особливості перебігу репаративних процесів при використанні тіотриазоліну свідчать про те, що даний препарат може бути рекомендований при оперативних втручаннях на товстій кишці, що дозволить знизити частоту гнійно-запальних ускладнень у післяопераційному періоді та прискорити відновлення слизової оболонки.

Ключові слова: товста кишка, резекція, стрес, тіотриазолін.

Вступ

Операційний стрес - це стан багатофункціональних змін, що виникають в організмі хворого під впливом агресивних чинників. За відсутності відповідних захисних методів ці зміни стають джерелом серйозних післяопераційних ускладнень. Комплекс заходів в пери- та післяопераційному періоді, спрямованих на зменшення термінів госпіталізації та реабілітації післяпланових хірургічних втручань, описано в ERAS протоколах (Enhanced Recovery after Surgery) [4]. Основним чинником у післяопераційному періоді є розвиток операційного стресу і, як наслідок, порушення функції органів та систем [3, 6]. Стрес також впливає на численні фізіологічні функції органів травлення, зумовлюючи зміни моторики, секреції, мікрогемодинаміки, вісцеральної чутливості, проникності мембран клітин, а також модифікує вміст мікрофлори [2]. Тому для корекції цих патологічних змін використовують широкий спектр засобів, одним з яких є застосування препарату - тіотриазоліна. У медичній практиці тіотриазолін використовують як метаболітотропний препарат із політропним спектром терапевтичної дії. Лікарський засіб посилює компенсаторну активацію анаеробного гліколізу, знижує пригнічення процесів окислення у циклі Кребса зі збере-

женням внутрішньоклітинного фонду АТФ, активує антиоксидантну систему і гальмує процеси окислення ліпідів та проявляє імуностимулюючу, кардіопротекторну, гепатопротекторну, нефропротекторну та інші дії [5, 7, 9]. Своїми багаточисленними ефектами препарат зобов'язаний універсальним точкам прикладення його дії, у зв'язку з чим він має багато переваг у напрямках внутрішньої медицини: в гастроентерології, неврології, пульмонології, загальної терапії. При хронічному стресі внаслідок хронічної гіпоксії в клітинах відбувається накопичення вільних радикалів за рахунок активації оксигенази і роз'єднання окислювального фосфорилування. Тому в останній час в медичній практиці застосовують засоби, які запобігають порушенню клітинного метаболізму, іонного гомеостазу і функції мембран [8].

Метою нашого дослідження було - вивчити морфологічні зміни, які виникають у товстій кишці в експериментальних тварин після резекції в умовах стресу та після корекції тіотриазоліном.

Матеріали та методи

Експеримент був виконаний на 32 білих лабораторних статевозрілих, масою 200-250 г, нелінійних

щурах-самцях на базі науково-експериментальної клініки Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова. У подальшому тваринам обох груп була проведена резекцію товстої кишки. Виконували типову резекцію з накладанням кишкового анастомозу "кінець в кінець" однорядним кишковим швом.

Після проведення оперативного втручання всім тваринам моделювали хронічний стрес. Хронічний стрес у щурів відтворювали їх щоденної 5-годинної іммобілізації. Для цього тварин щоденно протягом 30 діб на 5 годин ставили в пластикові пенали. Всім тваринам через 1 добу впродовж 14 діб внутрішньоочеревинно вводили 2,5 % розчин тіотриазоліну ("Артеріум", Україна) в дозі 100 мг/кг маси тварини. Препарат вводили одноразово в один і той самий час у першій половині дня [8]. Тварин виводили з досліду на 3, 14, 30 добу експерименту. Евтаназію проводили під тіопенталовим наркозом (40 мг/кг) шляхом дислокації шийних хребців. Утримання тварин та експерименти проводили відповідно до положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) та "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001) та відповідно закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 3446 від 21.02.2006 р.).

Препарати готували за стандартною методикою. Гістологічні зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксином і еозином, пікрофуксином за ван Гізеном, основним коричневим за Шубічем, комбінацією основного коричневого та міцного зеленого барвника, ШИК-реакції з альціановим синім. Мікроскопію і фотографування гістологічних препаратів проводили за допомогою світлового мікроскопа OLIMPUS BX 41 при збільшеннях у 40, 100, 200 і 400 рази. Отримували і обробляли знімки, проводили морфометрію та статистичну обробку за допомогою програми "Quick PHOTO MICRO 2.3". Вміст і типування клітинних елементів визначали в 10 полях зору при збільшенні 400х із розрахунку на одиницю умовної площі ($S=0,01 \text{ мм}^2$) з наступним перерахунком на 1 мм^2 площі.

Результати. Обговорення

У щурів з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом та внутрішньочеревинної (ВО) корекції тіотриазоліном на третю добу експерименту по периферії анастомозу спостерігали поліморфноклітинну інфільтрацію з перевагою лейкоцитарних елементів. Контури окремих залоз місцями були збережені, але межі між клітинами стерті. Цитоплазма залозистих клітин однорідна, базофільна. Більша частина ядер гіперхромна, місцями пікнотична та фрагментовна. За даними морфометричного аналізу в цей період дослідження в зоні анастомозу переважали сегментоядерні лейкоцити $2330 \pm 104,4$ з розрахунку на 1 мм^2 (табл. 1).

У власній пластинці слизової оболонки (СО) товстої кишки часто спостерігали помірну запальну інфільтрацію, характер якої був різноманітний. Базальна мембрана була місцями розрихлена. Спостерігали набряк підслизової основи та запальну інфільтрацію, що має вогнищеві крововиливи. Стінки дрібних артерій з плазматичним просякненням, деякі з явищами фібриноїдного некрозу. Також у тварин даної групи в зоні накладених швів анастомозу визначався набряк, повнокрів'я СО товстої кишки. У м'язовому шарі реєстрували міоліз м'язових волокон з розшаруванням їх запальними елементами. В серозній оболонці також спостерігали периваскулярний набряк, повнокрів'я судин та лейкоцитарну інфільтрацію. В серозній оболонці та м'язовому шарі, поряд із запальною інфільтрацією, при забарвленні альціановим синім відмічали збільшення кількості кислих сіаломуцинів. Гострі виразки анастомозу не виявлялися, поверхневі ерозії були відмічені у 8% тварин. В зоні анастомозу і накладених швів з боку СО починалася епітелізація. Відбувалася активація процесів репарації.

У щурів з резекцією товстої кишки, які знаходилися в умовах стресу та ВО корекції тіотриазоліном на 14 добу експерименту утворювались поодинокі поверхневі ерозії характеризувалися утворенням зони фібриноїдного некрозу поверхневих епітеліоцитів з лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією по периферії. Поряд з цим глибина виразок зменшувалася за рахунок потоншення зони гнійного ексудату та фібриноїдного некрозу. Під тонким шаром фібриноїдного некрозу виявляли грануляційну тканину з типовим розташуванням її капілярів. На поздовжніх зрізах цей процес проявлявся концентрацією клітинних елементів фібробластичного ряду, які мали орієнтовний хід перпендикулярно до поверхні ерозії. Поперечні зрізи ядер клітин мали овальну і паличкоподібну форму. Між останніми визначали щілинноподібні просвіти, тому їх можна визначити як ендотеліальні клітини, які формували стінки новоутворених судин в безпосередній близькості до поверхні виразкового дефекту. Глибше в дні виразки розташовувалася зона грубоволокнистої рубцевої тканини. Також у тварин цієї групи виявляли менше грубих сполучнотканинних волокон. Об'єм фіброзної тканини був менше 1/3 об'єму гладком'язової тканини. Молода сполучна тканина не мала великої кількості грануляцій, так як була відносно бідна судинами і фібробластами. Вона характеризувалася більш швидкою епітелізацією і тому набагато швидше переходила в фіброзну, проте особливістю було відновлення і м'язового шару за рахунок проліферації міофібробластів. У більшості експериментальних тварин спостерігали потоншення СО товстої кишки, для зон атрофії характерним було поєднання набряку і помірного склерозу строми з незначною лімфоплазмоцитарною інфільтрацією та невеликим числом нейтрофільних лейкоцитів. Місцями власна м'язова пластинка осередково потовщувалася за рахунок

Таблиця 1. Щільність розташування клітинних елементів власної пластинки слизової оболонки товстої кишки в зоні анастомозу та ВО корекції тіотриазоліном на третю добу експерименту (з розрахунку на 1 мм²).

Експериментальна група	Клітинний склад					
	ПЯЛ	Макрофаги	Лімфоцити	ПЛ	ТБ	ФБ
Резекція товстої кишки, стресовий вплив та внутрішньочеревинне введення тіотриазоліну	2330±104,4	470±59,7	600±68,3	660±42,7	490±43,3	630±74,6

Примітки: 1. ПЯЛ - поліморфноядерні лейкоцити; 2. ПЛ - плазмоцити; 3. ТБ - тканинні базофіли; 4. ФБ - фібробласти.

Таблиця 2. Щільність розташування клітинних елементів власної пластинки слизової оболонки товстої кишки в зоні анастомозу та (ВО) корекції тіотриазоліном на 14 добу експерименту (з розрахунку на 1 мм²).

Експериментальна група	Клітинний склад					
	ПЯЛ	Макрофаги	Лімфоцити	ПЛ	ТБ	ФБ
Резекція товстої кишки, стресовий вплив та внутрішньочеревинне введення тіотриазоліну	1680±120,0	550±40,1	820±24,9	810±52,5	440±56,1	930±57,8

Таблиця 3. Щільність розташування клітинних елементів власної пластинки слизової оболонки товстої кишки в зоні анастомозу та (ВО) корекції тіотриазоліном на 30 добу експерименту (з розрахунку на 1 мм²).

Експериментальна група	Клітинний склад					
	ПЯЛ	Макрофаги	Лімфоцити	ПЛ	ТБ	ФБ
Резекція товстої кишки, стресовий вплив та внутрішньочеревинне введення тіотриазоліну	460±60,0	510±52,6	610±45,8	650±68,7	330±55,8	800±42,2

гіпертрофічних змін міоцитів. В підслизовій основі мікроскопічна картина характеризувалася розладами кровообігу - набряком, повнокрів'ям, лімфостазом, помірною периваскулярною лімфо-лейкоцитарною інфільтрацією. Просвіт артерій був нерівномірний, стінки артерій і капілярів гомогенно потовщені за рахунок їх плазматичного просякання. Ендотелій новоутворених капілярів з підвищеною базофілією цитоплазми. Поряд з дилатацією венозного русла, навколо судин вже з'являлася молода сполучна тканина (табл. 2).

У шурів з резекцією товстої кишки, які знаходилися в умовах стресу та ВО корекції тіотриазоліном на 30 добу експерименту деструктивні зміни СО товстої кишки не були характерними. Лімфо-лейкоцитарна інфільтрація СО товстої кишки місцями поширювалася на м'язову пластинку з розповсюдженням у підслизову основу. Власна м'язова пластинка вогнищево потовщувалася за рахунок гіпертрофічних змін міоцитів. Відмічали помірний набряк підслизового шару, у ньому з'являлася вогнищева метакромазія, помітні розширені зіяючі лімфатичні капіляри. У власній пластинці СО та підслизовій основі зустрічалися окремі гіперплазовані лімфоїдні фолікули з формуванням світлих гермінативних центрів. У структурі клітинного складу підслизового шару переважали фібробласти з веретеноподібними, витягнутими, гіперхромними ядрами. В цих же ділянках виявлена гіперплазія власне м'язової пластинки підслизового шару товстої кишки. У підслизовій основі сполучна тканина була більш зріла, ніж у попередні терміни, відмічали деяку нерівномірність її диференціювання. У власній пластинці СО та підслизовій основі товстої кишки спостерігалася чисельна перевага фібробластів, що підтверджувалося даними морфометрії (табл. 3). Помірний склероз і клітинна інфільтра-

ція поширювалася на м'язову пластинку і підслизовий шар. В ділянках фіброзу розміщувалися колагенові пучки та нечисленні кровеносні судини. Просвіти вен та венул були розширені, в окремих спостерігали еритроцитарні стази. Навколо судин розросталася сполучна тканина, яка забарвлювалася в червоний колір при фарбуванні пікрофуксином за ван-Гізеном. Місцями вона проникала в циркулярний м'язовий шар, розшаровуючи гладком'язові волокна які в більшості випадків були з вогнищевою гіпертрофією. Поряд з фіброзом циркулярного м'язового шару у 40 % експериментальних тварин даної групи сполучна тканина розповсюджувалася на повздожній м'язовий шар та на серозну оболонку. Для зон атрофії характерним було поєднання набряку і помірного склерозу строми з незначною лімфоплазмоцитарною інфільтрацією та невеликим числом нейтрофільних лейкоцитів у власній пластинці СО.

Після 30 дів спостереження ерозії та виразкові дефекти не спостерігалися, проте реєстрували дистрофічні зміни поверхневого епітелію крипт, кістоподібне розширення залоз. Тканинні базофіли, як правило, зустрічали в підслизовій основі та м'язовому шару навколо судин та добре були помітні при забарвленні основним коричневим, при цьому вони фарбувалися у різні відтінки коричневого. Кількість їх зменшувалася відповідно терміну експерименту (див. табл. 3), на 30 добу спостерігали лише поодинокі тканинні базофіли переважно у м'язовому шарі СО товстої кишки (рис. 1).

Кишкові крипти дрібні, розсунуті ніжноволокнистою тканиною яка розрослася, і не містить колагенових волокон. Під основою крипт щільний клітинний вал, в основному з лімфоїдних елементів і плазмоцитів. Лімфоїдні фолікули по кількості і морфологічної ха-

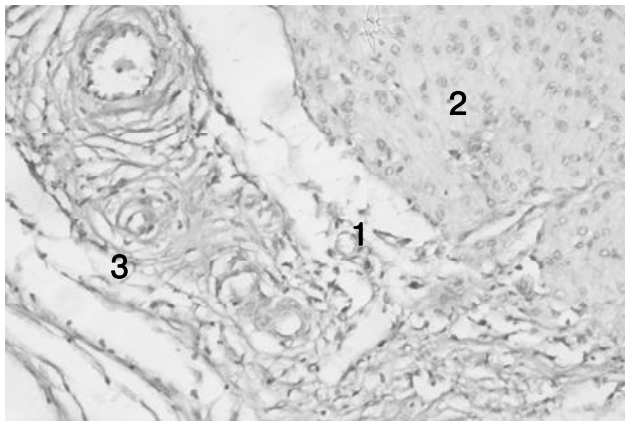


Рис. 1. Стінка товстої кишки тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом та ВО корекції тіотриазоліном на 30 добу. Основний коричневий. Ок. x10, об. x40. 1 - поодинокі тканинні базофіли у м'язовому шарі, 2 - проліферація міофіброblastів, 3 - периваскулярний набряк.

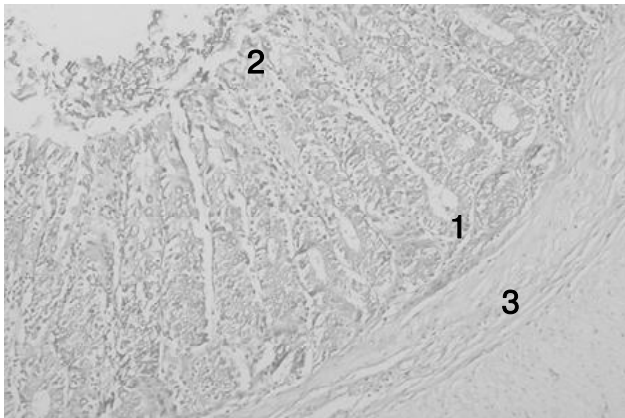


Рис. 2. Стінка товстої кишки тварин з резекцією товстої кишки, які знаходилися під стресовим впливом та ВО корекції тіотриазоліном на 30 добу. ШИК-реакція з альціановим синім. Ок. x10, об. x20. 1 - вогнищеве поглиблення крипт з осередковим збільшенням кількості КЕ, 2 - десквамація стовпчастих епітеліоцитів, 3 - гіпертрофія гладком'язових клітин у м'язовій пластинці СО товстої кишки.

рактеристиці не відрізнялися від типової морфології товстої кишки. Реєстрували збільшення кількості клітин, що утворюють слиз (келихоподібні клітини) не тільки в поверхневому епітелію, а й в криптах. По мірі наближення до ділянки анастомозу поверхневому епітелію все більше збільшується кількість клітин, що утворюють слиз, що добре було помітно при забарвленні альціановим синім (рис. 2).

Набряк підслизового шару в порівнянні з 3 та 14 добою спостереження менш виражений. У м'язовому шарі він зникав попри збереження гіпертрофії м'язових волокон. При дослідженні динаміки морфологічних змін у стінці товстої кишки встановлено, що на 30 добу відзначається виражене зниження активності запальної реакції стінки товстої кишки і відновлення епітеліального шару СО.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Застосування тіотриазоліну внутрішньоочеревинно при резекції товстої кишки створює умови для нормального перебігу регенераторних процесів в зоні анастомозу в умовах хронічного стресу, забезпечуючи протинабряковий та протизапальний ефект з активацією макрофагальної реакції та міофіброblastів, що сприяло безрубцювому загоєнню та епітелізації слизової оболонки товстої кишки у більшості експериментальних тварин. При цьому ВО введення тіотриазоліну виявило позитивний ефект після 1-місячного терміну.

2. Визначені особливості перебігу репаративних процесів при використанні тіотриазоліну свідчать про те, що даний препарат може бути рекомендований при оперативних втручаннях на товстій кишці, що дозволить знизити частоту гнійно-запальних ускладнень у післяопераційному періоді та прискорити відновлення слизової оболонки.

Перспективою подальших досліджень є розробка методів покращення морфологічних змін товстої кишки в умовах стресу.

Список посилань

- Гудима, А.А., Дзюбановський, І.Я. & Антонюк, М.І. (2010). Морфологічні особливості слизової оболонки стінки шлунка після моделювання кровотечі та ішемічно-реперфузійного пошкодження шлунка і застосування тіотриазоліну. *Шпитальна хірургія*, 4, 35-39.
- Ємельяненко, В.Ю., Фоменко, І.С. & Склярів, О.Я. (2013). Зміни активності NO-синтази, аргінази та оксидативних процесів товстої кишки за умов стресу й експериментального коліту. *Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія*, 4, 19-25.
- Юффе, О.Ю., Тарасюк, Т.В. & Стеценко, О.П. (2016). Застосування концепції швидкого відновлення (fast track) при лікуванні хворих з післяопераційними вентральними грижами. *Хірургія України*, 1, 41-45.
- Килимчук, В. (2017). Новые подходы к регуляции операционного стресс-ответа. *Здоров'я України*, 54(2), 22-23. Взято з <http://health-ua.com/cardiology/noviyie-podhodyi-k-regulatsii-operatsionnogo-stress-otveta.html>
- Копчук, Т.Г. (2014). Фармакологические эффекты тиотриазолина. *Современный научный вестник*, 206(10), 66-71.
- Мокрик, О.Я. & Горицький В.М. (2014). Сучасні методи функціональної діагностики хірургічного стресу (Огляд літератури та власні дані). *Буковинський медичний вісник*, 18(3), 205-210.
- Самогальская, О.Е. (2011). Эффективность тиотриазолина в різних дозах при хронических диффузных заболеваниях печени. *Сучасна гастроентерологія*, 59(3), 2-8.
- Цицюра, Р.І. (2015). Роль порушень жовчовидільної функції печінки в патогенезі гострої виразки шлунка та їх корекція тіотриазоліном. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 2(3), 145-148.
- Чекман, І.С., Горчаков, Н.А. & Французова, С.Б. (2009). *Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции*. Київ.
- Шелест, О.М., Бойко, А.Н. & Радзішевська, Я.К. (2012) Вплив лікування тіотриазоліном на стан перикисного окислення ліпідів та рівні

імунозапальних і вазоактивних ендотеліальних факторів у хворих із

хронічною серцевою недостатністю та *Helicobacter pylori*-негативними

гастропатіями. *Міжнародний медичний журнал*, 4, 46-49.

Дусик А.В.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТОЛСТОЙ КИШКЕ ПОСЛЕ ЕЁ РЕЗЕКЦИИ И В УСЛОВИЯ СТРЕССА И ПОСЛЕ КОРРЕКЦИИ ТИОТРИАЗОЛИНОМ

Резюме. Применение тиотриазолина внутрибрюшинно при резекции толстой кишки создает условия для нормального течения регенераторных процессов в зоне анастомоза в условиях хронического стресса, обеспечивая противоотечное и противовоспалительное действие с активацией макрофагальной реакции и миофибробластов, что способствовало заживлению и эпителизации слизистой оболочки толстой кишки в большинстве экспериментальных животных. При этом введение тиотриазолина показало положительный эффект после 30-дневного срока. Определены особенности течения репаративных процессов при использовании тиотриазолина свидетельствуют о том, что данный препарат может быть рекомендован при оперативных вмешательствах на толстой кишке, что позволит снизить частоту гнойно-воспалительных осложнений в послеоперационном периоде и ускорить восстановление слизистой оболочки.

Ключевые слова: толстая кишка, стресс, резекция, тиотриазолин.

Dusyk A.V.

MORPHOLOGICAL CHANGES IN LARGE INTESTINE AFTER RESECTION AND STRESS AND AFTER CORRECTION BY THIOTRIAZOLINE

Summary. Thiotriazoline intraperitoneally with resected large intestine creates conditions for normal regenerative processes in the anastomosis zone under conditions of chronic stress, providing anti-edema and anti-inflammatory effect with macrophage activation reactions and myofibroblasts that promoted healing and epithelialization of the colon mucosa in most experimental animals. At the same time the introduction of thiotriazoline showed a positive effect after a 30-day period. The features of the flow of reparative processes using thiotriazoline indicate that the drug can be recommended for surgical operations on the large intestine, thereby reducing the incidence of inflammatory postoperative complications and accelerate mucosal recovery.

Key words: colon, stress, resection of the colon, thiotriazoline.

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 12.06.2017

Дусик Андрій Володимирович - к. мед. н., доцент кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії ВНМУ ім. М.І.Пирогова; +38(0432)353379; dusikandriy@gmail.com

© Заяць Л.М., Кузь У.В.

УДК: 616-092+616.24+616-001+616.71+616-08

Заяць Л.М., Кузь У.В.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ЕПІТЕЛІЮ ЛЕГЕНЬ ПРИ МНОЖИННІЙ СКЕЛЕТНІЙ ТРАВМІ

Резюме. У досліджах на 50 білих щурах-самцях лінії Вістар електронно-мікроскопічним методом вивчено в динаміці (6, 24, 72, 168 год.) ультраструктурні зміни альвеолоцитів I, II типів легень при множинній скелетній травмі. Встановлено, що вже протягом перших 24 год. після початку експерименту відмічаються зміни субмікроскопічної структури альвеолярних клітин легень. Зі збільшенням терміну дослідження (72-168 год.) в альвеолоцитах I, II типів легень спостерігаються як дистрофічно-деструктивні так і компенсаторно-приспосувальні зміни.

Ключові слова: альвеолоцити I, II типів, легені, множинна скелетна травма.

Вступ

У сучасних умовах політравма займає одне із провідних місць в структурі смертельних ушкоджень [2, 7, 10, 11]. Численними експериментальними і клінічними дослідженнями встановлено, що політравма супроводжується значними порушеннями функції внутрішніх органів і систем організму, в тому числі і дихальної [1, 4, 5, 9].

На сьогодні відомо, що серед основних патогенетичних механізмів розвитку дихальної недостатності при дії різних факторів, як екзо- так і ендогенного характеру, особлива роль належить морфофункціональному стану компонентів аерогематичного бар'єру легень [3, 6].

Метою даної роботи було вивчення в динаміці ульт-

раструктурних змін альвеолоцитів I типу (A-I), альвеолоцитів II типу (A-II) при множинній скелетній травмі (МСТ).

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 50 білих щурах-самцях лінії Vistar масою 180-230 г. Моделювання множинної скелетної травми - остеотомії обох стегнових кісток в середній третині проводили за власною методикою [8].

Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили під тіопенталовим наркозом через 6, 24, 72, 168 год. після травми. Шматочки легеневої тканини фіксували в 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириро-

кису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікромтомі "Tesla BS-490", вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К".

Результати. Обговорення

Проведений ультраструктурний аналіз показав, що через 6 год. після початку експерименту, в А-I і А-II відмічаються, в основному, реактивні зміни. Ядра А-I округлої форми з матриксом помірної електронно-оптичної щільності і рівномірним розміщенням гранул хроматину (рис. 1). Мітохондрії з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Ядерна оболонка з чіткими контурами та утворює неглибокі інвагінації. Складові компоненти апарату Гольджи (АГ) і гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС) без особливих структурних змін. У периферійних відділах А-I спостерігається підвищена кількість мікропіноцитозних пухирців. На поверхні клітин визначаються поодинокі мікроворсинки, направлені в просвіт альвеоли. Базальна мембрана на всьому протязі зберігає характерну для неї структуру.

На апікальній поверхні альвеолоцитів II типу розташовані мікроворсинки у вигляді дрібних цитоплазматичних виростів. Ядра А-II з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. У цитоплазмі визначаються різної величини і форми чисельні мітохондрії, вільні рибосоми та полісоми. Цистерни ГЕС гіпертрофовані, багаті на рибосоми. АГ без структурних змін. У навколоядерній та апікальній частині А-II відмічаються пластинчасті тільця (ПТ) різної електронно-оптичної щільності. Базальна мембрана зберігає типову будову. Разом з тим, на даний період дослідження, спостерігаються деякі альвеолоцити I і II типів із вогнищевим просвітленням цитоплазми, набряком мітохондрій, розширеними компонентами апарату Гольджи та гранулярної ендоплазматичної сітки. Кількість ПТ в А-II зменшена.

На 24-у годину дослідження ядра А-I з просвітленим матриксом і невеликими інвагінаціями ядерної оболонки. Мітохондрії гіпертрофовані з матриксом слабкої електронно-оптичної щільності і редукованими гребенями. Цистерни і каналці АГ і ГЕС розширені. Базальна мембрана нерівномірної електронної щільності, подекуди потовщена, дисоційована. В окремих А-I відмічаються вітрилоподібні випинання плазмолемми, спрямовані у просвіт альвеоли. В А-II нуклеоплазма з дрібнозернистим матриксом із переважним скупченням по периферії гранул хроматину. Ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації. Мітохондрії збільшені в об'ємі з поодинокими дезорієнтованими гребенями. Складові компоненти АГ і ГЕС розширені, із дрібногранулярним вмістом. Кількість рибосом на мембранах останньої зменшена. Значна частина ПТ знаходиться на різних стадіях вакуолізації (рис. 2).

Базальна мембрана вогнищево потовщена. На апікальній поверхні спостерігається зменшена кількість мікроворсинок.

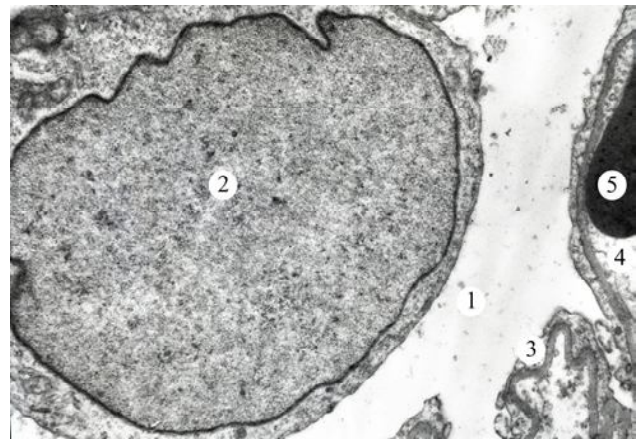


Рис. 1. Ультраструктурна організація альвеолоцита I типу через 6 год. після початку експерименту. 1 - просвіт альвеоли; 2 - ядро; 3 - периферійна частина альвеолоцита I типу; 4 - просвіт гемокапіляра; 5 - еритроцит. Електронна мікрофотографія. x9600.

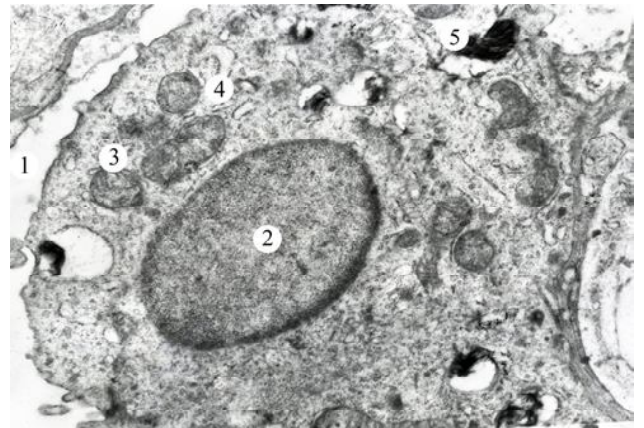


Рис. 2. Субмікроскопічні зміни альвеолоцита II типу через 24 год. після початку експерименту. 1 - просвіт альвеоли; 2 - ядро; 3 - мітохондрії; 4 - гранулярна ендоплазматична сітка; 5 - пластинчасті тільця. Електронна мікрофотографія. x9600.

Через 72 год. після початку експерименту ядра А-I з матриксом низької електронно-оптичної щільності. Навколоядерний простір розширений. В мітохондріях визначається локальна деструкція гребенів, фрагментація внутрішньої мітохондріальної перетинки. Набряк і дезорганізація спостерігається в складових компонентах АГ і ГЕС. Базальна мембрана без чітких контурів, потовщена, низької електронно-оптичної щільності. В окремих ділянках відмічається субепітеліальний набряк, який призводить до десквамації клітин і супроводжується оголенням базальної мембрани.

Субмікроскопічні зміни в А-II характеризуються вираженими явищами гіпергідратації. В клітинах визначається вогнищеве просвітлення цитоплазми, виражений набряк мітохондрій, фрагментація мембран ГЕС. Кількість ПТ зменшена. У деяких А-II виявляються ПТ гігантських розмірів. Базальна мембрана потовщена з нечіткими контурами. Апікальна поверхня клітин зглад-

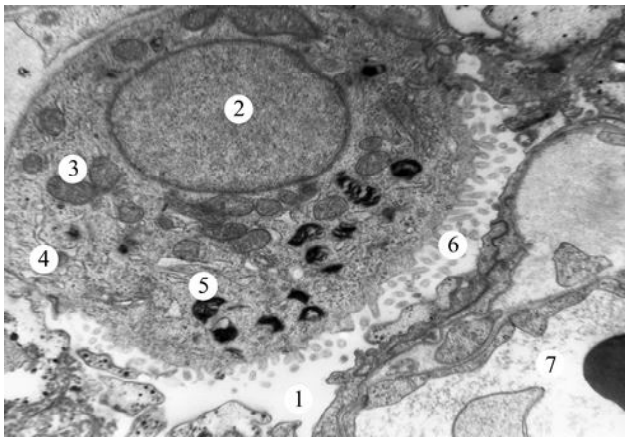


Рис. 3. Альвеолоцит II типу в стані підвищеної функціональної активності через 168 год. після початку експерименту. 1 - просвіт альвеоли; 2 - ядро; 3 - мітохондрії; 4 - гранулярна ендоплазматична сітка; 5 - пластинчасті тільця; 6 - мікрворсинки; 7 - просвіт гемокапіляра. Електронна мікрофотографія. х6400.

жена за рахунок майже повної відсутності на ній мікрворсинок.

Дані електронно-мікроскопічного дослідження проведеного через 168 год. свідчать, що вираженість і поширеність набрякових явищ у клітинах альвеолярного епітелію є суттєво меншою ніж на попередньому етапі експерименту. Поряд із цим, спостерігаються А-I і А-II у субмікроскопічній морфології яких відбуваються зміни, направлені на підвищення їх функціональної активності. Такі клітини характеризуються збільшеною кількістю мітохондрій з матриксом помірної електрон-

ної щільності, гіпертрофованим АГ, добре розвинутою ГЕС. Поряд з цим, у цитоплазмі А-II відмічається підвищення числа ПТ. На апікальній поверхні А-II спостерігається значна кількість мікрворсинок (рис. 3).

Таким чином, електронномікроскопічні дослідження респіраторного відділу легень в умовах моделювання політравми, свідчать про розвиток в А-I, А-II дистрофічних і деструктивних змін.

Найбільш виражені зміни відмічалися зі сторони мітохондрій, що вказує на суттєве порушення біоенергетичного забезпечення метаболічних внутрішньоклітинних процесів. Гіпергідратація клітин альвеолярного епітелію призводить до зниження їх функціональної активності. Набряк цитоплазми А-I істотно впливає на порушення функції газообміну, а внутрішньоклітинний набряк А-II супроводжується порушенням синтезу сурфактанту легень. На зміни аналогічного характеру респіраторного відділу легень при політравмі вказують і ряд інших дослідників [1, 12].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Множинна скелетна травма призводить до виражених змін субмікроскопічної будови альвеолоцитів I, II типів легень.

2. Порушення ультраструктурної організації альвеолярних клітин спостерігається вже протягом перших 24-х год. після початку експерименту.

Перспективою подальших розробок є корекція структурних змін альвеолоцитів I і II типів легень при множинній скелетній травмі.

Список посилань

1. Борис, Р.М. (2013). Електронно-мікроскопічні зміни респіраторного відділу легень при експериментальній політравмі та ішемії. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(101), 180-182.
2. Гоженко, А.І. & Біла, Б.С. (2012). Проблеми виникнення дорожньо-транспортних пригод та дорожньо-транспортного травматизму в Україні. Можливі шляхи їх вирішення. *Актуальні проблеми транспортної медицини*, 3(29), 11-22.
3. Григорьев, Е.В., Чурляев, Ю.А. & Разумов А.С. (2006). Биомаркеры острого повреждения легких. *Общая реаниматология*, 2(4), 94-99.
4. Козак, Д.В. & Волотовська, Н.В. (2011). Антиоксидантно-прооксидантний статус крові та печінки в ранньому періоді тяжкої травми. *Вісник наукових досліджень*, 4, 35-36.
5. Мороз, В.В., Голубев, А.М. & Лысенко, Д.В. (2006). Динамика развития отека легких и нарушения сосудистой проницаемости при тяжелой сочетанной травме. *Общая реаниматология*, 2(4), 30-33.
6. Небесна, З.М. (2015). Субмікроскопічний стан аерогематичного бар'єру альвеол легень після термічної травми та її корекції сурфактантом. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 19(2), 322-324.
7. Підручна С.Р. (2013). Морфофункціональний стан легеневої і серцевої тканини при моно- та політравмі. *Експериментальна і клінічна медицина*, 4(61), 39-43.
8. Рацпропозиція №14/2729. Спосіб моделювання множинної скелетної травми у дрібних тварин / У.В. Кузь, В.С. Суліма, Л.М. Заяць, Т.М. Ковалишин, Івано-Франківський національний медичний університет. - від 11.11.14.
9. Серватович, А.М. & Гудима, А.А. (2016). Динаміка показників ендогенної інтоксикації в період пізніх проявів травматичної хвороби після краніоскелетної травми та ефективність їх корекції фітозбором. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*, 1, 58-63.
10. Сундуков, Д.В. & Голубев, А.М. (2006). Морфология адаптационных процессов в дыхательной системе в остром периоде политравмы. *Общая реаниматология*, 2006, 2(4), 26-29.
11. Probst, C., Pape, H.C., Hildebrand, F., Regel, G., Mahlke, L., Giannoudis, P. ... & Grotz, M.R. (2009). 30 years of polytrauma care: an analysis of the change in strategies and results of 4849 cases treated at a single institution. *Injury*, 40(1), 77-83.
12. Xiaobin, Chen, Yaozong, Song, Zhi, Liu, Jianzheng, Zhang, & Tiansheng, Sun, (2015). Ultrastructural lung pathology following brain injury combined with femur shaft fracture in a rat model. *J Trauma Acute Care Surg*, 78(3), 558-564.

Заяц Л.М., Кузь У.В.

ЕЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ЭПИТЕЛИЯ ЛЕГКИХ ПРИ МНОЖЕСТВЕННОЙ СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЕ

Резюме. В эксперименте на 50 белых крысах-самцах линии Vistar электронно-микроскопическим методом изучено в

динамике (6, 24, 72, 168 часов) ультраструктурные изменения альвеолярных клеток I и II типа легких при множественной скелетной травме. Установлено что уже в первые 24 часа после начала эксперимента, отмечаются нарушения субмикроскопической структуры эпителиальных клеток легких. С увеличением срока исследования (72-168 часов) в альвеолах легких I и II типа наблюдаются как дистрофически-деструктивные, так и компенсаторно-приспособительные изменения.

Ключевые слова: альвеолоциты I, II типа, легкие, множественная скелетная травма.

Zayats L.M., Kuz U.V.

ELECTRON MICROSCOPIC CHANGES IN ALVEOLAR LUNG EPITHELIUM IN MULTIPLE SKELETAL TRAUMA

Summary. The electronic microscope study in dynamics (6, 24, 72, 168 hours) was performed on 50 white male rats Vistar line, it was studied ultrastructure changes of alveolar cells I and II type of the lung due to multiple skeletal trauma. Submicroscopic disorders of lung epithelial cells were defined during first 24 hours of the experimental study. Dystrophic - destructive changes as well as compensatory ones occur in the lung epithelial cells I and II type while increasing time of the experiment (72-168 hours).

Key words: alveolar cells I, II type, lungs, multiple skeletal trauma.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 5.07.2017р.

Заяць Любомир Мирославович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету, +38(0342)530077; patfisiology@ifnmu.edu.ua

Кузь Уляна Василівна - асистент кафедри травматології і ортопедії Івано-Франківського національного медичного університету, +38(0342)528634; kuz_u@mail.ru

© Худан-Цільо І.І., Корда М.М.

УДК: 611.77-091.8-02:616.5-001.1]-092.9

Худан-Цільо І.І., Корда М.М.

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України" (Майдан Волі, 1, м. Тернопіль, 46001, Україна)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ ШКІРИ ПРИ КОНТАКТНОМУ НІКЕЛЕВОМУ ДЕРМАТИТІ

Резюме. В експерименті на статевозрілих білих щурах проведені гістологічні дослідження реорганізації структурних компонентів шкіри після моделювання експериментального нікелевого дерматиту. На мікроскопічному та електронно-мікроскопічному рівнях встановлено, що у центральних ділянках шкіри при нікельовому дерматиті відбуваються значні зміни її структурних компонентів. Глибока деструкція епідермісу та дерми супроводжується вогнищевими виразковими пошкодженнями, змінюються ядра та цитоплазма кератиноцитів, фібробластів, руйнуються волокна у сполучній тканині.

Ключові слова: структурні зміни, шкіра, дерматит, нікель.

Вступ

Контактний дерматит - одне з найпоширеніших захворювань на сьогодні, яке розвивається у відповідь на контакт з різноманітними чинниками, одним з яких є нікель та його солі [6]. Частота розвитку хвороби сягає 15-20 % серед дорослого населення [3, 7]. Захворювання значно знижує якість життя пацієнта [2], а при хронічному перебізі може запускати процеси канцерогенезу [4].

Лікування контактного дерматиту складається як з нефармакологічних рекомендацій (уникати контакту з чинниками, які його провокують, адекватне зволоження шкіри, припинення використання мила тощо), так і з місцевої та системної терапії з використанням в основному глюкокортикостероїдів (ГКС) [5]. Локальне лікування уражених ділянок шкіри залишається найважливішим методом лікування, а ГКС, завдяки вираженим протизапальним та імуносупресивним властивостям, є препаратами вибору. Однак, враховуючи наявність виражених системних побічних ефектів від застосування ГКС, розробка нових, ефективних засобів лікування дерматитів та зниження частоти розвитку побічних ре-

акцій існуючого лікування є актуальною проблемою сучасної медицини. Для запровадження нових методів терапії контактних дерматитів необхідно розробити досконалу і легко відтворювану експериментальну методику даної патології.

Метою нашого дослідження стало встановлення особливостей реорганізації структури шкіри при експериментальному нікелевому дерматиті.

Матеріали та методи

Робота виконана в рамках НДР 0112U000542 "Біохімічні механізми токсичності наночастинок різної природи та інших антропогенних і біогенних токсикантів і біологічних систем" та 0116U003353 "Біохімічні механізми порушень метаболізму за умов надходження до організму токсикантів різного генезу".

Досліди проведені на 15 статевозрілих білих щурах, які були розподілені на дві групи: 1 - інтактні тварини (5 особин), 2 - тварини з експериментальним дерматитом (10 особин). При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів "Європейсь-

кої конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986) і Закону України "Про захист тварин від жорстокого поводження" (№ 1759-VI від 15.12.2009) та Директиви Європейського Союзу 2010/10/63 EU щодо експериментів на тваринах.

Експериментальний контактний дерматит моделювали шляхом щоденного нанесення протягом 12 днів на ретельно вистрижену ділянку шкіри (площею 3x3 см) шурів 4 г ланоліну, що містив 5% NiSO₄. Групі інтактних тварин наносили тільки вазелін.

Піддослідних тварин декапітували на 20 добу експерименту. Забір матеріала для гістологічних і електронно-мікроскопічних досліджень проводили згідно із загальноприйнятими методиками. Для гістологічного дослідження забирали шматочки шкіри, фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, зневоднювали та заливали в парафінові блоки. Отримані на санному мікроскопі зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином. Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEOSCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera. Для ультраструктурних досліджень забирали маленькі шматочки шкіри, фіксували у 2,5-3 % розчині глютаральдегіду, постфіксували в 1 % розчині тетраоксиду осмію на фосфатному буфері рН 7,2-7,4, зневоднювали в спиртах і пропіленоксиді та заливали в суміш епоксидних смол [7]. Ультратонкі зрізи контрастували уранілацетатом та цитратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К.

Результати. Обговорення

Мікроскопічні дослідження шкіри тварин при експериментальному дерматиті показали, що найбільші зміни її структурних компонентів відбуваються у центральних ділянках ураження. На місці контакту з подразником спостерігається значна деструкція епідермісу, встановлені вогнищеві виразкові пошкодження шкіри. В окремих ділянках вони обмежуються тільки епідермісом, а в інших наявні і у дермі. На поверхні виразок наявний некротизований шар, що являє собою кірку з клітинного детриту, фібрину, яка тісно спаяна з підлеглою пошкодженою тканиною. Виявляється грануляційна тканина, що обмежує уражені ділянки. У сосочковому шарі дерми відмічаються округло-овальні порожнини з форменими елементами (рис. 1). Пошкодження стінки гемокapілярів супроводжується крововиливами.

Запальна реакція у дермі проявляється набряком волокон, частковим їх лізисом або утворенням гомогенних, товстих пучків. Значно зростає вміст аморфного компоненту міжклітинної речовини, що сприяє розшаруванню та втраті упорядкованого розташування волокнистих структур. У таких ділянках дерми відмічається ураження фібробластів та фіброцитів.

Суттєво змінюються придатки шкіри. Пошкодження коренів волосся проявляється деструкцією епітеліоцитів

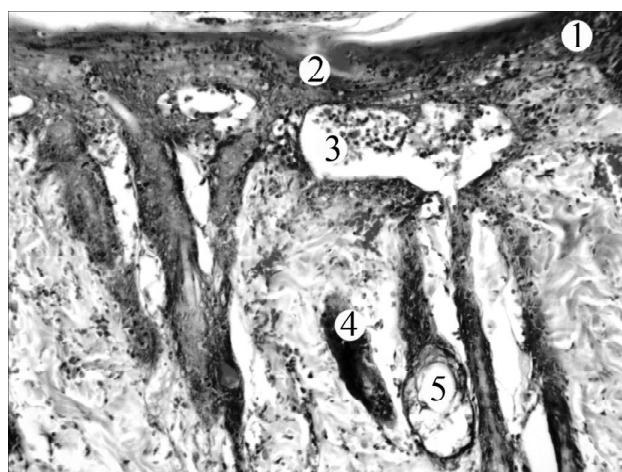


Рис. 1. Мікроскопічні зміни епідермісу та структур дерми шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Центральна ділянка ураженої шкіри. Деструкція та інфільтрація епідермісу (1), ділянки детриту (2), порожнини з форменими елементами (3), пошкоджені корені волосся (4) та сальна залоза (5). Гематоксилін-еозин. x100.

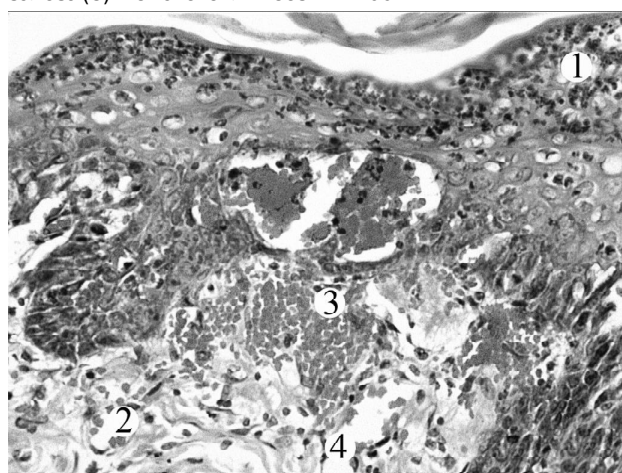


Рис. 2. Мікроскопічні зміни епідермісу і дерми шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Центральна ділянка ураженого епідермісу і дерми. Деструкція та лейкоцитарна інфільтрація епідермісу (1), розширені просвіти гемокapілярів (2), крововиливи (3), набряк сполучної тканини дерми (4). Гематоксилін-еозин. x200.

кореневої піхви та волоссяних фолікулів. У сальних залозах наявне руйнування гландулоцитів секреторних відділів та епітеліоцитів вивідної протоки (рис. 1).

Поруч з виразковими пошкодженнями спостерігається потовщення епідермального пласта, акантозні розростання епідермісу. Порушується пошарове розташування кератиноцитів, наявне їх руйнування. Більшість клітин всіх шарів мають пікнотично змінені, інтенсивно базofilні ядра. У базальному і переважно остистому шарах епідермоцити набрякли, їх цитоплазма світла, не забарвлюється, тому клітини виглядають вакуолеподібними. Частина клітин базального шару пікнотично змінена, в їх базofilній цитоплазмі погано диференцію-

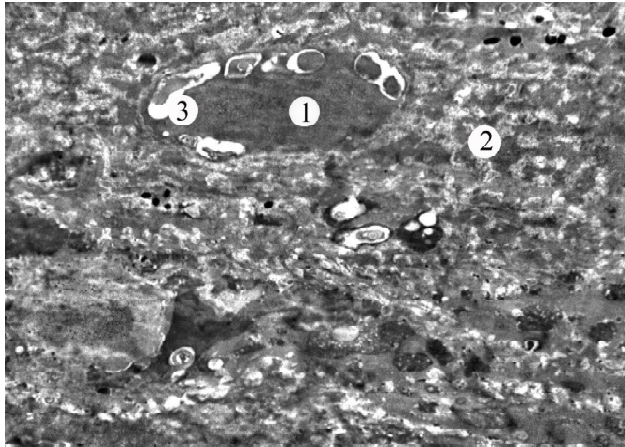


Рис. 3. Субмікроскопічні зміни епідермоцитів епітеліальної пластинки шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Пікнотичне ядро (1), гомогенізована ділянка цитоплазми (2), світла порожнина (3). x9000.

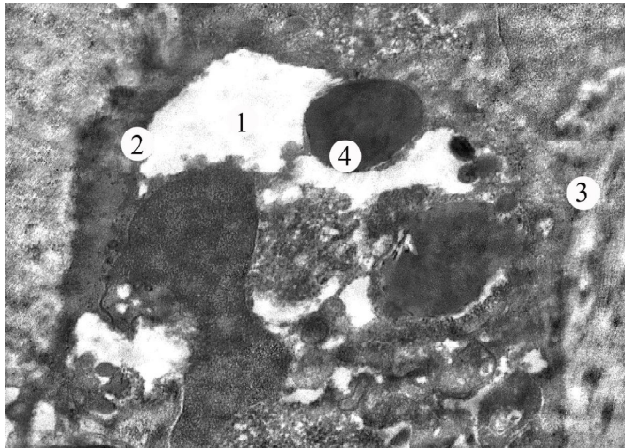


Рис. 5. Ультраструктурні зміни гемокапіляра дерми шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Просвіт капіляра (1), пошкоджений ендотеліоцит (2) і базальна мембрана (3), еритроцит (4). x12000.

ються ядра, пошкоджуються міжклітинні контакти, збільшуються міжклітинні простори. Зернистий шар на значній ділянці зруйнований, інфільтрований лейкоцитами, шар рогових лусочок відшаровується.

У межах потовщеного епідермісу відмічаються значні округло-овальні порожнини заповнені гомогенізованими еритроцитами та пошкодженими лейкоцитами. Під пошкодженням епідермісом у сосочковому шарі дерми відмічаються розширені просвіти судин мікроциркуляторного русла, значні ділянки крововиливів. набряк пухкої сполучної тканини супроводжується лізисом волокон, деструкцією фібробластів (рис. 2).

У периферійних ділянках наявний гіперкератоз (збільшення рогового шару), його підвищене розпушення та злуцнення, паракератоз. Пошкодження дерми, її придатків та судин у периферійних ділянках менші, ніж у центральних.

Проведені субмікроскопічні дослідження шкіри тварин при експериментальному дерматиті виявили значні

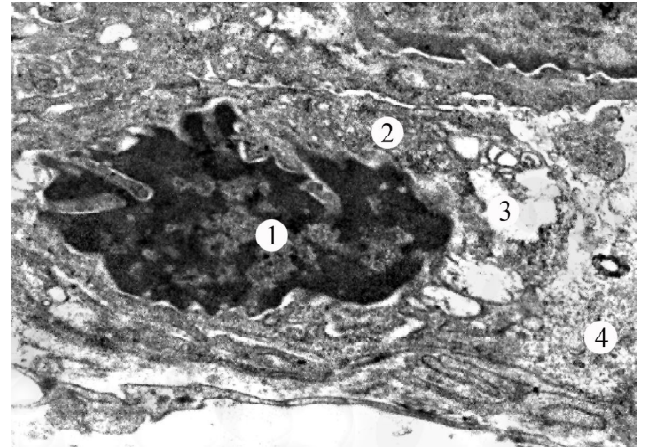


Рис. 4. Субмікроскопічні зміни сполучної тканини шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Електронно-щільне, неправильної форми ядро (1) і цитоплазма (2) фібробласта, пошкоджені органели (3), міжклітинна речовина (4). x12000.

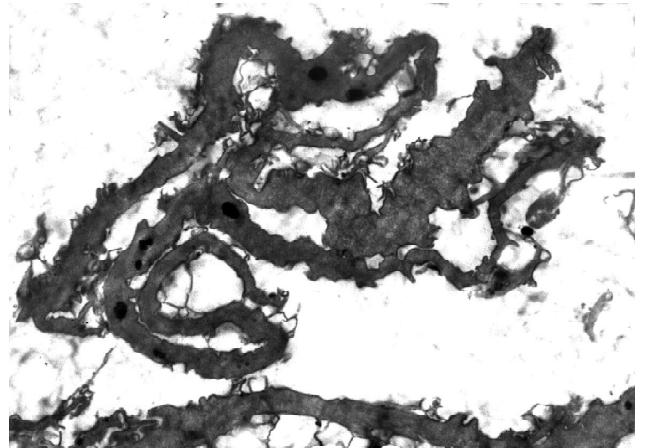


Рис. 6. Субмікроскопічні зміни крайової ділянки шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Рогові лусочки, що відшаровані від епідермісу. x12000.

зміни її структурних компонентів. Електронномікроскопічно відмічаються значні деструктивні зміни епідермоцитів на місці контакту з подразником. У епітеліальному шарі шкіри тварин спостерігається пікноз ядер, зменшення їх розмірів, осміофілія каріоплазми, пошкодження ядерних мембран. У цитоплазмі наявні гомогенізовані, а також електронно-світлі неправильної форми ділянки. Відмічається руйнування органел та лізис тонофіламентів (рис. 3). Це призводить до виразкових пошкоджень шкіри.

Нерівномірно збільшені міжклітинні простори, руйнуються міжклітинні контакти. Плазмолемні епідермоцитів стають нечіткими, порушуються напівдесмосомальні контакти з базальною мембраною, що відмежовує епітеліальний шар від дерми. Базальна мембрана нечітко контурується, має потовщені, набряклі ділянки.

Встановлені ультраструктурні зміни всіх компонентів дерми. Відмічається набряк аморфного компоненту міжклітинної речовини, лізис волокнистих структур.

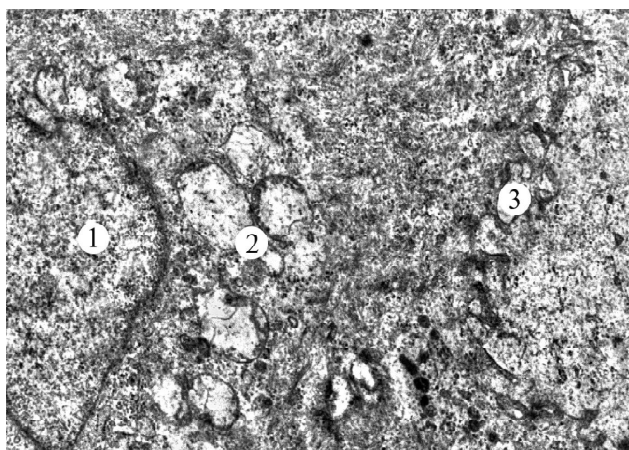


Рис. 7. Субмікроскопічні зміни епідермоцитів епітеліальної пластинки крайової ділянки шкіри тварини при експериментальному дерматиті. Ядро (1), гіпертрофовані мітохондрії (2), міжклітинні контакти (3). $\times 17000$.

Деструкція фібробластів проявляється витонченням їх відростків, пошкодженням органел і плазмолемі. Подовгасті, неправильної форми ядра мають значні інвагінації каріолеми, в каріоплазмі переважає гетерохроматин, відсутні ядерця. В ядерній оболонці погано виражені перинуклеарні простори та ядерні пори.

Цитоплазма фібробластів має нерівномірно потовщені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, на мембранах яких мало рибосом. Комплекс Гольджі займає невелику площу, у його диктіосомах неупорядковано розташовані короткі, розширені цистерни і вакуолі. Мітохондрій мало, вони гіпертрофовані, втрачають кристи. Відмічаються первинні та вторинні лізосоми (рис. 4).

У пошкодженій дермі збільшується вміст лімфоцитів, нейтрофілів, макрофагів. Субмікроскопічно у міжклітинній речовині зростає вміст формених елементів крові, що характеризує її інфільтрацію. У некротичних ділянках дерми шкіри наявна деструкція компонентів мікроциркуляторної русла. Пошкоджується структура гемокапілярів, багато з них тромбуються і гинуть. Порушення проникності їх стінки супроводжується набряком, клітинною інфільтрацією сполучної тканини і значними крововиливами (рис. 5).

Спостерігається запальна реакція дерми, яка проявляється пошкодженням волокон, частковим їх лізисом або утворенням гомогенних, товстих пучків. Набряк

сполучної тканини супроводжується зростанням аморфного компонента міжклітинної речовини, що призводить до розшарування, порушення розташування волонистих структур.

Субмікроскопічні дослідження крайової ділянки шкіри тварин при експериментальному дерматиті також встановили зміни її структурної організації. Відмічається відшарування рогових лусочок, які у вигляді конгломерату розміщуються над епідермісом (рис. 6).

Епідермоцити нижче розташованих шарів також змінені, але не так значно, як у центральній ділянці. Їх цитоплазма набрякла, включає гіпертрофовані мітохондрії з електронно-світлим матриксом і пошкодженими кристами. Відмічається деструкція тонофіламентів, їх фрагментація особливо в ділянках міжклітинних контактів. Десмосомальні контакти втрачають структурованість (рис. 7).

Ультраструктура дерми шкіри також свідчить про запальну реакцію. Розширені, кровонаповнені просвіти судин мікроциркуляторного русла, наявний периваскулярний набряк та набряк сполучної тканини особливо сосочкового шару. Відмічається його лейкоцитарна інфільтрація.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При експериментальному нікелевому дерматиті встановлені значні патологічні зміни всіх структурних компонентів шкіри, котрі більш виражені у центральних ділянках. На мікроскопічному та електронно-мікроскопічному рівнях встановлено, що при даній моделі дерматиту відбувається глибока деструкція епідермісу та дерми, яка супроводжується вогнищевими виразковими пошкодженнями, змінюються ядра та цитоплазма кератиноцитів, фібробластів, руйнуються волокна у сполучній тканині.

2. Запропонована модель ураження шкіри сульфатом нікелю може бути зручним методом моделювання в експерименті контактного дерматиту і використовуватися для дослідження патоморфологічних та патобіохімічних механізмів розвитку дерматитів і розробки ефективних засобів лікування даної патології.

У подальших дослідженнях планується вивчити вплив лікувальних чинників на морфологічний стан компонентів шкіри при експериментальному дерматиті.

Список посилань

1. Горальський, Л. П., Хомич, В. Т. & Кононський, О. І. (2011). Основи гістологічної техніки і морфофункціональні методи досліджень у нормі та при патології. Житомир: Полісся.
2. Agner, T., Andersen, K. E., Brandao, F. M., Bruynzeel, D.P., Bruze, M., Frosch, P., ... Diepgen T (2008). Hand eczema severity and quality of life: a cross-sectional, multicentre study of hand eczema patients. *Contact Dermatitis*, 59, 43-47.
3. Brasch, J., Becker, D., Aberer, W., Bircher, A., Krlinke, B., Jung, K., ... Schnuch A. (2014). Guideline contact dermatitis. *Allergo journal international*, 23(4), 126-138.
4. Demehri, S., Cunningham, T. J., Hurst, E. A., Schaffer, A., Sheinbein, D.M. & Yokoyama W.M. (2014). Chronic allergic contact dermatitis promotes skin cancer. *The Journal of Clinical Investigation*, 124 (11), 5037-5041.
5. Eichenfield, L. F., Tom, W. L., Berger, T. G., Krol, A., Paller, A.S., Schwarzenberger, K. ... Sidbury, R. (2014). Guidelines of care for the management of atopic dermatitis: section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical

- therapies. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 71(1), 116-132.
6. Khan, M. S., Rani Z. & Ahmed, M. L. (2016). Evaluation and pattern of nickel dermatitis in patients with allergic contact dermatitis. *Journal of Pakistan Association of Dermatology*, 15(2), 136-139.
7. Lim, H. W., Collins, S.A., Jr Resneck, J. S., Bologna, J.L., Hodge, J.A., Rohrer, T.A. ... Moyano, J.V. (2017). The burden of skin disease in the United States. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 76, 958-972.

Худан-Цильо И.И., Корда М.М.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОЖИ ПРИ КОНТАКТНОМ НИКЕЛЕВОМ ДЕРМАТИТЕ

Резюме. В эксперименте на половозрелых белых крысах проведены гистологические исследования реорганизации структурных компонентов кожи после моделирования экспериментального никелевого дерматита. На микроскопическом и электронно-микроскопическом уровнях установлено, что в центральных участках кожи при никелевом дерматите происходят значительные изменения ее структурных компонентов. Глубокая деструкция эпидермиса и дермы сопровождаются очаговыми язвенными повреждениями, изменяются ядра и цитоплазма кератиноцитов, фибробластов, разрушаются волокна соединительной ткани.

Ключевые слова: структурные изменения, кожа, дерматит, никель.

Khudan-Tsilo I.I., Korda M.M.

STRUCTURAL CHANGES OF SKIN AT EXPERIMENTAL CONTACT NICKEL DERMATITIS

Summary. Histological and electron microscope examinations of the rat skin in experimental contact allergic dermatitis were performed. It was proved that experimental contact dermatitis induced by 5% nickel sulfate causes pathological damage of all skin structures, especially at central areas. Microscopic and submicroscopic studies estimated deep epidermis and dermis destruction with focal ulcers and necrosis. Nuclei and cytoplasm, keratinocytes, fibroblasts and fibers of connective tissues are ruined and damaged.

Key words: structural changes, skin, dermatitis, nickel.

Рецензент - д.мед.н., проф. Волков К.С.

Стаття надійшла до редакції 14.04.2017 р.

Худан-Цильо Іванна Іванівна - заочний аспірант кафедри медичної біохімії ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського; +38(0352)254784; hudani@ukr.net

Корда Михайло Михайлович - д.мед.н., професор кафедри медичної біохімії, ректор ТДМУ ім. І.Я. Горбачевського; +38(0352)254784; kordamm@yahoo.com

© Школьніков В.С., Залевський Л.Л.

УДК: 611.817.1:618.29

Школьніков В.С., Залевський Л.Л.

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

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ МОЗОЧКА ПЛОДІВ ЛЮДИНИ 39-40 ТИЖНІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. Під час дослідження встановлені макрометричні параметри півкуль та черв'яка мозочка плодів людини 39-40 тижнів, а також структурна організація, морфометричні параметри утворів мозочка та морфологія радіальної глії.

Ключові слова: півкулі мозочка, черв'як мозочка морфометричні параметри, внутрішньоутробний розвиток, радіальна глія.

Вступ

Сучасний етап розвитку перинатології характеризується широким використанням ехографії для оцінки стану і розвитку плода та новонародженого. Неінвазивний та нешкідливий метод, із високим ступенем інформативності і можливістю динамічного спостереження сприяли тому, що ехографія стала одним із провідних методів пренатального дослідження плода. У зв'язку з цим правильне розуміння та клінічна інтерпретація даних ультразвукового дослідження необхідні в сучасних умовах практично кожному лікарю акушер-гінекологу та неонатологу [5].

Метод фетометрії, тобто вимірювання різних анатомічних структур плода, є обов'язковим компонентом ультразвукового дослідження в акушерстві. За результатами проведених вимірювань лікар може судити про термін вагітності, наявність відхилень від нор-

мативних показників, які найчастіше свідчать про затримку внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) і вроджені вади розвитку (ВВР) окремих систем та органів плода [1].

Фетометрія в нашій країні стає все більш актуальною. Фетометричні нормативи, якими користувалися лікарі ультразвукової діагностики до недавнього часу (а в багатьох регіонах вони використовуються донині), ґрунтувалися на міжнародних стандартах та стандартах окремих країн. Оцінка результатів, отриманих в ході вимірювання різних анатомічних структур плода, проводилася за середніми показниками нормативних таблиць без урахування їх можливих коливань. Це, в свою чергу, призводило до досить великої кількості хибно-позитивних діагнозів ЗВУР та вроджені вади розвитку ЦНС [2, 3].



Рис. 1. Мозочок плода людини 39-40 тижнів внутрішньоутробного розвитку. ТКД - 374,5 мм (нижня поверхня).

У зв'язку з цим, як для практичної діяльності, так і для теоретичних розробок, істотне значення має дослідження вікової та індивідуальної мінливості структури мозочка у пренатальному онтогенезі людини, у вивченні якого, незважаючи на дослідження, залишається досить багато прогалин.

Метою дослідження було - встановити макрометричні параметри півкуль та черв'яка мозочка, а також цитоархітектуру та морфометричні параметри структур мозочка плодів людини 39-40 тиж. внутрішньоутробного розвитку.

Матеріали та методи

Дане дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи за темою "Встановлення закономірностей органогенезу і топографії внутрішніх органів грудної, черевної порожнин, а також структур центральної нервової системи плодів людини (макроскопічне, гістологічне, імуногістохімічне та УЗ-дослідження). Порівняння отриманих даних з аналогічними у плодів з вродженими аномаліями розвитку", № держ. реєстрації 0113U005070.

Проведено анатомо-гістологічне, імуногістохімічне та морфометричне дослідження півкуль та черв'яка мозочка 10 плодів людини гестаційним терміном (ГТ) 39-40 тиж. (рис. 1), які були отримані у результаті пізнього аборту в обласному патологоанатомічному бюро м. Вінниці. Вроджені аномалії ЦНС були відсутні. Тім'яно-куприкова довжина (ТКД) склала $374,5 \pm 15,2$ мм, маса - $3287,5 \pm 134,2$ г.

Отриманий матеріал фіксували у розчині 10% нейтрального формальдегіду, після чого мозочок заливали у парафінові та целоїдинові блоки. Після виготовлення серійних зрізів мозочку товщиною 10-12 мкм препарати забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім та за Ван-Гізон. Під час імуногістохімічного дослідження були використані діагностичні моноклональні антитіла фірми "DacoCytomation":

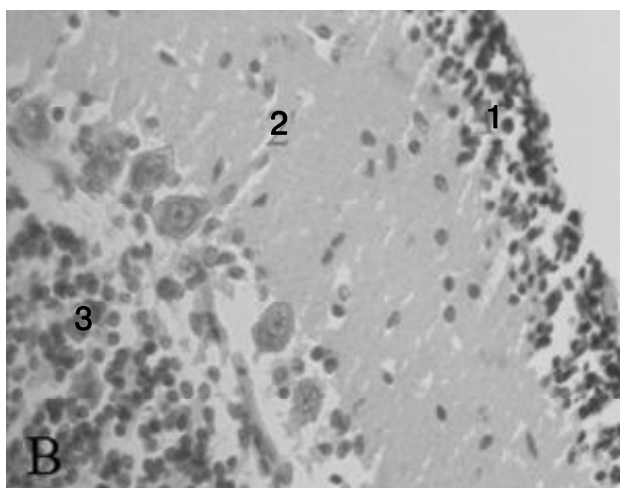
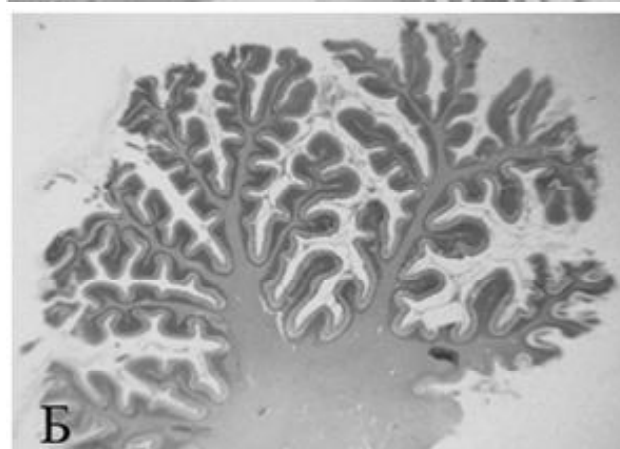
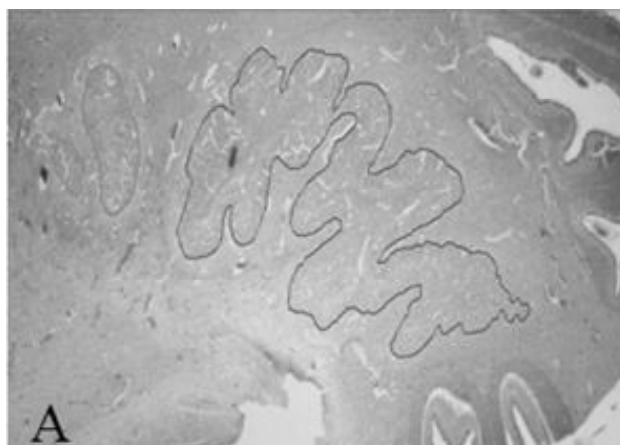


Рис. 2. Горизонтальний переріз мозочка плода людини 39-40 тиж. А - ядра правої півкулі мозочка: зубчасте ядро (зелений колір), кіркоподібне ядро (червоний колір), кулясте ядро (синій колір). Гематоксилін-еозин; $\times 10$. Б - черв'як мозочка (вертикальний зріз). Гематоксилін-еозин; $\times 6$. В - шари: 1 - зовнішньозернистий шар, 2 - молекулярний шар, 3 - внутрішньозернистий шар. Клітини Пуркін'є. Гематоксилін-еозин; $\times 400$.

віментин, Ki-67 та синаптофізин.

Для проведення морфометричного дослідження використовували мікроскоп SIGETA та МБС-10. Фотофіксацію та морфометрію отриманих зрізів виконували

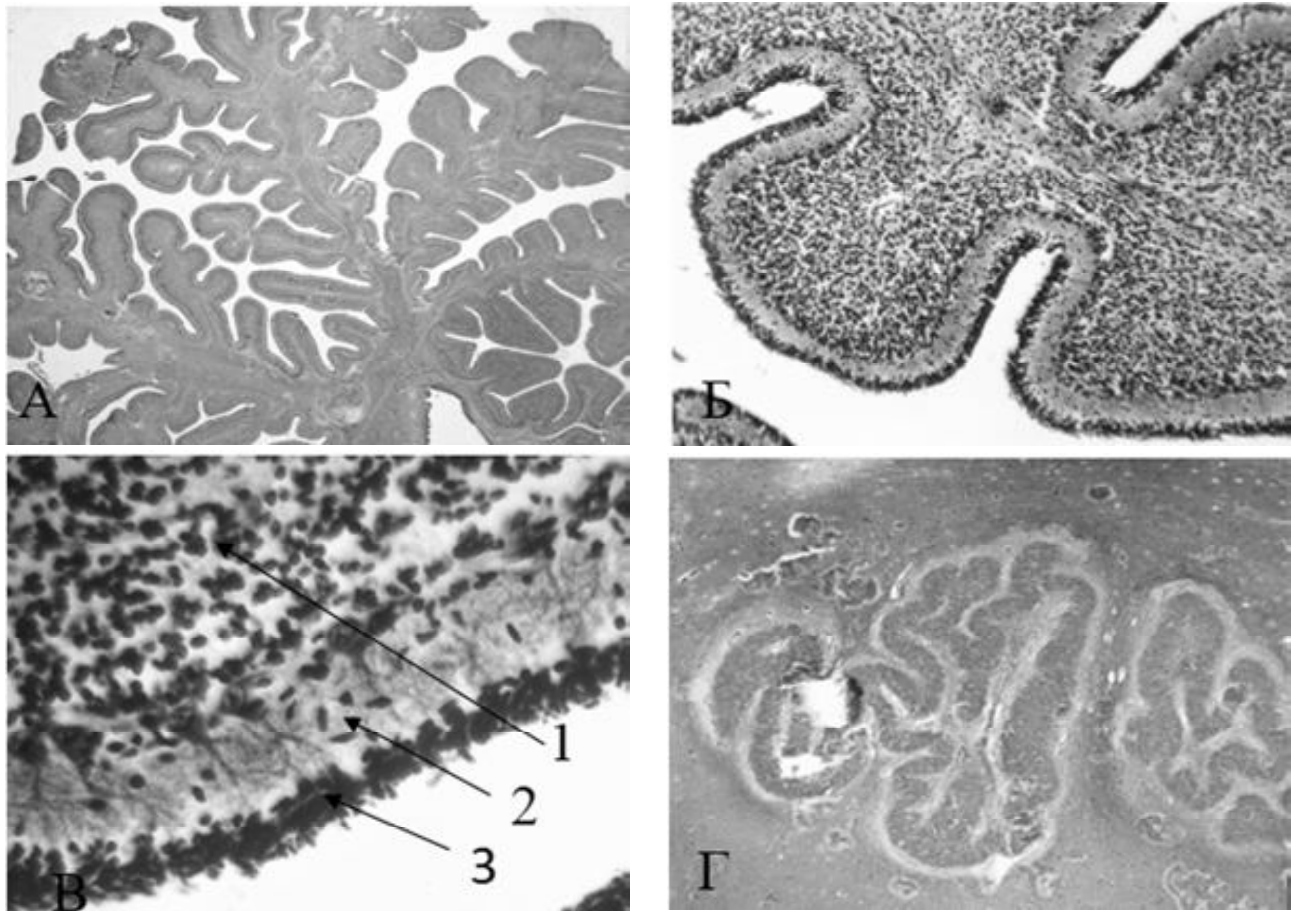


Рис. 3. А - переріз черв'яка мозочка. Дерево життя. Імпрегнація сріблом за Більшовським; $\times 10$. Б - черв'як мозочка. Імпрегнація сріблом за Більшовським; $\times 100$. В - шари: 1 - внутрішньозернистий шар, 2 - молекулярний шар, 3 - зовнішньозернистий шар. Імпрегнація сріблом за Більшовським; $\times 400$. Г - зубчасте ядро мозочка. Імпрегнація сріблом за Більшовським; $\times 20$.

ли за допомогою камери ETREK Ustos та комп'ютерної програми TopView (комп'ютерна гістометрія).

Встановлення макрометричних параметрів півкуль та черв'яка мозочка здійснювали за власною методикою [4].

Статистичну обробку цифрових даних здійснювали за допомогою стандартного програмного пакета "Statistica 6.0" фірми "Statsoft".

Результати. Обговорення

У процесі дослідження нами були отримані наступні макрометричні параметри півкуль та черв'яка мозочка. Поперечний розмір мозочка становив $53,0 \pm 2,1$ мм. Лівої півкулі: повздовжній розмір - $30,0 \pm 1,3$ мм, висота - $24,0 \pm 0,9$ мм; поперечний розмір - $20,0 \pm 0,8$ мм; правої півкулі: повздовжній розмір - $30,0 \pm 1,2$ мм; висота - $24,0 \pm 1,0$ мм; поперечний розмір - $21,0 \pm 0,8$ мм. Поперечний розмір черв'яка - $12,0 \pm 0,4$ мм; повздовжній розмір черв'яка - $17,0 \pm 0,7$ мм; висота черв'яка - $16,0 \pm 0,7$ мм; маса мозочка - $17,0 \pm 0,8$ г.

У мозочку розрізняють верхню і нижню поверхні, межею між якими є задній край мозочка, де прохо-

дить глибока горизонтальна щілина. На нижній поверхні розташоване широке заглиблення - долина мозочка. Верхня і нижня поверхні півкуль і черв'яка мають велику кількість поперечних щілин, що йдуть паралельно одна одній, між котрими знаходяться довгі і вузькі листки (звивини) мозочка. Борозни мозочка ідуть не перериваючись через півкулі і через черв'як. Кожній частці черв'яка відповідають дві (права і ліва) частки півкуль. Yamaguchi K. (1997) встановив, що з 28-29 тиж. внутрішньоутробного життя візуалізуються сформовані звивини або борозни по всій поверхні мозочка [9].

Rakic P. (2004) охарактеризував шари мозочка у період з 7 по 40 тиж. гестації. До 10 тиж. проліферація клітин була обмежена вентрикулярною зоною. Зовнішній зернистий шар з'являється, як окремий шар у 10-11 тиж., а клітини Пуркін'є з'являються до 13 тижня. У 20-21 тиж. перетинають проміжний шар (майбутній молекулярний шар). Поява 5 шару визначається з 32 тиж. Під час дослідження цитоархітектоники півкуль і черв'яка мозочка, у даному гестаційному терміні чітко візуалізуються такі шари: вентрикуляр-

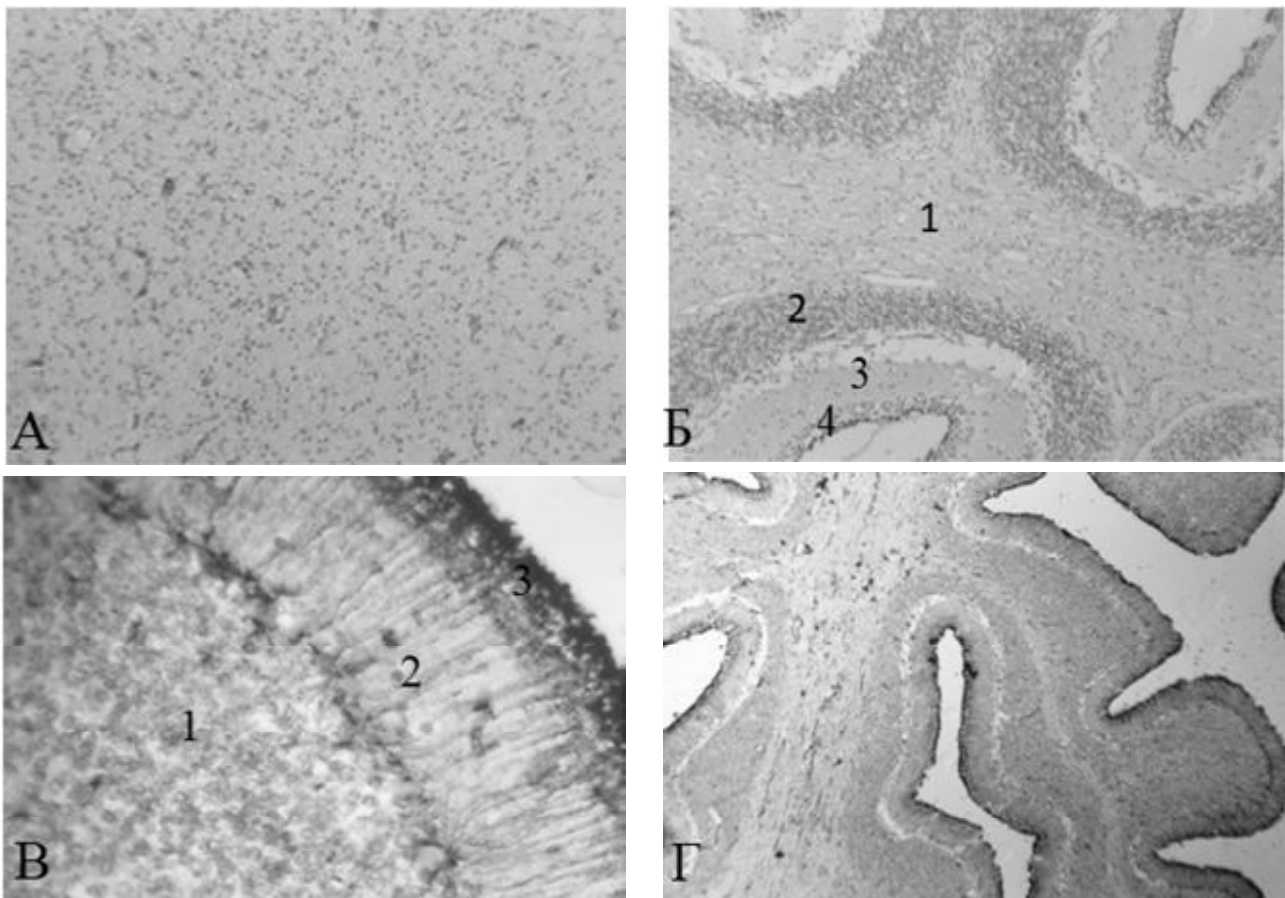


Рис. 4. А - Проліферація гліобластів у півкулях мозочка (коричневий колір) Ki-67; x10. Б - черв'як мозочка, 1 - біла речовина, 2 - внутрішньозернистий шар, 3 - молекулярний шар, 4 - зовнішньозернистий шар. Ki-67; x100. В - 1 - внутрішній зернистий шар, 2 - молекулярний шар, 3 - зовнішній зернистий шар. Віментин; x400. Г - черв'як мозочка. Віментин; x100.

ний шар, проміжна зона і кора мозочка. Аналогічні шари мозочка вирізняє й Rakic P. (2004) [8].

Автором встановлено, що мозочок утворюється за рахунок розростання дорсолатеральної стінки нервової трубки в ділянці заднього мозку. У перші тижні розвитку людини міграція нейробластів матричної зони призводить до закладки ядер і клітин Пуркін'є. У 9-11 тиж. матричні стовбурові клітини відокремлюються від епендимного шару і мігрують (первинна міграція) на поверхню зачатку мозочка. Там вони утворюють зовнішній гермінативний шар (до 21 тиж. розвитку його товщина складає 6-9 клітинних шарів).

Нами встановлено, що гістоцітоархітектоніка півкуль мозочка у даному гестаційному терміні чітко візуалізується. На горизонтальному зрізі мозочка зубчасте ядро, має форму тонкої ввігнутої стрічки, яка своєю опуклою частиною обернена дорсо-латерально. У медіальному напрямку контури зубчастого ядра не замкнені, це місце називають воротами зубчастого ядра. Також, нами встановлено 2 шари: біла речовина, кіркова зона, яка у свою чергу поділяється на внутрішній зернистий, проміжний, зовнішній зернистий шари (рис. 2, 3).

Загальна товщина всіх шарів мозочка у правій та лівій півкулях варіює. Так, загальна товщина усіх шарів правої півкулі мозочка - $9689,3 \pm 436,2$ мкм, загальна товщина кори правої півкулі мозочка - $926,9 \pm 43,6$ мкм, зовнішній зернистий - $47,4 \pm 1,9$ мкм, молекулярний - $35,6 \pm 1,5$ мкм, внутрішній зернистий - $843,9 \pm 38,8$ мкм, біла речовина - $8762,4 \pm 420,6$ мкм. Загальна товщина всіх шарів лівої півкулі мозочка - $9571,6 \pm 469,0$ мкм, загальна товщина кори лівої півкулі мозочка - $889,5 \pm 40,9$ мкм, зовнішній зернистий - $46,1 \pm 1,8$ мкм, молекулярний - $34,2 \pm 1,4$ мкм, внутрішній зернистий - $809,2 \pm 40,5$ мкм, біла речовина - $8682,1 \pm 425,4$ мкм. Загальна площа правого зубчастого ядра склала - $8,7 \pm 0,4$ мм², загальна площа лівого зубчастого ядра склала $8,2 \pm 0,4$ мм². Загальна площа кіркоподібного ядра (правого) склала $1,0 \pm 0,1$ мм², лівого - $0,9 \pm 0,1$ мм². Загальна площа кулястого ядра (правого) склала $0,20 \pm 0,05$ мм², лівого - $0,20 \pm 0,05$ мм². Загальна площа ядра вершини, (правого) склала $0,10 \pm 0,05$ мм², лівого - $0,10 \pm 0,05$ мм².

Найбільша щільність нейральних стовбурових клітин (НСК) нами спостерігалася у зовнішньому зернистому шарі у обох півкуль і становила $272,0 \pm 12,5$

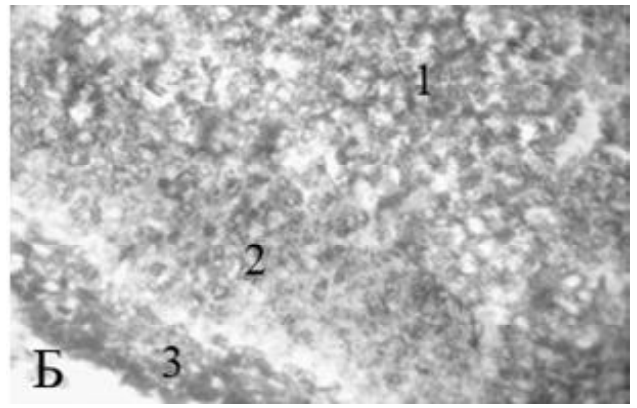
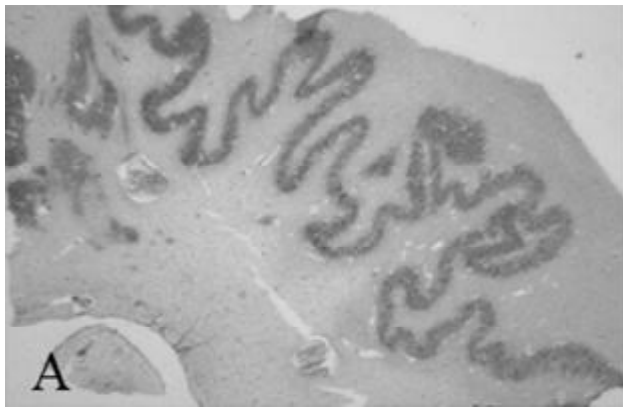


Рис. 5. А - півкуля мозочка, ядра. Синаптофізін; х6. Б - черв'як мозочка: 1 - зовнішньозернистий шар, 2 - молекулярний шар, 3 - внутрішньозернистий шар. Синаптофізін; х400.

клітин на $0,01 \text{ мм}^2$. У внутрішньому зернистому шарі (нейронів та гліоцитів) кількість клітин на $0,01 \text{ мм}^2$ становить $152,0 \pm 7,6$, у білій речовині - $40,0 \pm 1,9$. Найменша щільність клітин візуалізувалася у молекулярному шарі - $27,0 \pm 1,2$ клітин на $0,01 \text{ мм}^2$. Нами була встановлена площа та діаметр клітин Пуркін'є, які розташовуються в молекулярному шарі щільно до внутрішньо зернистого шару площа становить $201,4 \pm 9,7 \text{ мкм}^2$, діаметр - $15,0 \pm 0,7 \times 14,9 \pm 0,6 \text{ мкм}$.

Таким чином, на нашу думку, вивчення проліферації клітин у мозочку ембріонів та плодів людини має важливе значення, оскільки може слугувати для оцінки кіркового росту і появи ядер мозочка у білій речовині мозочка, неінвазивних дослідженнях та покращити аналіз ембріональних порушень мозочка.

Під час застосування білка-проліферації Ki-67 спостерігалася більш інтенсивна проліферація клітин у внутрішньо зернистому шарі мозочка і менш інтенсивна у білій речовині (рис. 4 А, Б). Abraham H. (2001) описує, що у проведених дослідженнях імуноцитохімічним маркером білку-проліферації Ki-67 велика кількість мічених Ki-67 клітин утворюється у внутрішньому зернистому шарі між 24 і 28 тижнями гестації. З 36 тижня гестації, індекс маркування складає менше 1%, хоча деякі мічені клітини завжди можна знайти в цьому шарі навіть в кінці післяпологового періоду [6].

Під час застосування віментину нами було встановлено, що волокна радіальної глії пронизують усі зони мозочка у радіальному напрямку та закінчуються у зовнішньому зернистому шарі. Експресія віментину у волокнах радіальної глії спостерігалася відносно помірною у білій речовині, та відносно сильно у молекулярному шарі та зовнішньо зернистому шарі. Середня довжина коротких волокон радіальної глії становила $173,7 \pm 7,8 \text{ мкм}$, довгих - $340,7 \pm 15,1 \text{ мкм}$ (див. рис. 4 В, Г).

При дослідженні експресії синаптофізину у даному віці спостерігали присутність експресії клітин в усіх

шарах мозочка (рис. 5).

Таким чином, у процесі дослідження, нами були встановлені макрометричні параметри півкуль мозочка, а також особливості цитоархітекtonіки та морфометричних параметрів структур півкуль мозочка плодів людини 39-40 тиж. внутрішньоутробного розвитку.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У 39-40 тиж. на верхній і нижній поверхні півкуль мозочка і черв'яка спостерігаються поперечні борозни, котрі проходять через півкулі і черв'як, утворюючи листки мозочка. Сформована глибока горизонтальна борозна.

2. У півкулях мозочка чітко розрізняються 2 шари: біла речовина і кірковий шар. Найбільшу щільність нейральних стовбурових клітин спостерігали у зовнішньо зернистому шарі ($272,0 \pm 12,5$ клітин на $0,01 \text{ мм}^2$). Найменшу щільність клітин спостерігали в молекулярній зоні ($27,0 \pm 1,2$ клітин на $0,01 \text{ мм}^2$). Найбільшу товщину мала біла речовина мозочка ($8762,4 \pm 420,6 \text{ мкм}$), найменшу - молекулярний шар ($35,6 \pm 1,5 \text{ мкм}$).

3. Встановлена найбільша проліферація клітин у внутрішньозернистому шарі мозочка, та найменша - у білій речовині. Експресія синаптофізину виявлена в усіх шарах мозочка.

4. Волокна радіальної глії спостерігаються у всіх шарах. Відносно помірну експресію віментину у волокнах радіальної глії спостерігали у білій речовині та відносно сильну - у молекулярному шарі та зовнішньо зернистому шарі. Середня довжина волокон радіальної глії становила: коротких - $173,7 \pm 8,4 \text{ мкм}$, довгих - $340,7 \pm 13,9 \text{ мкм}$.

Подальші дослідження передбачають встановлення закономірностей розташування шарів білої та сірої речовини мозочка людини у пренатальному періоді із застосуванням імуногістохімічних методик.

Список посилань

1. Бондаренко, Н.Н., (2003). Региональные нормативы фетометрических показателей. *Пренатальна діагнос-*

тика, 2(1), 7-9.

2. Демидов, В.Н., Бычков, П.А., & Логвиненко, А.В. (1987), Возможности

использования ультразвуковой фетометрии в определении массы плода в III триместре беременности.

- Вопр. охр. мат. 6, 45-48.
3. Луцай, Е.Д., & Железнов, Л.М. (2012). Интенсивность роста соматометрических параметров плода в разные периоды пренатального онтогенеза. *Астраханский медицинский журнал*, 7(4), 168-170.
 4. Пат. u2016 07526 Україна, МПК А61В 5/107. Спосіб визначення мікриметричних параметрів структур мозочка /В. С. Школьніков, Л. Л. Залевський, П.О. Стельмашук, В.О. Тихолаз - заявл. 25.11.2016; опубл. 27.04.2015, Бюл. №8.
 5. Стрижаков, А.Н., & Медведев, М.В. (1991). Новые направления ультразвуковой диагностики в перинатальной медицине. *Акушерство и гинекология*, 1, 75-77.
 6. Abraham, H., & Tornoczky, T. (2001). Cell formation in the cortical layers of the developing human cerebellum. *Int. J. Devl. Neuroscience*, 19, 53-62.
 7. Fei, L., & Zhonghe, Z. (2011). Development of the human fetal cerebellum in the second trimester: a post mortem magnetic resonance imaging evaluation. *Published online*, 219(5), 582-588.
 8. Rakic, P., & Sidman, L. (2004). Histogenesis of cortical layers in human cerebellum, particularly the lamina dissecans. *Version of Record online*, 10(1002), 473-500.
 9. Yamaguchi, K., & Goto, N. (1997). Three-dimensional structure of the human cerebellar dentate nucleus: a computerized reconstruction study. *Anat Embryol*, 196(4), 343.

Школьніков В.С., Залевський Л.Л.

СТРУКТУРНА ОРГАНІЗАЦІЯ МОЗЖЕЧКА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 39-40 НЕДЕЛЬ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. В ходе исследования установлены макрометрические параметры полушарий и червя мозжечка плодов человека 39-40 недель, а также структурная организация, морфометрические параметры структур мозжечка и морфология радиальной глии.

Ключевые слова: полушария мозжечка, червь мозжечка, морфометрические параметры, внутриутробное развитие, радиальная глия.

Shkolnikov V.S., Zalevskiy L.L.

STRUCTURAL ORGANIZATION OF THE CEREBELLUM OF HUMAN FETUSES OF 39-40 WEEKS OF INTRAUTERINE DEVELOPMENT

Summary. The study established micrometrical parameters of the hemispheres and of the worm of cerebellum human fetuses of 39-40 weeks, as well as structural organization, morphometric parameters of the structures of the cerebellum and the morphology of radial glia.

Key words: cerebellar hemispheres, the worm of the cerebellum, morphometric parameters, fetal development, radial glia.

Рецензент - д.мед.н., проф. Костюк Г.Я.

Стаття надійшла до редакції 30.05.2017

Школьніков Володимир Семенович - д. мед. н., доцент кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)533518
Залевський Леонід Леонідович - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)533518

© Калашніков А.В., Бруско А.Т., Кузів Є.Л.

УДК: 611. 018. 4/.3: 577.161.22/. 175.6

Калашніков А.В.¹, Бруско А.Т.¹, Кузів Є.Л.²

ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Воровського, 27, м. Київ, 04053, Україна)¹; Військово-медичний клінічний центр центрального регіону (вул. Князів Коріатовичів, 185, м. Вінниця, 21021, Україна)²

МОРФОЛОГІЧНА ТА МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ КІСТКОВОЇ ТА ХРЯЦОВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ПОЄДНАНОМУ ВВЕДЕННІ ВІТАМІНУ D3 З ПРЕДНІЗОЛОНОМ

Резюме. В експерименті на 51 щурі лінії Вістар проведено вивчення впливу вітаміну D3 на профілактику порушень в кістковій та хрящовій тканині, котрі виникають під впливом прийому преднізолону короткотривалим курсом впродовж 30 дб. Проведені дослідження показали, що введення вітаміну D3 на фоні прийому преднізолону призводило до збільшення маси кісткової тканини. На відміну від змін в кістковій і хрящовій тканині при прийомі преднізолону у тварин, котрі отримували преднізолон і вітамін D3, виявлені помірні прояви дегенеративно-некротичних змін, які свідчили про достовірне зменшення негативного впливу преднізолону на структурно-функціональну організацію суглобового та епіфізарного хрящів.

Ключові слова: остеопороз, преднізолон, вітамін D3.

Вступ

Широке використання в медичній практиці глюкокортикоїдів для лікування цілого ряду захворювань привело до появи такої проблеми як глюкокортикоїд індукований остеопороз [1]. Лікування цього ускладнення залишається дуже великою проблемою, так як покази до застосування глюкокортикоїдів значно розширюють

ся, особливо при лікуванні різного роду захворювань, коли глюкокортикоїди призначаються короткими курсами [2]. На сьогоднішній день значна кількість робіт присвячена профілактиці ускладнень при тривалому прийомі глюкокортикоїдів, але профілактиці ускладнень, які виникають при прийомі глюкокортикоїдів коротки-

ми курсами, присвячена незначна кількість робіт [3].

Тому вивчення впливу глюкокортикоїдів на обмінні процеси в організмі в цілому та кістковій і хрящовій тканині та можливість їх медикаментозної корекції при призначенні глюкокортикоїдів короткотривалими курсами залишається актуальною проблемою.

Мета дослідження - вивчити в експерименті зміни в кістковій та хрящовій тканині при поєднаному введенні вітміну D3 та преднізолону.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження проведені у відповідності до основних біоетичних норм Гельсінської декларації про права людини та біомедицину (1975, 1977), Ванкуверської конвенції (1979, 1994) про біомедичні експерименти, відповідних положень ВООЗ, міжнародної ради медичних наукових товариств, міжнародного кодексу медичної етики (1983) та Закону України №3447-IV від 21.02.2006 р. "Про захист тварин від жорстокого поводження".

Для визначення впливу преднізолону на структурно-функціональний стан суглобового і епіфізарного хряща та кісткової тканини, обґрунтування можливості медикаментозної корекції негативного впливу на перераховані структури та отримання об'єктивної інформації про ці процеси нами проведено експериментальні дослідження на 51 щурі самця лінійної породи Вістар масою тіла $100,0 \pm 5,0$ г. Для експерименту підбір тварин та формування дослідних груп проводили відбір тварин за методом "випадкових чисел", які знаходились у віварії "ДУ Інституту травматології та ортопедії" і утримувались відповідно до загальноприйнятих норм на стандартному харчовому режимі віварію [4, 5]. Перед проведенням дослідження відібрані для експерименту тварини знаходились 2 тижні на карантині.

Всі експериментальні тварини були розділені на 3 серії дослідів (табл. 1).

У першій серії дослідів, яка була контрольною, тваринам у шлунок за допомогою зонда вводили 0,5 мл води. В другій серії для визначення впливу преднізолону на зміни в організмі та його впливу на структурно-функціональну організацію тканинних структур кістки та суглобового хряща тваринам вводили 0,5 мг преднізолону. В третій серії дослідів для визначення можливості попередження негативного впливу преднізолону на кісткову тканину та суглобовий хрящ введення 0,5 мг преднізолону поєднували з введенням 100 МО вітаміну D3.

У всіх серіях дослідів спостерігали за тваринами протягом 30 днів і оцінювали їх стан. Через 30 днів від початку експерименту, тварин зважували, та виводили з дослідів шляхом передозування ефіру для наркозу. Після цього забирали матеріал для морфологічних та морфометричних досліджень.

Для проведення морфологічних досліджень у виведених з дослідів тварин забирали стегнову кістку,

Таблиця 1. Розподіл експериментальних тварин по серіях дослідів.

№ п/п	Дослідні групи	Термін спостереження	Кількість тварин
1.	Інтактні тварини (контроль)	30	17
2.	Тварини з введенням 0,5 мг преднізолону	30	17
3.	Тварини з введенням 0,5 мг преднізолону та 100 МО вітаміну D3	30	17
Всього			51

звільняли від м'яких тканин та проводили остеометрію, яка полягала у вимірюванні її загальної довжини та товщини у фронтальній площині середньої третини діяфіза. Для цього застосовували штангенциркуль із допустимою помилкою 0,1 мм. Стегнові кістки після остеометрії розпилювали на повздовжні та поперечні шматочки, які фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну та після зневоднення і знежирювання в спиртах наростаючої міцності заливали в целоїдин. Отримували на мікротомі тонкі повздовжні у фронтальній площині проксимального відділу стегнової кістки зрізи та поперечні і повздовжні зрізи середньої третини діяфіза, фарбували гематоксиліном та еозином, а також пікрофуксином за ван-Гізоном. Для визначення структурно-функціонального стану суглобового хряща головки стегнової кістки та епіфізарного хряща проксимального відділу стегнової кістки у фронтальній площині під впливом преднізолону та визначення можливості медикаментозної корекції його негативного впливу на ці хрящові структури нами на стандартних ділянках проведено морфометричні дослідження з метою вивчення активності проліферативних процесів. Для цього у центральному відділі суглобового хряща головки стегнової кістки, у стандартній ділянці, шириною 20 мм на усю глибину зрізу від його поверхні до підхрящової кісткової пластинки, оцінювали структурно-функціональний стан та підраховували кількість хондроцитів, за якою визначали їх проліферативну активність. Для цього використовували світловий мікроскоп фірми ZEISS "Axiostar plus" з об'єктивом x20. Крім цього, на поперечних гістологічних зрізах на межі середньої та нижньої третин діяфіза стегнової кістки на стандартних ділянках підраховували кількість поширених центральних судинних каналів, які свідчать про активність ремоделювання кісткової тканини діяфіза в умовах дії призначених медикаментозних препаратів [6, 7, 8].

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх величин. Для визначення достовірності їх відмінностей використовували t-критерій Стюдента [9, 10]. Для проведення статистичних розрахунків було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT® Snc, USA), ліцензія за номером AXH910A374605FA.

Результати. Обговорення

Загальний стан тварин при введенні вітаміну D3 на відміну від серії дослідів, де тварини отримували тільки преднізолон протягом всього експерименту, не відрізнявся від стану контрольних тварин. Результати вимірів маси тварин на фоні прийому преднізолону та вітаміну D3 наведені в таблиці 2.

Отримані дані показали, що введення вітаміну D3 на фоні прийому преднізолону, майже не впливало на кінцеву масу тварин, так в серії дослідів де тваринам вводили тільки преднізолон маса тварин на кінцевий термін спостереження складала $160,0 \pm 3,6$ г, аналогічна маса тварин була і в серії дослідів, де поєднували введення преднізолону з вітаміном D3, і також була достовірно менша ($p < 0,05$), ніж маса тварин контрольної серії дослідів ($190,0 \pm 4,0$ г). Відповідна тенденція спостерігалась і при визначенні приросту маси тіла, який складав $80,9 \pm 1,2\%$ у контрольній серії дослідів, $52,0 \pm 2,0\%$ у серії дослідів, де тваринам вводили преднізолон, $60,0 \pm 2,1\%$ у третій серії дослідів. Слід відмітити, що ці параметри були достовірно ($p < 0,05$) меншими, ніж у контрольній серії дослідів, хоча приріст маси тіла в серії дослідів, коли преднізолон вводили на фоні прийому вітаміну D3, був достовірно ($p < 0,05$) вищим, ніж в серії дослідів, коли тваринам вводили тільки преднізолон. Порівняльна оцінка маси великогомілкової кістки у тварин різних серій дослідів наведена в таблиці 3.

Як видно з наведених даних, у тварин, які отримували преднізолон, та преднізолон у поєднанні з вітаміном D3, відбувалось достовірне ($p < 0,05$) зменшення маси кісткової тканини. Так, у контрольній серії дослідів маса великогомілкової кістки становила $254,6 \pm 4,0$ мг, тоді як в серії дослідів, коли щурам вводили преднізолон - $229,7 \pm 1,9$ мг, що було на 11% менше маси кісткової тканини тварин контрольної серії дослідів. Зменшення маси кістки відмічалось і при прийомі з преднізолоном вітаміну D3. Маса кістки у тварин цієї серії дослідів складала $246,7 \pm 1,2$ мг, що було достовірно вище ($p < 0,05$), ніж у тварин, які отримували преднізолон, але була достовірно меншою ($p < 0,05$), ніж у тварин контрольної серії дослідів і лише на 3% нижча, ніж у контрольних тварин.

При вивченні морфологічних змін в хрящовій та кістковій тканині встановлено, що при поєднаному введенні преднізолону та вітаміну D3 структурно-функціональна організація суглобового хряща головки стегнової кістки наближалася до такої у тварин контрольної групи. Основною відзнакою його структури була активізація процесів проліферації хондроцитів у поверхневій зоні (рис. 1).

Морфологічну будову проксимального епіфізарного хряща та кісткової тканини епіфіза і метафіза стегнової кістки експериментальних тварин третьої серії дослідів наведено на рис. 2. Отримані дані свідчать про відновлення ендохондріального окостеніння, яке перебігало менш інтенсивно у порівнянні з змінами у тва-

Таблиця 2. Вплив преднізолону та поєданого введення преднізолону і вітаміну D3 на масу тіла щурів.

№ п/п	Групи	Початкова маса, г	Кінцева маса, г	Приріст маси, %
1.	Інтактні тварини (контроль)	$105,0 \pm 1,0$	$190,0 \pm 4,0$	$80,9 \pm 1,2$
2.	Тварини з введенням 0,5 мг преднізолону	$105,0 \pm 1,7^*$	$160,0 \pm 3,6^*$	$52,0 \pm 2,0^*$
3.	Тварини з введенням 0,5 мг преднізолону та 100 МО вітаміну D3	$100,0 \pm 1,5^*$	$160,0 \pm 3,0^*$	$60,0 \pm 2,1^*$

Примітки: * - різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольними показниками.

Таблиця 3. Вплив преднізолону, та поєданого введення преднізолону та вітаміну D3 на масу великогомілкової кістки експериментальних тварин.

№ п/п	Дослідні групи тварин	Маса кістки, мг
1.	Інтактні тварини (контроль)	$254,6 \pm 4,0$
2.	Тварини з введенням 0,5 мг преднізолону	$229,7 \pm 1,9^*$
3.	Тварини з введенням 0,5 мг преднізолону та 100 МО вітаміну D3	$246,7 \pm 1,2^{**}$

Примітки: * - різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні з контрольною серією дослідів; ** - різниця достовірна ($p < 0,05$) у порівнянні з 2 серією дослідів.

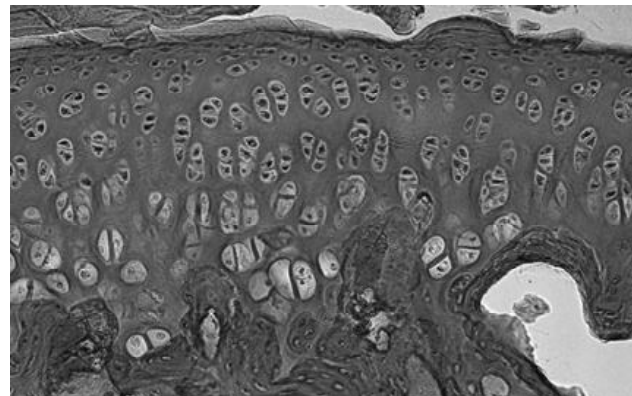


Рис. 1. Активна проліферація хондроцитів у поверхневій зоні суглобового хряща при поєданому введенні преднізолону та вітаміну D3. Пікрофуксин за ван Гізон. $\times 20$.

рин контрольної серії дослідів, що можна бачити за його топографією та висотою сформованої первинної спонгіози, та його відсутністю у тварин в другій серії дослідів, які отримували преднізолон. Будова та стан хрящових клітин у тварин при введенні вітаміну D3 на фоні прийому преднізолону наближались до таких у тварин контрольної серії дослідів.

Морфологічні зміни кісткової тканини діафіза стегнової кістки у тварин цієї серії дослідів наведені на рис. 3. У тварин цієї серії дослідів виявлено значне наближення структури компактною кістковою тканин діафіза до структури кісткової тканини діафіза стегнової кістки у контрольних тварин.

На відміну від серії дослідів де тварини отримували

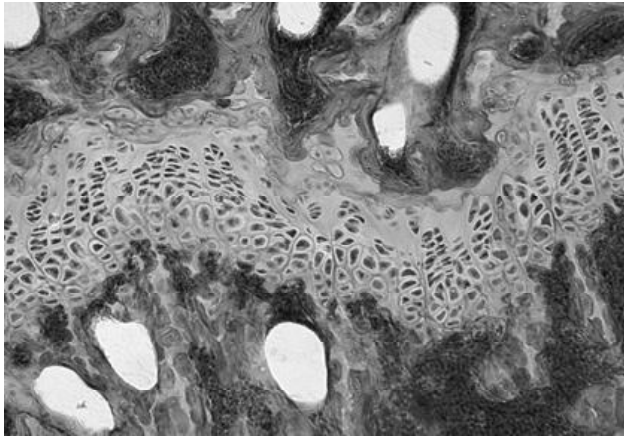


Рис. 2. Ділянки ендохондріального кісткоутворення, клітинної проліферації та формування колонок хрящових клітин при поєднаному введенні преднізолону та вітаміну D3. Гематоксилін-еозин. x40.

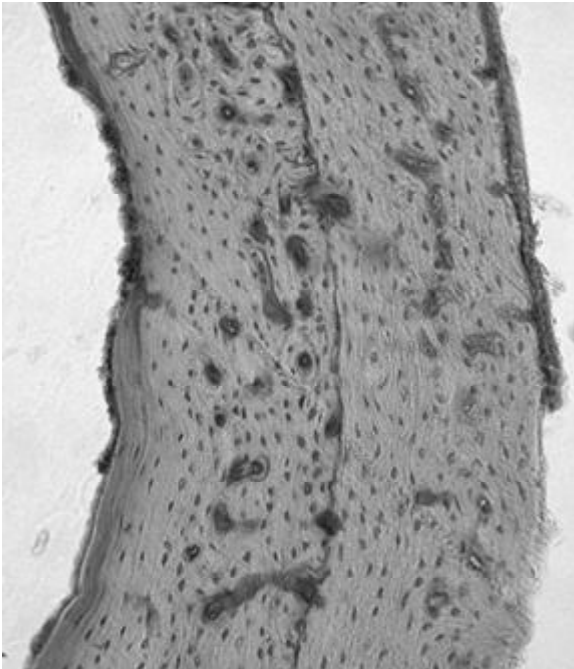


Рис. 3. Часткове порушення структури компактного шару стегнової кістки. Збільшення кількості остеонних каналів. Помірні дегенеративно-дистрофічні зміни при поєднаному введенні преднізолону та вітаміну D3. Гематоксилін-еозин. x20.

тільки преднізолон виявляли помірні прояви дегенеративно-некротичних змін у компактній кістковій тканині, дещо збільшену кількість центральних каналів, особ-

ливо збоку періостального прошарку, серед яких переважали центральні канали неправильної форми. Ділянками спостерігали порушення формування або відсутність шару генеральних внутрішніх та зовнішніх оточуючих кісткових пластин.

При проведенні остеометрії отримані показники також свідчили про позитивний вплив прийому вітаміну D3 на фоні введення преднізолону. Так довжина стегнової кістки у тварин цієї серії дослідів складала $29,43 \pm 0,17$ мм і була більше ніж у тварин другої серії дослідів ($28,81 \pm 0,02$ мм) і була достовірно менша ($p < 0,001$) ніж у тварин в контрольній серії дослідів у яких довжина стегнової кістки складала $31,01 \pm 0,05$ мм.

Аналогічна картина спостерігалась і при порівнянні товщини кістки. Показник товщини кістки, в цій серії дослідів, складав $3,04 \pm 0,02$ мм і достовірно ($p < 0,05$) не відрізнявся від цього показника в серії дослідів де тварини отримували преднізолон ($3,07 \pm 0,04$ мм) і також була достовірно ($p < 0,001$) менше ніж у тварин контрольної серії дослідів ($3,49 \pm 0,02$ мм).

Визначення кількості центральних судинних каналів на ділянці переднього відділу гістологічного зрізу середньої третини діяфіза стегнової кістки також показало, що їх кількість складала $30,57 \pm 1,360$ мм, що було достовірно ($p < 0,05$) більше, ніж у тварин контрольної серії дослідів ($20,43 \pm 0,841$) та достовірно ($p < 0,001$) менше ($37,43 \pm 1,100$), ніж у тварин, що отримували преднізолон, і також свідчило про позитивний вплив вітаміну D3 на попередження порушень у кістковій тканині, викликаних прийомом преднізолону.

Висновки та перспективи подальших розробок

Введення вітаміну D3 значно зменшувало негативний вплив преднізолону на суглобовий і епіфізарний хрящі, будову компактної та губчастої кісткової тканини, про що свідчили помірні прояви дегенеративно-некротичних змін у компактній кістковій тканині, незначно збільшена кількість центральних каналів, а також дані остеометричних досліджень.

Отримані дані свідчать про позитивний вплив вітаміну D3 на профілактику змін кісткової і хрящової тканини при використанні преднізолону коротким курсом, але для більш повної корекції змін у кістковій та хрящовій тканині необхідно вивчити можливість використання вітаміну D3 у поєднанні з іншими препаратами, що потребує подальших досліджень.

Список посилань

1. Kanis, J. A., Johnell, O., De Laet, C., Johansson, H., Oden, A., Delmas, P. ... Tenenhouse, A. (2004). A meta-analysis of prior corticosteroid use and fracture risk. *J. Bone Miner. Res.* 19 (6), 893-899.
2. Gudbjornsson, B., Juliusson, U. I., Gudjonsson, F. V. (2002). Prevalence of long term steroid treatment and the frequency of decision making to prevent steroid induced osteoporosis in daily clinical practice. *Ann. Rheum. Dis.* 61, 32-36.
3. Geusens, P.P., de Nijs, R.N., Lems, W.F., Laan, R.F., Struijs, A., van Staa, T.P., Bijlsma, J.W. (2004). Prevention of glucocorticoid osteoporosis: a consensus document of the Dutch Society for Rheumatology. *Ann. Rheum. Dis.*, 63(3). 324-327.
4. Западнюк, И. П., Западнюк, В. И., Захарина, Е. А., Западнюк Б. В. (1983). Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте. К.: Вища школа.
5. Шалимов, С. А., Радзиховский, А. П., Кейсевич, Л. В. (1989). Руководство по экспериментальной хирургии. М.: Медицина.

6. Меркулов, Г. А. (1986). Курс патогистологической техники. М.: Медгиз.
7. Саркисов, Д. С., Перов, Ю. Л. (Ред.). (2002). Микроскопическая техника. М.: Медицина.
8. Автандилов, Г.Г. (1990) Медицинская морфометрия. М.: Медицина.
9. Боровиков, В. (2003). STATISTIKA. Искусство анализа данных на компьютере: для профессионалов. СПб.: Питер.
10. Реброва, О. Ю. (2003). Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. М.: Медиа Сфера.

Калашников А.В., [Бруско А.Т], Кузів Е.Л.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ КОСТНОЙ И ХРЯЩЕВОЙ ТКАНИ ПРИ СОЧЕТАННОМ ВВЕДЕНИИ ВИТАМИНА D3 С ПРЕДНИЗОЛОНОМ

Резюме. В эксперименте на 51 крысе линии Вистар изучили влияние витамина D3 на профилактику нарушений в костной и хрящевой тканях, которые возникают под влиянием приема преднизолона коротким курсом в течение 30 суток. Проведенные исследования показали, что введение витамина D3 на фоне приема преднизолона приводило к увеличению массы костной ткани. В отличие от изменений в костной и хрящевой тканях при приеме преднизолона у животных, которые получали преднизолон и витамин D3, выявлены умеренные проявления дегенеративно-некротических изменений, которые свидетельствовали о достоверном уменьшении негативного влияния преднизолона на структурно-функциональную организацию суставного и эпифизарного хрящей.

Ключевые слова: остеопороз, преднизолон, витамин D3.

Kalashnikov A.V., [Brusco A.T], Kuziv E.L.

MORPHOLOGICAL AND MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF BONE AND CARTILAGE TISSUES CHANGES AT THE COMMON INTRODUCTION OF DYNAMIC VITAMIN D3 WITH PREDNISOLON

Summary. In the experiment, 51 rats Wistar line were studied the impact of vitamin D3 for prevention of disturbances in bone and cartilage tissue that arise under the influence of taking short-term courses of prednisolone for 30 days. Studies have shown that vitamin D3 in patients who were receiving prednisolone resulted in an increase in bone mass. Unlike changes in bone and cartilage tissue when was administered in animals treated with prednisolone and vitamin D3 revealed moderate degenerative and necrotic manifestations of change that showed a significant decrease negative effects of prednisolone on the structural and functional organization of articular and epiphyseal cartilages.

Key words: osteoporosis, prednisolone, vitamin D3.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2017 р.

Калашніков Андрій Валерійович - д. мед. н., професор, засл. лікар України, керівник відділу травматичних пошкоджень опорно-рухового апарата і проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"; +38(044)4863197

[Бруско Антон Тимофійович] - д.мед.н., професор, завідувач відділу патоморфології з експериментально-біологічним відділенням ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України"

Кузів Євген Любомирович - лікар ортопед-травматолог Військово-медичного клінічного центру Центрального регіону; +38(093)4604605

© Лахтадир Т.В.

УДК: 616.-001.17-08-091:612.08

Лахтадир Т.В.

Кафедра анатомії людини Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (бульв. Шевченка 13, м. Київ, 01601, Україна)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НИРОК ЩУРІВ У ПІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ОПІКОВОЇ ТРАВМИ ШКІРИ ЗА УМОВ ІНФУЗІЇ ІЗОТОНІЧНОГО РОЗЧИНУ НАТРІЮ ХЛОРИДУ

Резюме. У статті наведені та проаналізовані результати експериментального дослідження щодо структурних змін кіркової речовини нирок щурів у пізні терміни після опікової травми шкіри за умов інфузії 0,9% розчину NaCl. Інфузія 0,9% розчину натрію хлориду не викликає чітко виражених нефропротекторних ефектів, тому кіркова речовина нирок характеризується наявністю морфологічних змін у складових клубочкового і трубчатого апаратів. До позитивних, за сутністю, слід віднести структурні ознаки наявності функціонального потенціалу подоцитів за рахунок збереженості клітинних ніжок та стабілізації товщини основної перетинки. Мітоптоз відіграє провідну роль у адаптації кількості та якості мітохондрій в епітеліоцитах ниркових трубочок до нових умов мікрооточення, спричинених опіковою хворобою. Масовий мітоптоз, що призводить до автофагії, може закінчитися загибеллю клітини.

Ключові слова: опікова травма шкіри, інфузійна терапія, 0,9% розчин NaCl, структурні зміни, кіркова речовина нирок.

Вступ

Ефективність використання інфузійних розчинів при лікуванні опікової травми шкіри та її наслідків доведе-

на в експериментальних дослідженнях та клінічній практиці [2-7]. Між тим, продовжується гостра дискусія

стосовно переваг і недоліків вживання кристалоїдних та колоїдних розчинів [1, 9, 10], тому питання щодо доцільності та своєчасності застосування інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду (який є типовим простим кристалоїдним розчином) для зменшення рівня токсинів в організмі та нормалізації водно-сольового обміну залишається актуальним. В цьому плані найбільшу увагу дослідників у галузі комбустіології викликають нирки [4, 5], які забезпечують виведення з організму водорозчинних продуктів обміну речовин, більшість з яких є токсичними.

Метою даного дослідження стало визначення особливостей структурних змін у кірковій речовині нирок щурів через 14, 21, 30 діб після експериментального опіку шкіри II-III ступеня за умов застосування протягом перших 7 діб щодобової внутрішньовенної інфузії ізотонічного розчину натрію хлориду.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження було виконане на 45 білих щурах-самцях масою 155-160 г. Піддослідні тварини були розділені на три групи: I - інтактні щури; II - щури без опіку шкіри, яким вводили ізотонічний розчин натрію хлориду; III - щури з опіком шкіри, яким вводили ізотонічний розчин натрію хлориду.

Утримання та всі маніпуляції з тваринами проводили у повній відповідності до вимог "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), з неухильним дотриманням рекомендацій "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей", положень методичних рекомендацій "Доклінічного вивчення лікарських засобів".

Опік шкіри (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23 % при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у піддослідних щурів свідчать, що здійснена за умов експерименту термічна травма шкіри викликає типову для опікової хвороби ендогенну інтоксикацію [2], суттєві зміни показників якої відбуваються через 14 діб після опіку. Саме виходячи з цих даних ми зосередилися на вивченні структурних змін кіркової речовини нирок через 14, через 21 та через 30 діб після опіку.

Ізотонічний розчин натрію хлориду вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у каудальну порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій

вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчину здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом впродовж 7 діб.

Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятими методиками. Для гістологічного дослідження зрізи тканини забарвлювали гематоксилін-еозинном. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі "LKB", і вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толудіновим синім та метиленовим синім-азур II.

Зображення з гістологічних препаратів, забарвлених гематоксилін-еозинном, на монітор комп'ютера виводили з мікроскопу MICROmed SEO SCAN та за допомогою Vision CCD Camera. Морфометричні дослідження проведені за допомогою програм ВидеоТест-5.0, КАРА Image Base та Microsoft Excel на персональному комп'ютері. Статистичну обробку отриманих кількісних даних проводили за допомогою програмного забезпечення "Excel" та "STATISTICA" 6.0 з використанням параметричних методів. Для всіх показників розраховували значення середньої арифметичної (M), похибки середньої арифметичної (m) і стандартне відхилення (?). Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали при нормальному розподілі за t-критерієм Стьюдента. У всіх випадках $n=30$. Достовірними вважаються відмінності при $p<0,05$.

Результати. Обговорення

Гістологічні та електронно-мікроскопічне дослідження кіркової речовини нирок показали, що вже через 14 діб після експериментального опіку шкіри у тварин, яким була здійснена інфузія ізотонічного розчину натрію хлориду, реєструються прояви мозаїчних пристосувально-компенсаторних та деструктивних змін судинного русла, строми і паренхіми органу, компонентів клубочкового (фільтраційного) та трубчаткового (реабсорбційного) апаратів. Більшість зазначених змін стосується кровоносних судин. Виявлена дилатація та/або колапс кровонаповнених та/або запусілих просвітів судин перитубулярної кровоносної сітки та кровоносних капілярів клубочка. Спостерігаються явища інтерстиційного набряку та діapedезу еритроцитів. Реєструється ділянкова руйнація судинної стінки, утворення перивазальних набряків та крововиливів.

Статистична обробка відповідних морфометричних показників підтверджує мозаїчність структурних змін ниркових тілець, які обумовлені варіабельністю розмірів їхніх складових. За цими даними ниркові тілця опечених щурів можна поділити на "гіпертрофовані" та "атрофовані". З'ясовано, що через 14 діб після опіку середня площа гіпертрофованих тілець становить

8453±203 мкм² (що в 1,4 рази більше ідентичного показника у інтактних тварин). Середня площа атрофованих тілець є статистично достовірно меншою у порівнянні з нормою (5895±153 мкм²) і складає 4687±128 мкм² (що у 1,8 разів менше розміру середньої площі гіпертрофованих тілець). Подібна тенденція до змін розмірів ниркових тілець зберігається і у подальші терміни спостереження.

Мозаїчні зміни відбуваються також в трубочках нефронів, одна частина яких на гістологічних зрізах нирки має розширений просвіт, інша - звужений. Візуалізуються дистрофічні зміни епітеліоцитів, проявом яких на напівтонких зрізах нирки є зернистість просвітленої цитоплазми. Частина епітеліоцитів підлягає вакуолізації та некрозоподібній загибелі, наслідком якої є поява клітинного детриту в просвіті деяких трубочок.

Потужний внутрішньоклітинний набряк окремих епітеліоцитів (з просвітленим цитоплазматичним матриксом) у стінці проксимальних трубочок має нерівномірний характер і призводить до майже повного закриття просвіту трубочок та до його багатоканальності. Найбільш виразним свідченням ефекту такої трансформації є відсутність на електроннограмі поперечного перерізу трубочки її просвіту, а, натомість, наявність лише вузьких проміжків між мікрворсинками окремих "острівців" щітчастої облямівки (рис. 1).

В цей термін спостереження виявлений інтерстиціальний набряк, який має переважно периваскулярну локалізацію. В таких локусах спостерігається вакуолізація цитоплазми і часткове відшарування ендотеліоцитів перитубулярних кровоносних капілярів. Іноді прослідковується субтотальна або, навіть, тотальна руйнація стінки поодиноких перитубулярних кровоносних капілярів, що супроводжується формуванням паравазальних крововиливів.

У просвіті кровоносних капілярів клубочків та перитубулярної судинної сітки, навіть за умов структурної збереженості судинної стінки, виявлені еритроцити з ознаками гемолітичних змін (нерівномірна електронна щільність матриксу, деформація та локальна руйнація плазмолем). Основна перетинка має мінливу структуру. Проявом цієї мінливості є зони її просвітлення і розпушення, а також - ущільнення і потовщення.

Ядерна оболонка деяких подоцитів у багатьох місцях інвагінована, хроматин у стані маргінальної агрегації. Клітинні перекидки й клітинні ніжки подоцитів варіабельні за розмірами та формою. Цитоплазматичний матрикс в різних клітинних ніжках має різну електронну щільність; і навіть у межах однієї ніжки щільність його є нерівномірною.

Привертає увагу наявність деструктивних змін клітинних перекидок та клітинних ніжок подоцитів. В одних ділянках відмічається відокремлення подошв прикріплення клітинних ніжок подоцитів з оголенням основної перетинки, в інших - спостерігається часткове проникнення основної перетинки між збереженими

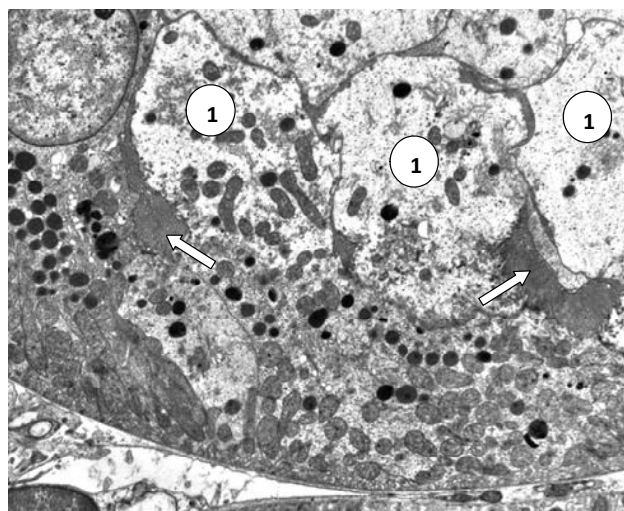


Рис. 1. Залишки просвіту проксимальної трубочки у вигляді проміжків між мікрворсинками "острівців" (відмічені стрілочками) щітчастої облямівки в кірковій речовині нирки щура через 14 діб після опіку шкіри за умов введення ізотонічного розчину натрію хлориду. 1 - цитоплазма набряклих епітеліоцитів. Електронна мікрофотографія. x25000.

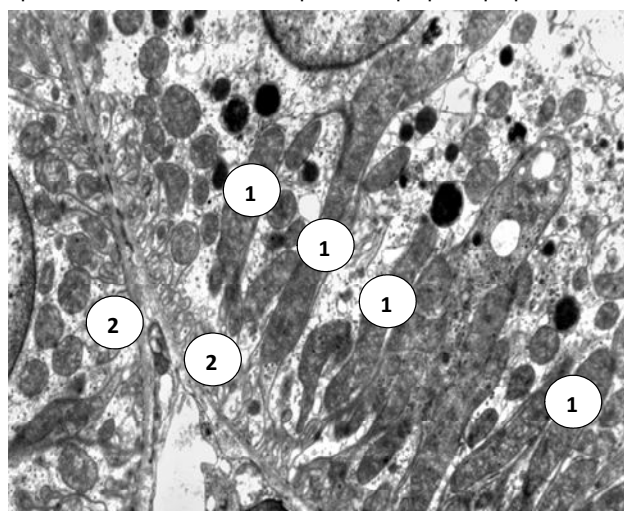


Рис. 2. Асоціація гетероморфних мітохондрій з пухирцями і вакуолями, заповненими різним за щільністю вмістом, в базальному полюсі епітеліоцита проксимальної трубочки нефрона в кірковій речовині нирки щура через 14 діб після опіку шкіри за умов введення ізотонічного розчину натрію хлориду. 1 - паличкоподібні мітохондрії; 2 - основно-бічна складчаста облямівка. Електронна мікрофотографія. x30000.

підшвами прикріплення клітинних ніжок, в яких відмічається накопичення фібрилярного електроннощільного матеріалу. Мезангіоцити містять велике ядро, в якому спостерігається локальне просвітлення нуклеоплазми та окремі ділянки розширення навколоядерного простору. Цитоплазматичний матрикс мезангіоцитів переважно електроннощільний, в ньому візуалізуються окремі мітохондрії, лізосоми та фібрили.

Основна перетинка в більшості трубочок нефрона є структурно збереженою; за цих умов збереженою є

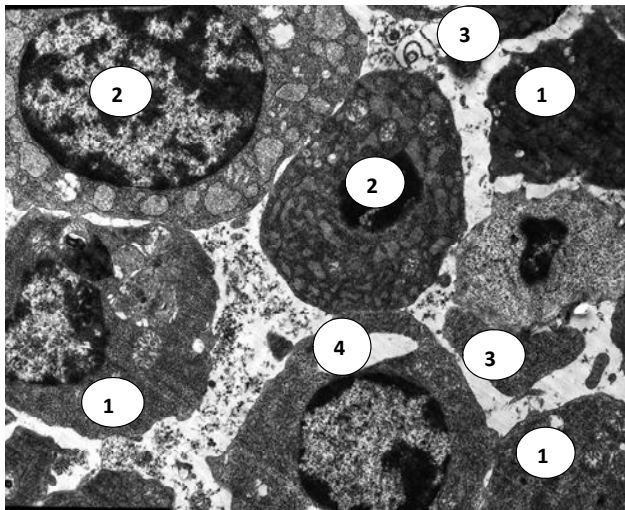


Рис. 3. Лімфоцити та плазмоцити в складі лімфоцитарного інфільтрату в кірковій речовині нирки щура через 21 добу після опіку шкіри за умов введення ізотонічного розчину натрію хлориду. 1 - цитоплазма апоптозного лімфоцита; 2 - ядро плазмоцита; 3 - апоптозне тіло; 4 - наскрізний дефект у цитоплазмі апоптозного лімфоцита. Електронна мікрофотографія. $\times 25000$.

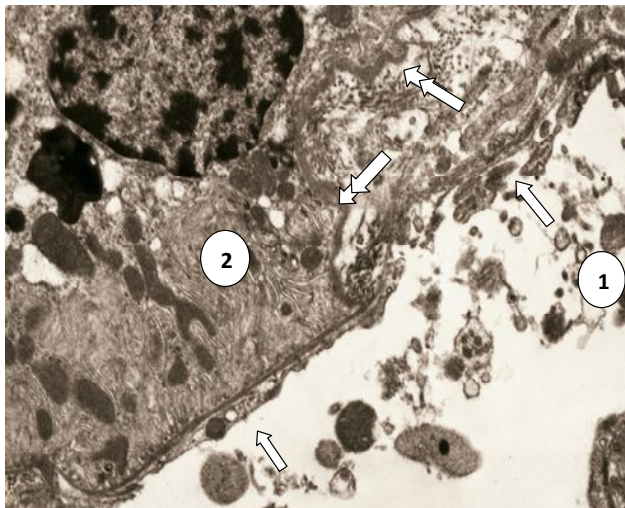


Рис. 4. Ділянка інтерстиційного набряку в кірковій речовині нирки щура через 21 добу після опіку шкіри за умов введення ізотонічного розчину натрію хлориду. Одиначними стрілочками відмічена стінка перитубулярної венули; подвійними стрілочками відмічена хвиляста основна перетинка стінки трубочки нефрона. 1 - клітинний детрит в просвіті перитубулярної венули; 2 - цитоплазма епітеліоцита трубочки нефрона. Електронна мікрофотографія. $\times 20000$.

основно-бічна складчаста облямівка проксимальних трубочок нефрона (рис. 2). Відмічена деяка гетероморфність мітохондрій, зосереджених поблизу базального полюса епітеліоцитів. Серед типових великих і велетенських мітохондрій стовпчастої форми візуалізуються менші за розміром мітохондрії овальної та круглої форми. Відбувається асоціація та щільний контакт цих менших мітохондрій з пухирцями з прозорим та/або щільним вмістом (первинні та вторинні лізосоми?).

Саме наслідком такого щільного контакту, ймовірно, є злиття лізосом з невеликими мітохондріями і утворення автофаголізосом. Такі автофаголізосоми, зазвичай, мають вміст високої електронної щільності, але поряд з ними можна бачити співставні за розміром вакуолі з електроннопрозорим вмістом (автофаголізосоми, в яких відбулося ефективне перетравлення первинного електронно щільного вмісту?).

В цей термін спостереження (крім некрозних та автофагійних) відмічені апоптозні зміни епітеліоцитів трубочок нефрона, які, зокрема, зареєстровані неподалік паравазальних крововиливів із зруйнованих перитубулярних кровоносних капілярів. Такі апоптозні епітеліоцити повністю втратили основно-бічну складчасту облямівку; округлилися і зменшилися у розмірі ("зморщилися"); характеризуються суперконденсацією нуклеоплазми і цитоплазматичного матриксу; відрізняються фрагментацією ядра і вакуолізацією електроннощільної цитоплазми. Поблизу таких типових апоптозних епітеліоцитів зустрічаються епітеліоцити з суперконденсованим ядром і без основно-бічної складчастої облямівки, але із збереженими органелами та просвітленим цитоплазматичним матриксом. Не виключено, що саме втрата основно-бічної складчастої облямівки є першим проявом початкових апоптозних змін епітеліоцитів проксимальних трубочок нефрона.

Гістологічні та електронно-мікроскопічне дослідження показало, що через 21 добу після експериментального опіку шкіри поблизу ділянок крововиливів в кірковій речовині нирок формуються доволі значні за розмірами осередки лімфоцитарних інфільтратів. Частина лімфоцитів в складі інфільтрату мають фрагментовані ядра з конденсованою нуклеоплазмою, а також цитоплазматичний матрикс різної (але значної) електронної щільності, в якому розташовані мітохондрії з просвітленим мітохондріальним матриксом. Суперконденсована цитоплазма деяких лімфоцитів має однакову з нуклеоплазмою електронну щільність, тому на електроннограмах (рис. 3) неможливо розрізнити ядро і органели. Такі лімфоцити фрагментуються на розташовані поруч апоптозні тіла. Можливою ознакою тенденції до такої фрагментації є наявність в цитоплазмі апоптозних лімфоцитів великих наскрізних дефектів. Поруч з лімфоцитами виявлені плазмоцити з характерною добре розвиненою гранулярною ендоплазматичною сіткою, яка займає більшу частину клітини.

В ділянці крововиливів серед еритроцитів розташовані залишки зруйнованих клітин, тому важко, у більшості випадків, з'ясувати ступень ушкодження стінки локалізованих в цій ділянці перитубулярних кровоносних судин. Складається враження, що вона зруйнована повністю.

В ділянці інтерстиційного набряку стінка перитубулярних кровоносних мікросудин є спотвореною (в деяких локусах вона представлена лише оголеною основною перетинкою, в інших - витонченим до мінімуму

моношаром ендотеліоцитів, розміщених на витонченій основній перетинці). В електронно прозорому аморфному вмісті перитубулярних кровоносних капілярів і венул розташований клітинний детрит (рис. 4). Основна перетинка стінки прилеглих трубочок нефрона зберігає свою структурну організацію, але набуває хвилястої конфігурації.

В цей термін спостереження некроз, іноді, охоплює декілька трубочок нефрона, за рахунок чого утворюються осередки некрозу. Поза межами осередків некрозу та крововиливів в епітеліоцитах трубочок нефронів помітним є поліморфізм мітохондрій. Мітохондрії є різноманітними за розмірами та формою (паличкоподібні, овальні, амебоподібні, гантелеподібні, схожі на "ромашку" або "чорнильну пляму"). Вони розміщені між вакуолями (з прозорим вмістом) різноманітних розмірів і форми (які, однак, відповідають різноманітності розмірів і форми мітохондрій). Є підстави розглядати такі вакуолі як утворені під час мітофагії автофаголізосоми з ефективно перетравленим вмістом. Чимало мітохондрій мають маленькі електроннощільні "бруньки", що свідчить про новоутворення "юних" мітохондрій шляхом брункування. Однак, більшість мітохондрій мають "перетяжки" ("перетинки"), які є зонами поділу (а, може, злиття?) мітохондрій.

Різнорозмірність є також характерною рисою структурних змін трубочок нефронів поза межами осередків некрозу та крововиливів. В проксимальних трубочках нефронів окремі епітеліоцити (або їхня чимала кількість) втрачають основно-бічну складчасту облямівку і, ніби, "витиснюються" у просвіт трубочки. Такі епітеліоцити на етапі "вільного" перебування у просвіті трубочки зберігають цілісність плазмолемі та ядерної оболонки. Вони відрізняються конденсованим цитоплазматичним матриксом, в якому щільно розміщені структурно збережені органели, а також мітохондрії на різних етапах мітофагійного перетворення (ушкоджена мітохондрія - автофаголізосома - вакуоль з прозорим вмістом).

Для епітеліоцитів дистальних трубочок нефронів типовим є електронно прозорий набряклий цитоплазматичний матрикс. В перинуклеарній та апікальній зонах цитоплазми епітеліоцитів деструктивні зміни органел є доволі помірними. Невеликі округлі ядра мають гомогенну середньої електронної щільності нуклеоплазму, збережені внутрішню та зовнішню ядерні перетинки. Більшість ядер розміщені ближче до апікальної поверхні клітин. В базальній зоні цитоплазми епітеліоцитів щільно сконцентровані численні варіабельні за розмірами і формою мітохондрії. Розподіл їх виглядає дещо хаотичним, але є виразна тенденція до їхнього групування і утворення окремих та об'єднаних у мережу мітохондріальних комплексів.

У цей термін спостереження (через 21 добу після опіку шкіри за умов введення ізотонічного розчину натрію хлориду) в просвіті кровоносних капілярів клубочків виявлені гемолізовані еритроцити та майже го-

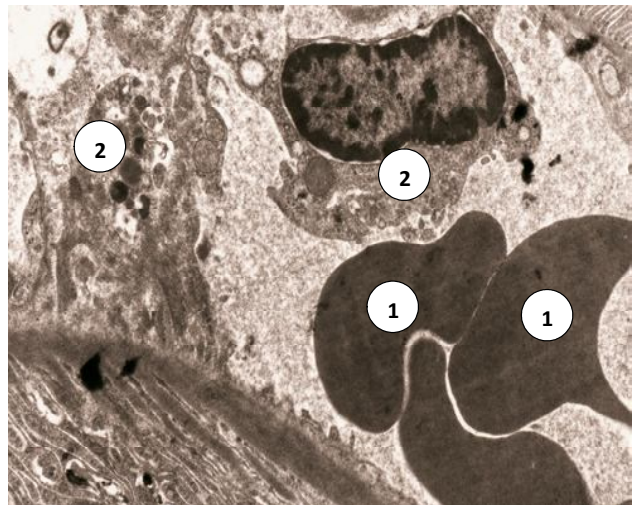


Рис. 5. Крововилив в інтерстиційному проміжку кіркової речовини нирки щура через 30 дб після опіку шкіри за умов введення ізотонічного розчину натрію хлориду. 1 - еритроцит; 2 - залишок некротично зруйнованої клітини. Електронна мікрофотографія. x20000.

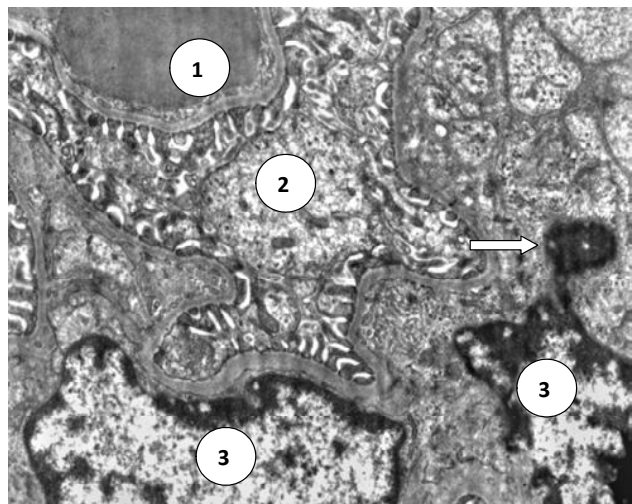


Рис. 6. Ділянка ниркового тільця в кірковій речовині нирки щура через 30 дб після опіку шкіри за умов введення ізотонічного розчину натрію хлориду. Стрілочкою відмічений фрагмент апоптозного ядра, що з'єднується з рештою ядра "ніжкою". 1 - еритроцит в просвіті кровоносного капіляра клубочка; 2 - цитоплазма подоцита; 3 - ядро мезангіоцита. Електронна мікрофотографія. x20000.

могенізований клітинний детрит. Спостерігається збільшення розмірів фенестр в ендотелії кровоносних капілярів клубочків. Основна перетинка локально втрачає свою трипластинчастість. Тіла окремих подоцитів округлені, від них відходять поодинокі невеликі клітинні перекладки. Поодинокі збільшені за розміром набряклі клітинні перекладки виглядають гладенькими, мають короткі клітинні ніжки. Інші клітинні ніжки подоцитів потовщені або ущільнені, деякі з них зливаються між собою. Між підшвами прикріплення клітинних ніжок подоцитів розміщені діафрагми, що перекривають

фільтраційну щілину. Іноді спостерігається відсутність діафрагм, а основна перетинка в таких випадках глибоко занурюється між клітинними ніжками, обтуруючи просвіт між ними. В цих ділянках фільтраційного апарату (де просвіт кровоносних капілярів обтурований форменими елементами крові, клітинним детритом і апоптозними ендотеліоцитами, а клітинні ніжки є набряклими) також спостерігається відсутність щільних діафрагм.

При дослідженні кіркової речовини нирок через 30 діб після опіку шкіри привертають увагу осередки лімфоцитарних інфільтратів та крововиливи. В осередках лімфоцитарних інфільтратів серед лімфоцитів і клітинного детриту виявлені поодинокі плазмоцити з глибокою маргінальною агрегацією хроматину в ядрі та з цитоплазмою, яку заповнюють численні розширені трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки.

Крововиливи (рис. 5) локалізовані в інтерстиційних проміжках і утворюються за рахунок деструкції стінок кровоносних мікросудин перитубулярної сітки. Деструкція є наслідком запальної реакції і некрозу інтерстиційних клітин, до якого залучаються сусідні трубочки нефронів. Про це свідчить наявність в ділянках крововиливів (серед еритроцитів та збережених ядер зруйнованих клітин) залишків цитоплазмита органел, що є типовими для епітеліоцитів.

Ультраструктурні зміни епітеліоцитів трубочок нефронів є доволі варіабельними. В ушкоджених проксимальних трубочках, найчастіше, дезорганізація (і повне зникнення) основно-бічної складчастої облямівки в епітеліоцитах поєднується з руйнацією щіточкової облямівки. Однак, іноді, щіточкова облямівка є збереженою, а основно-бічна складчаста облямівка зникає. У цьому випадку, зазвичай, спостерігається масована вакуолізація базальної зони цитоплазми епітеліоцитів. Можна бачити, що численні вакуолі з прозорим вмістом асоційовані з пошкодженими хаотично розташованими мітохондріями, а також із неушкодженими мітохондріями та автофаголізосомами.

В базальній зоні епітеліоцитів дистальних трубочок нефронів описаний вище процес вакуолізації, як складова частина мітоптозу, є розповсюдженим і виразним. Відбувається не тільки мітоптоз, але й новоутворення і злиття мітохондрій. Результатом цього є формування велетенських розгалужених мітохондрій. Таким чином, мітоптоз, який за визначенням [8] є унікальним явищем загибелі мембраної органели, є складовою суттєвої структурної (і, можливо, функціональної) трансформації епітеліоцитів.

Слід зазначити, що мітоптоз здійснюється і без інтенсивної вакуолізації цитоплазми епітеліоцитів. Нами відмічено, що за цим механізмом, іноді, відбувається субтотальна загибель мітохондрій одного епітеліоцита. Конденсація мітохондрій змінюється просвітленням міжперетинкового простору і набряком мітохондріального матриксу; мітохондріальні гребені витягуються,

надаючи мітохондріям "сітчастого" вигляду. В окремих мітохондріях з'єднання гребенів (якими перетинки мітохондріальних гребенів сполучаються з внутрішньою мітохондріальною перетинкою) руйнуються. Відбувається фрагментація гребенів з утворенням пухирців. Нарешті, зовнішня мітохондріальна перетинка розривається і залишки гребенів (у вигляді пухирців) виходять у цитоплазму.

Усі описані компоненти механізму мітоптозу швидко реалізуються у межах невеликих мітохондрій. У випадку, коли мітохондрія є велетенською, мітоптоз ніби "розтягується" у часі і просторі. Зокрема, можна бачити, що всі описані вище компоненти мітоптозу відбуваються тільки в одному із відгалужень велетенської мітохондрії кільцеподібної форми.

Нами зареєстровані численні ділянкові зміни основної перетинки і прилеглих епітеліоцитів пристінкового шару клубочкової капсули. Основна перетинка у цих випадках є потоншеною і ущільненою або виглядає потовщеною, розпушеною, розділеною на довгі подовжні фрагменти. Епітеліоцити з суперконденсованою цитоплазмою та нуклеоплазмою в цих ділянках частково або повністю відшаровуються від основної перетинки та сегментуються на фрагменти, що є ознакою їхніх апоптозних (аноїкічних) змін.

У цей термін спостереження в просвіті кровоносних капілярів клубочків візуалізується гомогенізований клітинний детрит, компоненти якого, однак, залишаються достатньо інтегрованими, щоб відмежовуватися від решти плазми. Основна перетинка нерівномірна за товщиною, а трипластинчаста її будова на окремих ділянках втрачена. Від клітинних перекладок подоцитів відходять варіабельні клітинні ніжки. Мезангіоцити локалізовані поодинокі або попарно (рис. 6) в мезангіальному матриксі. Для більшості мезангіоцитів характерним є середня електронна щільність нуклеоплазми та цитоплазматичного матриксу.

Нуклеоплазма та цитоплазматичний матрикс деяких мезангіоцитів виглядають конденсованими. Ядерна оболонка у багатьох локусах інвагінована, хроматин знаходиться в стані нерівномірної маргінальної глибокої агрегації. Глибокі інвагінації ядерної оболонки призводять до сегментації ядра, окремі фрагменти якого з'єднуються з рештою ядра за допомогою вузьких "ніжок". Такі зміни мезангіоцитів відповідають типовій картині апоптозної трансформації.

Узагальнюючи результати дослідження можна зазначити, що опікова травма шкіри викликає значні структурні зміни компонентів нирки через 14, 21 і 30 діб (в стадіях пізньої токсемії і септикотоксемії опікової хвороби, прояви яких були багато в чому нівельованими своєчасною інфузійною терапією). В часовому виразі процес деструкції та структурної перебудови в кірковій речовині нирки піддослідних опечених щурів у дослідженні терміни експерименту не загасає, а лише модифікується.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Інфузія ізотонічного розчину натрію хлориду не викликає чітко виражених нефропротекторних ефектів, а структури кіркової речовини нирок характеризуються наявністю морфологічних змін у складових клубочкового і трубчатого апаратів. До позитивних за сутністю компенсаторно-приспосувальних реакцій слід віднести структурні ознаки наявності функціонального потенціалу подоцитів за рахунок збереженості клітинних ніжок та стабілізації товщини основної перетинки. До компенсаторно-приспосувальних реакцій можна також віднести процес елімінації ушкоджених мітохондрій шляхом мітоптозу, але варто підкреслити дуалізм цього процесу. Мітоптоз може загальмувати апоптоз, але його поширення здатне при-

звести до макроавтофагії і до некротичної загибелі клітин.

2. Інфузійна монотерапія наслідків важкого опіку шкіри ізотонічним розчином натрію хлориду здійснює певний позитивний вплив на організм опечених щурів що віддзеркалюється зареєстрованим при дослідженні зниженням рівня летальності. У той же час результати проведеного дослідження вказують на доцільність використання комбінованих інфузійних розчинів, наділених нефропротекторними властивостями та поліпшуючих регенераторні можливості нирок.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у продовженні вивчення якісних та кількісних показників змін фільтраційного та реабсорбційного апаратів нирки опечених за умов інфузії комбінованих гіперосмолярних розчинів.

Список посилань

1. Галушко, О.А. (2011). Три кити інфузійної терапії: Що? Коли? Скільки? (Сучасні відповіді на давні запитання). *Медицина неотложных состояний*. 6, (37). 80-84.
2. Гунас, І.В., Кондрацький, Б.О., Нурметова, І.К., Кондрацький, Б.О., Нурметова, І.К., Дзевульська, І.В. ... Галунко, Г.М. (2012). Динаміка змін рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів протягом місяця після опіку шкіри II-III ступеня, площею 21-23% поверхні тіла та її корекція інфузійними розчинами лактопротеїну із сорбітолом та HAES-LX-5%. *Український морфологічний альманах*, 10(4). 29-33.
3. Коваленко, О.М. (2014). Питання інфузійної терапії опікового шоку. *Хірургія України*, 2, 13-19.
4. Маликов, О.В. (2015). Структурні зміни мозкової речовини нирки щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри за умов засто-
5. сування інфузії лактопротеїну з сорбітолом. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 2(88), 12-19.
6. Черкасов, В.Г., Ковальчук, А.И., Дзевульська І.В., Черкасов, Э.В., Маликов, А.В., Титаренко, В.Н. ... Маткивская Р.М. (2014). Структурные особенности адаптации и компенсации нарушенных функций внутренних органов при инфузионной терапии ожоговой болезни. *Світ медицини та біології*, 4(46), 165-170.
7. Черкасов, В.Г., Гунас, І.В., Ковальчук, А.И., Дзевульська, І.В., Черкасов, Э.В., Маликов, А.В. ... Маткивская, Р.М. (2015). Ультроструктур-
8. ные трансформации межклеточного вещества во внутренних органах при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 14(51), 37-44.
9. Jangamreddy, J.R. & Los, M.J. (2012). Mitoptosis, a novel mitochondrial mechanism leading predominantly to activation of autophagy. *Hepat Mon.*, 12(8), 6159-6163.
10. Groeneveld, A.B., Navickis, R.J. & Wilkes, M.M. (2013). Reply to letters: "Safety of colloids: a knowledge issue?", "Update on the comparative safety of colloids: was this review really systematic?" and "Is it already time to update the comparative safety of colloids?", *Ann. Surg.*, 257(1), 3-4.
11. Twigley, A.J., & Hillman K.M. (2005). The end of the crystalloid era? A new approach to perioperative fluid administration. *Anaesthesia*, 40, 860-871.

Лахтадыр Т.В.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА ПОЧКИ КРЫС В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ ОЖГОВОЙ ТРАВМЫ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ИНФУЗИИ ИЗОТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА ХЛОРИДА НАТРИЯ

Резюме. В статье приведены и проанализированы результаты экспериментального исследования структурных изменений коркового вещества почки крыс в поздний период после ожоговой травмы кожи в условиях инфузии 0,9% раствора NaCl. Инфузия 0,9% раствора NaCl не вызывает четко выраженных нефропротекторных эффектов, а корковое вещество почек характеризуется наличием морфологических изменений в компонентах клубочкового и трубчатого аппаратов. К позитивным, по своей сущности, следует отнести структурные признаки наличия функционального потенциала подоцитов за счет сохранности клеточных ножек и стабилизации толщины базальной мембраны. Митоптоз играет ведущую роль в адаптации количества и качества митохондрий в эпителиоцитах почечных трубочек к новым условиям микроокружения, обусловленных ожоговой болезнью. Массовый митоптоз, приводящий к автофагии, может закончиться гибелью клетки.
Ключевые слова: ожоговая травма кожи, инфузионная терапия, 0,9% раствор NaCl, структурные изменения, корковое вещество почек.

Lachtadyr T.V.

STRUCTURAL CHANGES OF RAT'S RENAL CORTEX IN LATE PERIOD OF SKIN BURN INJURY UNDER THE CONDITIONS OF THE INFUSION BY ISOTONIC NATRIUM CLORIDUM SOLUTION

Summary. The article presents and analyzes the results of the experimental investigation of structural changes of rat's renal cortex in late period of skin burn injury under the conditions of the infusion by 0,9% NaCl solution. Infusion of 0,9% NaCl solution does not cause the clearly expressed nephroprotective effects. Thus, the of renal cortex is characterized by the presence of morphological changes in components of glomerular and tubular apparatus. To positive, on the essence, it is necessary to take structural presence of functional potential of podocytes due to safety of foot processes and stabilizing of thickness of basal membrane. Mitoptosis play a

main role in the adaptation of the number and quality of mitochondria in tubular epithelial cells to new microenvironmental conditions in situation of burn disease. Massive mitoptosis leading to autophagy can result in cell death.

Key words: skin burn injury, infusion therapy, 0,9% NaCl solution, structural changes, renal cortex.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 14.06.2017 р.

Лахтадир Тетяна Валеріївна - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38(093)2014141; anatomi@ukr.net

© Кліщ І.П., Заяць Л.М.

УДК: 616-092.9+616.24+616.61-008.6+616-08

Кліщ І.П., Заяць Л.М.

ДВНЗ "Івано-Франківський національний медичний університет" (вул. Галицька, 2, м. Івано-Франківськ, 76018, Україна)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ РЕСПІРАТОРНОГО ВІДДІЛУ ЛЕГЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ГОСТРІЙ НИРКОВІЙ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. У досліджах на 72 білих щурах-самцях лінії Вістар світлооптичним та електронно-мікроскопічним методами вивчено в динаміці (12, 24, 72 год.) мікроскопічні та ультраструктурні зміни компонентів респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності. Встановлено, що через 12 год. після початку дослідження в респіраторному відділі легень відмічаються, в основному, зміни реактивного характеру. Зі збільшенням терміну дослідження (24-72 год.) в альвеолоцитах I, II типів, ендотеліюцитах гемокапілярів, альвеолярних макрофагах спостерігаються як дистрофічно-деструктивні, так і компенсаторно-приспосувальні зміни.

Ключові слова: легені, респіраторний відділ, експериментальна гостра ниркова недостатність.

Вступ

На сьогодні синдром гострого ушкодження легень (СГУЛ), незважаючи на суттєві досягнення у вивченні етіології, патогенезу, профілактики та лікування, залишається актуальною медичною проблемою [1, 3, 7, 9, 13]. СГУЛ є однією із загрозливих форм дихальної недостатності, що розвивається при критичних станах (гостра ниркова недостатність, політравма, інгаляція токсичних речовин, перитоніт, аспірація, гостра кровотврата) [2, 4, 5, 8, 12]. Встановлено, що важливою ланкою в патогенезі даного синдрому є патологія складових компонентів респіраторного відділу легень [2, 8, 11].

Метою роботи було вивчення в динаміці мікрота ультраструктурних змін респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності.

Матеріали та методи

Дослідження виконані на 72 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180-220 г. Гостру ниркову недостатність моделювали внутрішньом'язовим введенням 50% водного розчину гліцеролу у дозі 10 мл на кг маси тіла [10].

Забір легеневої тканини для електронно-мікроскопічного дослідження проводили під кетаміновим наркозом через 12, 24, 72 год. після початку експерименту. Шматочки легеневої тканини фіксували у 2,5% розчині глютаральдегіду з наступною дофіксацією в 1% розчині чотириокису осмію. Після дегідратації матеріал заливали в епон-аралдіт. Зрізи, отримані на ультрамікротомі "Tesla BS-490" вивчали в електронному мікроскопі "ПЕМ-125К".

Результати. Обговорення

При гістологічному дослідженні респіраторного відділу легень тварин через 12 год. після початку експерименту в альвеолах спостерігається підвищення кількості альвеолярних макрофагів (АМ). Міжальвеолярні перегородки потовщені за рахунок повнокрів'я гемокапілярів. У багатьох ділянках відмічається периваскулярний набряк.

Проведений електронно-мікроскопічний аналіз показав, що багато АМ знаходиться у стані підвищеної функціональної активності, на що вказують гіпертрофовані, багаті на рибосоми цистерни гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕС), велика кількість мітохондрій з матриксом помірної електронно-оптичної щільності, а також значна кількість лізосом і фагосом.

Зміни реактивного характеру визначаються в клітинах альвеолярного епітелію. Ядра альвеолоцитів I типу (A-I) округлої форми з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. Гранули хроматину рівномірно розміщені по всій площі ядра. Цистерни і каналці апарату Гольджі (АГ) і ГЕС помірно розширені зі збереженою кількістю рибосом на мембранах останньої. Мітохондрії з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. У периферійних відділах А-I виявляється підвищена кількість мікропіноцитозних пухирців. В альвеолоцитах II типу (A-II) ядра з рівномірно розміщеним хроматином. Ядерна оболонка з чіткими контурами і неглибокими інвагінаціями. Складові елементи АГ і ГЕС гіпертрофовані. Мітохондрії різної величини і розмірів з матриксом помірної електронно-оптичної щільності. У цитоплазмі відмічається велика кількість пластинчас-

тих тілець (ПТ), виявляються також мультивезикулярні тільця. На апікальній поверхні А-II спостерігається велика кількість мікрворсинок. Разом із тим, спостерігаються А-II з вогнищевим просвітленням цитоплазми, набряком мітохондрій, розширеними та фрагментованими цистернами ГЕС, деформованими і вакуолізованими ПТ. Кількість мікрворсинок на апікальній поверхні клітин значно зменшена. Базальна мембрана вогнищєво потовщена з нечіткими контурами.

В інтерстиційній тканині, на даний період дослідження, визначається локальний набряк основної речовини сполучної тканини стінки альвеоли.

Зміни ультраструктурної організації ендотеліоцитів свідчать про розвиток внутрішньоклітинного набряку. Нуклеоплазма з матриксом низької електронно-оптичної щільності і маргіальною агрегацією гранул хроматину. Навколядерний простір розширений. Мітохондрії збільшені в об'ємі з поодинокими гребенями. Складові елементи АГ і ГЕС розширені. Базальна мембрана на значному протязі потовщена без чітких границь. У просвіті гемокапілярів визначається підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів, їх адгезія та агрегація.

При світлооптичному дослідженні на 24 годину у просвіті альвеол виявляється велика кількість АМ, поодинокі еритроцити і лейкоцити. У деяких альвеолах відмічаються десквамовані клітини альвеолярного епітелію. Міжальвеолярні перегородки значно потовщені. Субмікроскопічно в альвеолах спостерігається гетерогенність макрофагальних елементів, які відрізняються за величиною, формою та ультраструктурною організацією. Серед нечисельних активно фагоцитуючих альвеолярних макрофагів визначається велика кількість клітин з дистрофічно-деструктивними змінами (рис. 1).

Ядра АМ з дрібнозернистою нуклеоплазмою низької електронно-оптичної щільності. Гранули хроматину місцями згруповані в окремі грудки. Ядерна оболонка утворює неглибокі інвагінації. Складові компоненти АГ і ГЕС в більшості випадків розширені і вакуолізовані. Мітохондрії з укороченими і дезорієнтованими гребенями. У цитоплазмі відмічаються поодинокі лізосоми, фагосоми з поліморфним осміофільним матеріалом, ліпідні вclusions різної величини і форми. Прогресування структурних змін з боку органел супроводжується зменшенням електронно-оптичної щільності цитоплазми АМ. У просвіті деяких альвеол виявляються скупчення АМ з гігантськими фагосомами, в яких наявний неоднорідної осміофільності матеріал.

На даний період дослідження субмікроскопічні зміни складових компонентів респіраторного відділу легень характеризуються вираженими явищами гіпергідратації. Альтерації в клітинах альвеолярного епітелію супроводжуються розвитком внутрішньоклітинного набряку з порушенням структури органел. При цьому необхідно відмітити зміни, що стосуються пластинчастих тілець альвеолоцитів II типу. Частина ПТ деформована, частково заповнена фосfolіпідним матеріалом з дезорганізованими і фрагментованими пластинами. Інколи на місці ПТ спостерігаються вакуолі із залишками мембран.

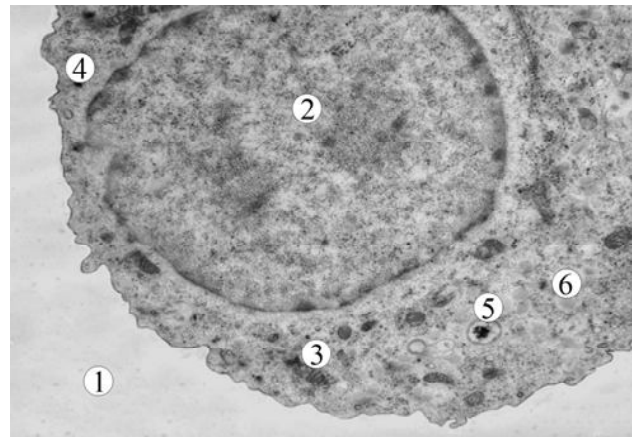


Рис. 1. Субмікроскопічні зміни альвеолярного макрофага через 24 год. після початку експерименту. 1 - просвіт альвеоли; 2 - ядро; 3 - мітохондрія; 4 - лізосома; 5 - фагосома; 6 - ліпідні вclusions. Електронна мікрофотографія. х6400.

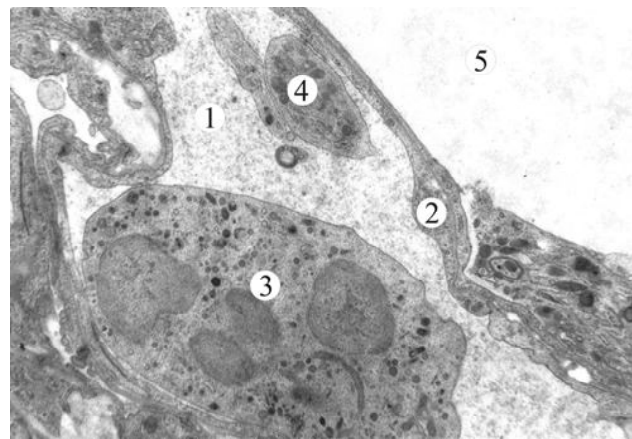


Рис. 2. Агрегація та адгезія лейкоцитів і тромбоцитів у гемокапілярах міжальвеолярної перегородки через 24 год. після початку експерименту. 1 - просвіт гемокапіляра; 2 - периферійна частина ендотеліоцита гемокапіляра; 3 - лейкоцит; 4 - тромбоцит; 5 - просвіт альвеоли. Електронна мікрофотографія. х6400.

нізованими і фрагментованими пластинами. Інколи на місці ПТ спостерігаються вакуолі із залишками мембран.

Явища гіпергідратації визначаються і в інтерстиційній тканині, про що свідчить зниження електронно-оптичної щільності основної речовини сполучної тканини та розпушення волокнистих структур набряковою рідиною.

Виражені порушення ультраструктурної організації відмічаються в ендотеліоцитах гемокапілярів легень. Ядра клітин з матриксом низької електронно-оптичної щільності. Навколядерний простір розширений. В цитоплазмі визначаються деструктивно змінені мітохондрії і фрагменти мембран ГЕС. Базальна мембрана потовщена, дисоційована. У просвіті гемокапілярів спостерігаються еритроцитарні складжі, агрегація та адгезія лейкоцитів і тромбоцитів (рис. 2).

При мікроскопічному дослідженні, проведеному через 72 год. після початку експерименту, встановле-

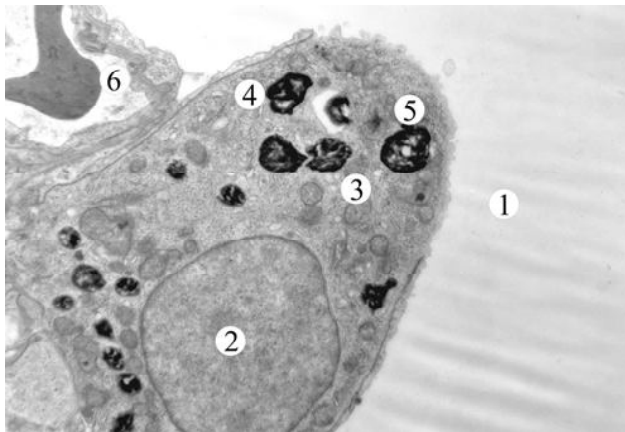


Рис. 3. Ультраструктурна організація альвеолоцита II типу в стані підвищеної функціональної активності через 72 год. після початку експерименту. 1 - просвіт альвеоли; 2 - ядро; 3 - мітохондрії; 4 - гранулярна ендоплазматична сітка; 5 - пластинчасте тільце; 6 - просвіт гемокапіляра. Електронна мікрофотографія. x4800.

но, що кількість макрофагальних елементів у просвіті альвеол продовжує залишатися збільшеною. Поряд із цим, в окремих альвеолах визначаються поодинокі еритроцити і десквамовані альвеолоцити. Як і на попередньому етапі дослідження, на ультраструктурному рівні спостерігається морфологічна неоднорідність АМ. Зміни дистрофічно-деструктивного характеру визначаються в складових компонентах респіраторного відділу легень, які характеризуються набряком А-I, А-II та ендотеліоцитів гемокапілярів. Накопичення набрякової рідини відмічається також в інтерстиційній тканині.

Разом із тим, в клітинах респіраторного відділу легень визначаються зміни направлені на підвищення їхньої функціональної активності. У периферійних відділах А-I та ендотеліоцитів гемокапілярів спостерігається підвищена кількість мікропіноцитозних пухирців. У клітинах альвеолярного епітелію та ендотеліоцитах

переважна більшість мітохондрій з матриксом середньої електронно-оптичної щільності. Складові компоненти АГ і ГЕС гіпертрофовані. Кількість рибосом на мембранах останньої збережена. У цитоплазмі А-II спостерігається підвищена кількість ПТ (рис. 3).

Проведені дослідження показали, що через 12 год. після моделювання ГНН, в АМ і клітинах альвеолярного епітелію відмічаються, в основному, реактивні зміни. Разом із тим, в ендотеліоцитах спостерігається розвиток внутрішньоклітинного набряку з дезорганізацією їх органел. У гемокапілярах виявляється підвищена кількість нейтрофільних лейкоцитів, їх адгезія та агрегація. Порушена гемомікроциркуляція, на даному етапі дослідження, призводить до ушкодження базальних мембран, розвитку локального інтерстиційного набряку. Наші дані узгоджуються з результатами досліджень ряду науковців, які вивчали ультраструктурну організацію респіраторного відділу легень при інших критичних станах [1, 2, 6].

Із продовженням експерименту (24-72 год.) спостерігається прогресуюче порушення ультраструктури гемокапілярів, котре призводить до розвитку інтерстиційного, внутрішньоальвеолярного набряку та дистрофічно-деструктивних змін в А-I і А-II.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Гостра ниркова недостатність призводить до порушень структурної організації компонентів респіраторного відділу.

2. Вираженість та характер змін альвеолоцитів I, II типів, інтерстиційної тканини, ендотеліоцитів гемокапілярів, альвеолярних макрофагів залежать від тривалості дії ендогенного чинника.

Перспективою подальших розробок є корекція структурних змін респіраторного відділу легень при експериментальній гострій нирковій недостатності.

Список посилань

1. Голубев, А.М., Мороз, В.В., Мещеряков, Г.Н. & Лысенко, Д.В. (2005). Патогенез и морфология острого повреждения легких. *Общая реаниматология*, 1(5), 5-12.
2. Зайченко, Г.В., Кудіна, О.В. & Невзоров, В.П. (2008). Ультраструктурні порушення клітин респіраторного відділу легень плодів щурів в умовах токсичної дії тетрахлорметану на вагітних самок. *Клінічна та експериментальна патологія*, 7(3), 51-53.
3. Кассиль, В.Л. (2011). Острый внелегочный респираторный дистресс-синдром: определение, этиопатогенез, клинические и лабораторные проявления (обзор литературы с элементами критики). *Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика*, 4(1), 54-65.
4. Петренко, О.В., Законь, К.М. & Дударенко, В.Б. (2010). Поєднане гостре пошкодження нирок та легень. *Український журнал нефрології та діалізу*, 4(28), 45-61.
5. Del Sorbo, L. & Slutsky, A.S. (2011). Acute respiratory distress syndrome and multiple organ failure. *Curr. Opin. Crit. Care*, 17(1), 1-6.
6. Hoke, T.S., Douglas, I.S., Klein, C.L., He, Z., Fang, W., Thurman, J.M. ... Faubel S. (2007). Acute Renal Failure after Bilateral Nephrectomy Is Associated with Cytokine-Mediated Pulmonary Injury. *J. Am. Soc. Nephrol.*, 18, 155-164. doi: 10.1681/ASN.2006050494
7. Lowhagen, K., Lundin, S. & Stenqvist, O. (2010). Regional intratidal gas distribution in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome - assessed by electric impedance tomography. *Minerva Anesthesiol.*, 76(12), 1024-1035.
8. Matthay, M.A. & Zemans, R.L. (2011). The acute respiratory distress syndrome: pathogenesis and treatment. *Ann. Rev. Pathol.*, 28(6), 147-163.
9. Liu, K.D., Glidden, D.V., Eisner, M.D., Parsons P.E., Ware L.B., Wheeler, A., ... Matthay, M.A. (2007). Predictive and pathogenetic value of plasma biomarkers for acute kidney injury in patients with acute lung injury. *Crit. Care Med.*, 35(12), 2755-2761.
10. Rodrigo, R., Trujillo, S. & Bosco C. (2006). Biochemical and ultrastructural lung damage induced by rhabdomyolysis in the rat. *Exp. Biol. Med.*, 231, 1430-1438.
11. Morales, M.M., Pires-Neto, R.C.,

- Inforsato, N., Lancas, T., da Silva, L.F., Saldiva, P.H. ... Dolhnikoff, M. (2011). Small airway remodeling in acute respiratory distress syndrome: a study in autopsy lung tissue, *Crit. Care.* 15(1), R4. DOI:10.1186/cc9401
12. Villar, J., Blanco, J. & Kacmarek, R.M. (2011). Acute respiratory distress syndrome definition: do we need a change? *Curr. Opin. Crit. Care.* 17(1), 13-17. DOI: 10.1097/MCC.0b013e32834271fb
13. Yap, S.C. & Lee, H.T. (2012). Acute Kidney Injury and Extrarenal Organ Dysfunction. *New Concepts and Experimental Evidence. Anesthesiology.* 116(5), 1139-1147. DOI: 10.1097/ALN.0b013e32824f951b

Клищ І.П., Заяц Л.М.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ОТДЕЛА ЛЕГКИХ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. В опытах на 72 белых крысах-самцах линии Вистар светооптическим и электронно-микроскопическим методами изучено в динамике (12, 24, 72 ч.) микроскопические и ультраструктурные изменения компонентов респираторного отдела лёгких при экспериментальной острой почечной недостаточности. Установлено, что через 12 ч. после начала эксперимента в респираторном отделе лёгких отмечаются, в основном, изменения реактивного характера. С увеличением срока исследования (24-72 ч.) в альвеолоцитах I, II типа, эндотелиоцитах гемокапилляров, альвеолярных макрофагах наблюдаются как дистрофически-деструктивные, так и компенсаторно-приспособительные изменения.

Ключевые слова: лёгкие, респираторный отдел, экспериментальная острая почечная недостаточность.

Klishch I.P., Zaiats L.M.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE RESPIRATORY PART OF THE LUNGS IN CASE OF EXPERIMENTAL ACUTE RENAL FAILURE

Summary. In the experiments done on 72 Vistar line white male rats using light-optic and electronic-microscopic methods, we have studied microscopic and ultrastructural changes of the respiratory part of pulmonary components caused by the experimental acute renal failure in dynamics (12, 24, 72 hours). It has been established that in 12 hours after beginning of the experiment were observed mainly reactive changes in the respiratory part of the lungs. With increase of duration of the experiment (24-72 hours), we have observed both dystrophic-destructive and adaptation changes in type I and II alveolocyttes, endothelial cells blood capillaries, alveolar macrophages.

Key words: lungs, respiratory part of the lungs, experimental acute renal failure.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 15.05.2017 р.

Клищ Ирина Петрівна - асистент кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету; +38(097)7635707; ira181281@ukr.net

Заяць Любомир Мирославович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патофізіології Івано-Франківського національного медичного університету; +38(0342)530077; patfisiology@ifnmu.edu.ua

© Маєвський О.Є., Міронов Є.В.

УДК: 616.001.1:572.524.1:615.384

Маєвський О.Є., Міронов Є.В.

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

ДИНАМІКА ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНИХ ЗМІН ШКІРИ ЩУРІВ ПІСЛЯ ТЕРМІЧНОЇ ТРАВМИ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ РОЗЧИНУ НАЕС-LX-5%

Резюме. Проведені електронно-мікроскопічні дослідження встановили, що в ранні терміни після термічної травми за умов застосування розчину НАЕС-LX-5 % у крайовій ділянці рани краще збережені гемокапіляри та менший набряк сполучної тканини дерми. Позитивний ефект застосування препарату був більш виразним через 7 та 14 діб експерименту. Субмікроскопічний стан шкіри в пізні терміни після опіку при застосуванні розчину НАЕС-LX-5 % свідчить про значну нормалізацію її структурних компонентів. Регенераторні процеси призводять до епітелізації ранової ділянки, формуванню сполучної тканини дерми.

Ключові слова: термічний опік, шкіра, електронно-мікроскопічні дослідження, НАЕС-LX-5 %.

Вступ

Термічні опіки шкіри, виникають у побуті та при аваріях на підприємствах, а також в військових конфліктах. Тому не зважаючи на значні успіхи у вивченні патогенезу опікової травми, застосуванні нових методів діагностики і лікування, проблема термічних опіків шкіри є надзвичайно актуальною [3]. Частими причинами смертності пацієнтів є опіковий шок, ендотоксемія і системна запальна реакція [5]. У зв'язку з тим, що токсичні речовини розповсюджуються в організмі хво-

рих серцево-судинною системою, при термічних опіках шкіри слід використовувати такі лікарські засоби, які корегують системні порушення гомеостазу [2, 4]. До таких лікарських засобів відноситься розчин НАЕС-LX-5 %, який прискорює детоксикацію та посилює імунологічну функцію, що сприяє зниженню інтоксикації організму та швидкому загоєнню опікових ран [1]. В наукових дослідженнях автори приділяють достатньо уваги структурі та функції шкіри в нормі і при опіковій

травмі шкіри. Ряд авторів дослідили структуру епідерміса, дерми та судин кровоносного та лімфатичного мікроциркуляторного русла шкіри у післяопіковий період. Однак, дані про вплив розчину HAES-LX-5 % на перебіг регенерації шкіри при опіковій травмі шкіри відсутні. Тому таке дослідження є надзвичайно актуальним.

Мета роботи - вивчити мікроструктуру шкіри щурів при корекції наслідків опікової травми шкіри розчином HAES-LX-5 %.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконані на білих нелінійних щурах самцях масою 160-180 г., які були отримані із віварію Інституту фармакології та токсикології АМН України. Тварини були розподілені на групи по 8 щурів у кожній: I - щурі, котрим катетеризували стегнову вену без нанесення опіку (тварини без опіку); II - щурі з опіком та встановленим катетером у стегновій вені, яким проводили внутрішньовенну інфузію 0,9 % розчином NaCl протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг.

Опік викликали шляхом прикладання 4 мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6 хв. у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складає 21-23% при експозиції 10 сек, що є достатнім для формування опіку III ступеня та розвитку шокowego стану середнього ступеня важкості [7]; III - щурі з опіком та встановленим катетером у стегновій вені, яким проводили внутрішньовенну інфузію розчином HAES-LX-5 % із сорбітолом протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг/добу у нижню порожнисту вену.

Інфузійні розчини вводили через 1 год після моделювання патологічного стану, а потім 1 раз на добу протягом 7 діб. Катетеризацію магістральних судин здійснювали в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг в/в). Тварин виводили з дослідження (на 1, 3 та 7 добу експерименту) шляхом декапітації передозуванням ефіру. Дослідження виконані в науково-дослідній клініко-діагностичній лабораторії ВНМУ ім. М.І. Пирогова, сертифікованої МОЗ України (свідоцтво про переатестацію №002/10 від 11 січня 2010 р.).

Результати. Обговорення

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження в ранні терміни після термічної травми (1, 3 доби) за умов застосування коригуючого препарату показали, що ультраструктурна реорганізація гемокапілярів дерми свідчить про їх реакцію на стресорний термічний фактор. Відмічається збільшення їх просвітів та кровонаповнення. Реорганізація ендотеліоцитів проявляється набряком цитоплазми, пошкодженням органел. Відбувається підвищення проникності кровоносних мікросудин та ушкодження гістогематичного бар'єру. Базальна мембрана кровоносних капілярів нерівномірна, нечітка. Відмічається набряк, просвітлення аморфного компо-

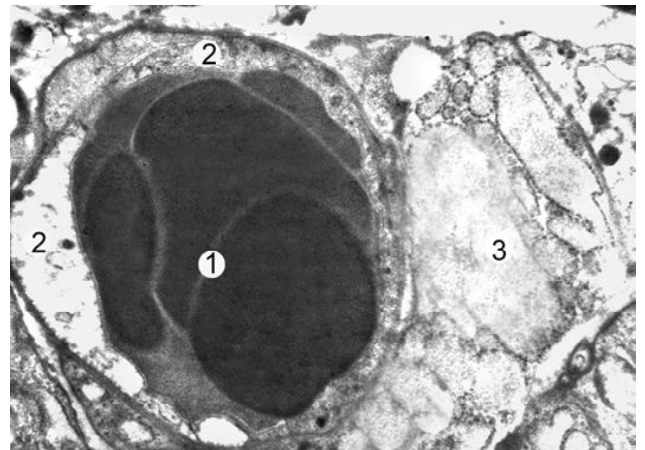


Рис. 1. Субмікроскопічний стан кровоносного капіляра дерми шкіри тварини через 3 доби після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Просвіт гемокапіляра з еритроцитами (1), цитоплазма ендотеліоцита (2), периваскулярний простір (3). x10000.

ненту міжклітинної речовини сполучної тканини дерми (рис. 1).

Епідермоцити зернистого, остистого шарів та рогові лусочки ураженої термічним фактором ділянки деструктивно змінені. Пошкоджуються органели цитоплазми, вона набуває безструктурного вигляду з чергуванням неправильної форми електронно світлих та темних ділянок. Ядра пікнотично змінені, з осміофільною каріоплазмою, ядерні мембрани та перинуклеарний простір нечіткі. У поверхневих клітинах зернистого шару відмічаються великі, електронно щільні грудки кератогіаліну (рис. 2).

На 3 добу після травми при застосуванні розчину HAES-LX-5 % у периферійних ділянках спостерігаються менші зміни сосочкового шару дерми. Відмічається вогнищевий набряк аморфного компоненту міжклітинної речовини, фрагментація та лізис колагенових волокон. Частина волокнистих компонентів збережена. В ураженій ділянках

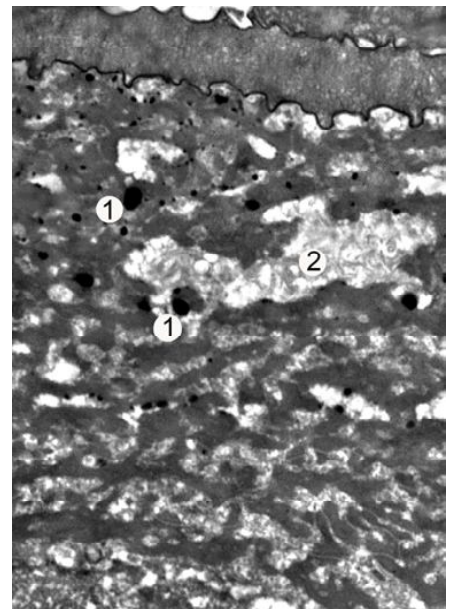


Рис. 2. Субмікроскопічний стан епідерміса шкіри тварини через 3 доби після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Осміофільні грудки кератогіаліну (1), гомогенізована цитоплазма (2). x12000.

спостерігаються нейтрофіли, лімфоцити, також базофіли та макрофаги. Фібробласти деструктивно змінені. Їх відростки витончені, ядра пікнотичні, в цитоплазмі пошкоджені органели. Нерівномірно потовщені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, набряклі, з просвітленим матриксом мітохондрії, фрагментовані цистерни комплексу Гольджі (рис. 3).

На 7 та 14 добу досліду за умов застосування коригуючого препарату у крайовій ділянці рани збільшується кількість епідермоцитів за рахунок їх мітотичного поділу і вони є джерелом епітелізації ранової поверхні. У базальному шарі наявні невеликі, чітко контуровані клітини. В них ядра займають значну площу цитоплазми, каріолема має інвагінації. В цитоплазмі епітеліоцитів спостерігаються гіпертрофовані мітохондрії із електронно світлим матриксом, у якому мало крист. Наявні тонофіламенти та добре виражені десмосомальні контакти.

У центральній ділянці та крайових зонах ураженої шкіри вже в ці терміни відмічається менша ступінь деструкції компонентів дерми. Субмікроскопічно у сосочковому шарі судини мікроциркуляторного русла не так значно пошкоджені. Розширені просвіти гемокапілярів і вони кровонаповнені, це переважно у центрі рани. Позитивний вплив введення розчину HAES-LX-5 % після термічної травми шкіри тварин більш виразний у крайовій ділянці рани. В сосочковому шарі дерми спостерігаються кровоносні капіляри з помірними просвітами та вмістом формених елементів крові. В складі стінки судин наявні ендотеліоцити подовгастої форми, які розташовані на базальній мембрані. Ядра таких клітин мають переважно еліпсоподібну форму, чітко контуровані, а каріолема з інвагінаціями. У цитоплазмі ендотеліоцитів парануклеарно виявляються рибосоми, невеликі мітохондрії, непротяжні каналці гранулярної ендоплазматичної сітки. У помірно потовщених цитоплазматичних ділянках наявні піноцитозні пухирці та кавеоли. Плазмолема ендотеліоцитів має випинання та інвагінації, наявні окремі мікроворсинки. Не такий значний периваскулярний набряк міжклітинної речовини пухкої сполучної тканини дерми та пошкодження волокнистих структур (рис. 4).

В опіковій рані, що загоюється, і, особливо біля кровоносних капілярів, розташовані фібробласти, які мають еухроматинові ядра з крупними ядерцями та каріолемі з інвагінаціями. Наявні нечисленні широкі, протяжні відростки клітин. Цитоплазма включає розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, рибосоми, фрагменти комплексу Гольджі. Частина мітохондрій гіпертрофована, має електронно світлий матрикс і частково редуковані кристи (рис. 5).

У сполучній тканині ділянки запалення спостерігаються лімфоцити, нейтрофіли, макрофаги, тканинні базофіли. Їх ультраструктурна організація свідчить про менший ступінь деструктивних змін. Так у сегментоядерних нейтрофілах наявні первинні і вторинні грану-

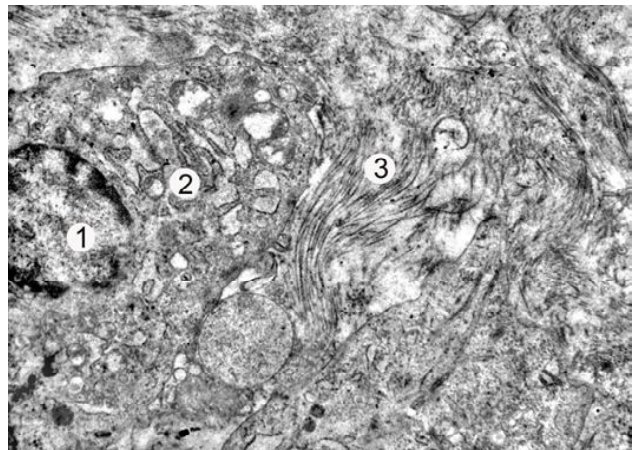


Рис. 3. Субмікроскопічний стан дерми шкіри тварини через 3 доби після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Ядро (1) і цитоплазма (2) фібробласта, фрагменти збережених волокон (3) у міжклітинній речовині. x14000.

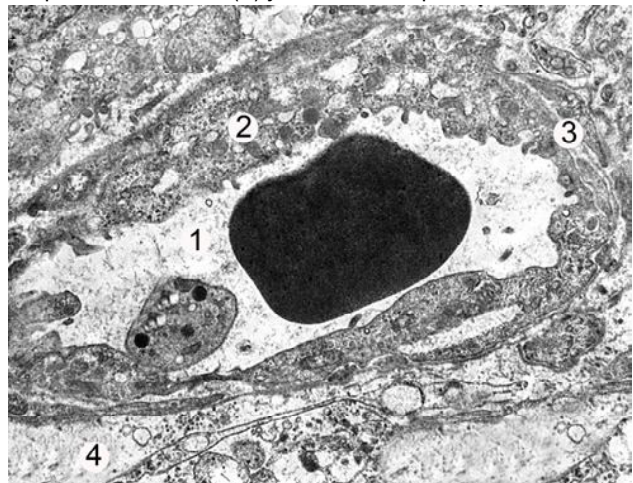


Рис. 4. Ультраструктура гемокапіляра дерми у крайовій ділянці рани шкіри тварини через 7 днів після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Просвіт капіляра (1), цитоплазма (2) ендотеліоцита, базальна мембрана (3), периваскулярний простір (4). x8000.

ли, базофіли не так значно дегранульовані, макрофаги у цитоплазмі мають лізосоми та фаголізосоми.

Електронно-мікроскопічні дослідження через 21 і особливо 30 днів експерименту встановили наростання позитивного впливу застосування коригуючого чинника на загоєння опікової рани. У центральній її ділянці сполучна тканина, що формується, включає багато молодих та зрілих фібробластів. Малодиференційовані клітини мають невеликі розміри, подовгасту форму. Значну площу таких фібробластів займає ядро, у каріоплазмі наявний еухроматин та великі ядерця. У цитоплазмі спостерігаються непротяжні, нерівномірно потовщені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, цистерни комплексу Гольджі, рибосоми, невеликі мітохондрії (рис. 6).

Для ультраструктурної організації зрілих фібробластів характерним є значний об'єм цитоплазми, широкі відро-

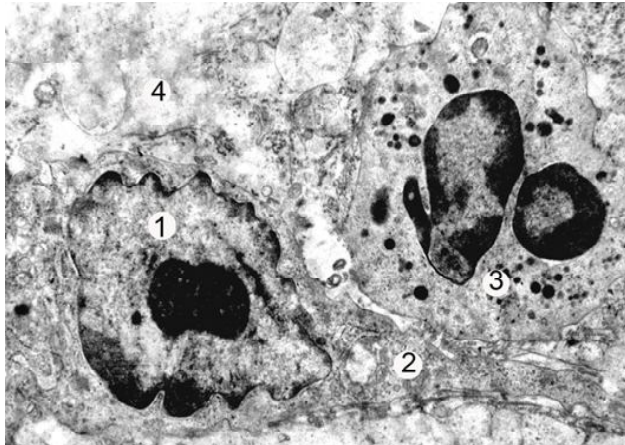


Рис. 5. Субмікроскопічний стан дерми крайової ділянки рани шкіри тварини через 14 днів після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Ядро (1), цитоплазма (2) фібробласта, нейтрофіл (3), міжклітинна речовина (4). x12000.

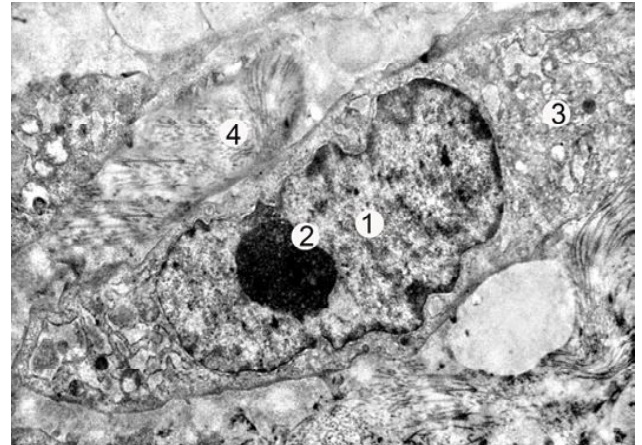


Рис. 6. Субмікроскопічний стан дерми центральної ділянки рани шкіри тварини через 21 добу після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Ядро (1) з крупним ядерцем (2), цитоплазма фібробласта (3), міжклітинна речовина (4). x12000.

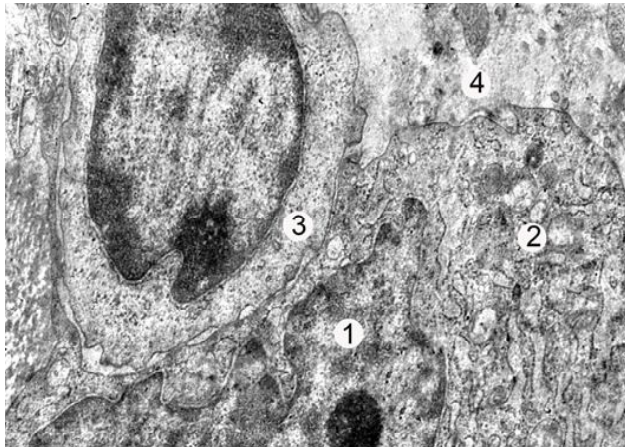


Рис. 7. Субмікроскопічний стан сполучної тканини крайової ділянки шкіри через 30 днів після опікової травми шкіри тварини при введенні HAES-LX-5 %. Ядро (1), цитоплазма (2) фібробласта, лімфоцит (3), міжклітинна речовина (4). x14000.

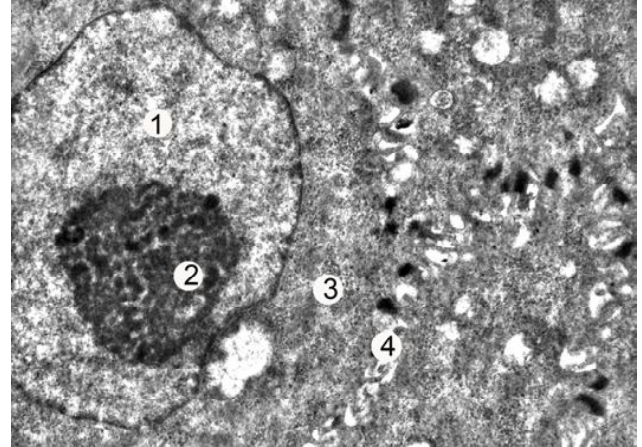


Рис. 8. Ультраструктура епідермісу центральної ділянки рани на 21 добу після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Ядро (1) з великим ядерцем (2), цитоплазма (3) епідермоцита, міжклітинні контакти (4). x17000.

стки. Ядра клітин включають переважно еухроматин та одне - два ядерця. Каріолема має інвагінації, ядерні мембрани чітко контуровані, перинуклеарні простори помірні. У цитоплазмі зрілих фібробластів відмічається розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, багато рибосом і полірибосом. У складі диктіосом комплексу Гольджі добре структуровані цистерни і вакуолі. Наявні як невеликі округло-овальні мітохондрії з чітко вираженими кристами, так і гіпертрофовані зі світлим матриксом органели. Спостерігається формування волокнистих структур у сполучній тканині дерми. Колагенові фібрили утворюють пучки волокон у сітчастому шарі дерми (рис. 7).

Ультраструктура нейтрофілів та базофілів у пізні терміни дослідження значно нормалізується, не відрізняється від таких клітин групи інтактних тварин. У цитоплазмі сегментоядерних нейтрофілів наявні первинні та вторинні гранули, у цитоплазмі базофілів крупні осмі-

офільні гранули.

Введення HAES-LX-5 % сприяє епітелізації ранової ділянки. У тонкому епітеліальному регенераті новоутворені епідермоцити мають добре контуровані ядра, в їх каріоплазмі розташовані гіпертрофовані ядерця та рибосомальні гранули. В цитоплазмі клітин багато рибосом, наявні тонофіламенти, частина мітохондрій гіпертрофована, з просвітленим матриксом. Міжклітинні простори помірно розширені, десмосомальні контакти чіткі, електронно щільні (рис. 8).

Для крайової ділянки рани характерне потовщення епідермісу, ознаки формування шарів епідермісу. У базальних кератиноцитах наявні великі округлі ядра, що мають крупні одне-два ядерця. В каріоплазмі розміщений еухроматин, каріолема чітка з поодинокими інвагінаціями. У цитоплазмі багато рибосом, помірно розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, наявні мікрофіламенти. Для епідермоцитів остистого шару, що фор-

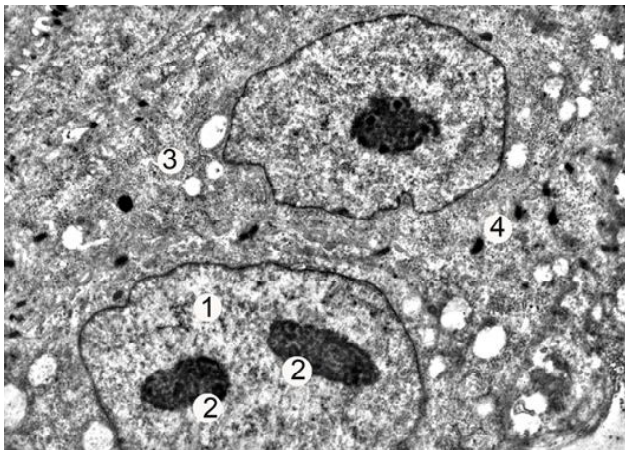


Рис. 9. Ультраструктура епідермісу крайової ділянки рани на 30 добу після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Ядра (1) з великими ядерцями (2), цитоплазма (3) епідермоцита, міжклітинні контакти (4). $\times 15000$.

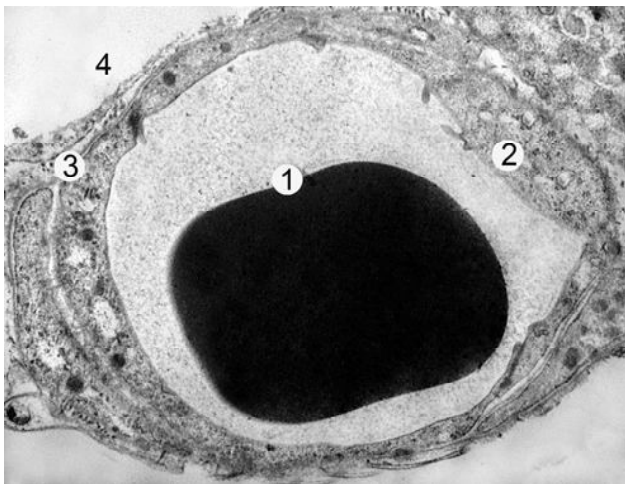


Рис. 10. Субмікроскопічна організація гемокапіляра сосочкового шару дерми шкіри в ділянці загоєння рани на 30 добу після опікової травми при введенні HAES-LX-5 %. Просвіт з еритроцитом (1), цитоплазма (2) ендотеліоцита, базальна мембрана (3), периваскулярний простір (4). $\times 12000$.

мується, характерним є менші розміри, вони чітко контуровані плазмолемами. Міжклітинні простори незначні, наявні чисельні міжклітинні контакти. У їх ядрах спостерігаються крупні ядерця, в каріоплазмі багато рибосомальних гранул. Проте, ядерні оболонки мають інвагінації, що збільшує площу поверхні ядра. Такий стан структурних компонентів ядра епідермоцитів характе-

ризує їх високу функціональну активність.

У цитоплазмі тонофіламенти розташовані неупорядковано, вони утворюють невеликі пучки біля десмосом. Частина мітохондрій гіпертрофовані, мають електронно світлий матрикс та небагато крист (рис. 9).

У пізні терміни дослідження в крайовій ділянці опікової рани виявляються кератиноцити зернистого шару. Їх небагато, клітини мають подовгасту форму та включають осміюфільні кератиносоми. На поверхні епідермального регенерату спостерігається неширокий шар рогових лусочок.

У крайовій ділянці також відмічаються ознаки формування сосочків пухкої сполучної тканини. Характерна хвиляста базальна мембрана нерівномірної товщини, під нею розташовані колагенові фібрили. Також спостерігаються кровоносні капіляри. Вони мають неширокі просвіти з форменими елементами крові, стінку складають мало змінені ендотеліоцити. Такі клітини мають подовгасті ядра, добре сформовані парануклеарну та цитоплазматичну ділянки. Периваскулярні простори помірні, що свідчить про відсутність набряку міжклітинної речовини сполучної тканини (рис. 10).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Проведені електронно-мікроскопічні дослідження встановили, що в ранні терміни після термічної травми (через 1 і 3 доби) за умов застосування розчину HAES-LX-5 % субмікроскопічні зміни структурних компонентів ураженої шкіри подібні групі дослідних тварин, яким після опікової травми шкіри вводили 0,9 % розчин NaCl. Проте, у крайовій ділянці рани краще збережені гемокапіляри та менший набряк сполучної тканини дерми.

2. Позитивний ефект застосування коригуючих чинників був більш виразним через 7 та 14 діб експерименту. У грануляційній тканині ураженої ділянки наявні активні фібробласти, нейтрофіли, лімфоцити, макрофаги. У периферійних ділянках наявні кровоносні капіляри, що забезпечують трофіку і сприяють крайовій епітелізації.

3. Субмікроскопічний стан шкіри в пізні терміни після опіку (21, 30 доби дослідження) при застосуванні розчину HAES-LX-5 % свідчить про значну нормалізацію її структурних компонентів. Регенераторні процеси призводять до епітелізації ранової ділянки, формуванню сполучної тканини дерми.

Список посилань

- Гунас, І. В., Кондрацький, Б. О., Нурметова І. К., Дзевульська, І. В., Ковальчук, О. В., Черкасов, Е. В. ... Галунко Г. М. (2012). Динаміка змін рівня ендогенної інтоксикації в організмі щурів протягом місяця після опіку шкіри II-III ступеня, площею 21-23% поверхні тіла та її корекція інфузійними розчинами лактопротеїну із сорбітолом та HAES-LX-5 %. *Український морфологічний альманах*. 10 (4), 29-33.
- Черкасов, В. Г., Ковальчук, О. І., Черкасов, Е. В., Дзевульська, І. В., Андрієнко, М. І., Шлапа, О. О., Христин М. М. (2015). Морфологічні ефекти застосування інфузії гіперосмолярних розчинів при опіковій травмі шкіри. *Науковий вісник Ужгородського національного університету*, 2(52), 30-37.
- Черкасов, В. Г., Ковальчук, А. І., Дзевульська, І. В., Черкасов, Е. В., Маликов, А. В., Титаренко, В. Н. ... Матківська Р. М. (2014). Структурные особенности адаптации и компенсации нарушенных функций

внутренних органов при инфузионной терапии ожоговой болезни. *Світ медицини та біології*, 16(4), 165-170.

4. Choi, J.A., Choi, J.S., Joo, C.K. (2011). Effects of amniotic membrane

suspension in the rat alkali burn model. *Mol. Vis.*, 5, 404-412.

5. Ribeiro, N. F., Heath, C. H., Kierath, J., Rea, S., Duncan-Smith, M., Wood, F. M. (2010). Burn wounds infected by

contaminated water: case reports, review of the literature and recommendations for treatment. *Burns*, 1(36), 9-22. doi: 10.1016/j.burns.2009.03.002.

Маєвський А.Е., Миронов Е.В.

ДИНАМИКА ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ КОЖИ КРЫС ПОСЛЕ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЫ В УСЛОВИЯХ ПРИМЕНЕНИЯ РАСТВОРА HAES-LX-5 %

Резюме. Проведенные электронно-микроскопические исследования установили, что в ранние сроки после термической травмы в условиях применения раствора HAES-LX-5 % в области края раны лучше сохранены гемокapилляры и наблюдается уменьшение отека соединительной ткани дермы. Позитивный эффект применения препарата был более выражен через 7 и 14 суток эксперимента. Субмикроскопическое состояние кожи в поздние сроки после ожога при применении раствора HAES-LX-5 % свидетельствует о значительной нормализации ее структурных компонентов. Регенераторные процессы приводят к эпителизации раневого участка, формированию соединительной ткани дермы.

Ключевые слова: термический ожог, кожа, электронно-микроскопические исследования, HAES-LX-5 %.

Maievskiy O.Ye., Mironov Ye.V.

DYNAMICS OF ELECTRON MICROSCOPIC CHANGES IN SKIN OF RATS AFTER THERMAL TRAUMA BY THE CONDITIONS OF APPLICATION OF HAES-LX-5 % SOLUTION

Summary. Electron microscopic studies have established that in the early stages after the thermal trauma by the conditions of application of the HAES-LX-5 % solution hemocapillaries are better preserved in the wound edge area of the wound and a reduction in edema of the connective dermis tissue are observed. The positive effect of the drug was more pronounced at 7 and 14 days of the experiment. Submicroscopic skin condition in the late period after a burn with the use of a solution of HAES-LX-5 % indicates a significant normalization of its structural components. Regeneration processes lead to the epithelization of the wound site and formation of connective tissue of the dermis.

Key words: thermal trauma, skin, electron microscopic studies, HAES-LX-5 %.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 4.07.2017 р.

Маєвський Олександр Євгенійович - д.мед.н, зав. кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; maevskiyalex8@gmail.com
Міронов Євгеній Вікторович - асистент кафедри гістології НМУ ім. М.І. Пирогова; +38(063)0655718

© Гаврилюк А.О., Галунко Г.М., *Волков А.О., Шаповал О.М.

УДК: 616.341:599.323.4:616-001.17

Гаврилюк А.О., Галунко Г.М., *Волков А.О., Шаповал О.М.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна);
*Центральна міська лікарня №1, м. Житомир (вул. В. Бердичевська, 70, м. Житомир, 10000, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТОНКІЙ КИШЦІ У ПІЗНІ СТАДІЇ ОПІКОВОЇ ХВОРОБИ ПРИ КОРЕКЦІЇ ІНФУЗІЙНИМИ РОЗЧИНАМИ

Резюме. У щурів, котрим після опікової травми шкіри площею 21-23% поверхні тіла протягом перших семи діб вводили розчини "лактопротеїну із сорбітолом" або HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг, встановлено зменшення порушення мікроциркуляції і накопичення набрякової рідини в сполучнотканинній стромі кишкових ворсинок на світлооптичному рівні, а також менш виражені дистрофічні і некробіотичні зміни в цитоплазмі ентероцитів на відміну від щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl. Однак, навіть через 30 діб після опікової травми шкіри в стінці клубової кишки щурів, котрим вводили розчини "лактопротеїну із сорбітолом" або HAES-LX-5%, відсутня повна компенсація патологічних змін.

Ключові слова: опікова хвороба, інфузійні розчини, тонка кишка, гістологічні зміни, щури.

Вступ

У патогенезі гострої опікової токсемії провідним є синдром інтоксикації [21, 23], важливою складовою якого є ендогенна інтоксикація, зумовлена кишковою мікрофлорою та токсичними метаболітами. Окрім токсичних факторів на формування інтоксикаційного синдрому та його клінічних проявів здійснюють вплив водно-електролітні та осмотичні розлади [12].

Клінічна ситуація у значному ступені ускладнюється багатоманітним патогенетичним механізмом, що лежить в основі розвитку, перебігу ендогенної інтоксикації, як найчастішого наслідку опіків [1]. Це зумовлює пошук

нових напрямків лікування опікової інтоксикації, використовуючи її моделювання на лабораторних тваринах, яке враховує анатомо-фізіологічні особливості та етіологію отримання термічної травми [11, 21].

Враховуючи, потенційно небезпечні наслідки прогресуючої ендотоксемії, детоксикація, без сумніву, була і залишається одним із напрямків інтенсивної терапії. Між тим, вона дає ефект лише за умови зваженого, грамотного використання її можливостей [5].

Стандартна інфузійно-трансфузійна терапія не завжди суттєво знижує рівень інтоксикації, а екстракорпо-

ральна детоксикація є технічно складною процедурою та часто дає тимчасовий ефект [3, 8]. Разом із тим, боротьба з ендотоксемією, інфекцією опікових ран, стимуляція процесів регенерації залишаються однією з найбільш актуальних проблем комбустіології [9].

Доведено, що комбіновані розчини, здатні впливати на різноманітні ланки патологічного процесу, мають більший пріоритет порівняно із монопрепаратами. Тому на сьогодні в клініці як складова дезінтоксикаційних заходів більш поширено застосовуються багатокомпонентні та поліфункціональні препарати [13, 16].

Так, застосування "лактопротеїну з сорбітолом" виробництва ЗАТ "Біофарма" є ефективним засобом, як для профілактики опікового шоку, так і у першій стадії його розвитку. Препарат покращує умови мікроциркуляції, гемодилуції та гемодинаміки у опікових хворих у стані шоку. Препарат HAES-LX-5% окрім збільшення об'єму плазми приблизно на 100% від введеного об'єму, стимулює зв'язування і утримування води у внутрішньо-судинному просторі, що зумовлює зменшення набряку тканин [2, 17].

Останніми роками з'явилися дослідження ефективності і доцільності застосування "лактопротеїну з сорбітолом" і HAES-LX-5% для лікування опіків та їх наслідків на моделях у тварин з урахуванням морфологічних змін різних органів та систем організму [2, 7, 10, 14, 15, 19]. Однак, у доступній літературі відсутні дані, які б торкались комплексного дослідження морфо-функціональних перебудов у тонкій кишці за умов термічного ураження різного ступеня важкості та корекції цих змін інфузійними розчинами.

Мета дослідження - визначити на світлооптичному рівні морфологічні зміни в стінці тонкої кишки щурів через 14, 21 і 30 діб після опікової травми шкіри, яким протягом перших семи діб вводили розчини "лактопротеїну з сорбітолом" або HAES-LX-5%.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження морфологічних змін структури клубової кишки в пізні терміни (14, 21 та 30 доба) після опікового ураження шкіри були виконані на лабораторних білих щурах-самцях масою 150-160 г отриманих з віварію ДУ "Інститут фармакології та токсикології АМН України". Тварин утримували в науково-експериментальній клініці Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова на стандартному харчовому раціоні, при вільному доступі до води та їжі. Температура приміщення, в котрому утримували тварин, дорівнювала 24-25°C. Дослідження проводили на базі науково-дослідної лабораторії функціональної морфології та генетики розвитку науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (сертифікована ДФЦ МОЗ України, посвідчення №000679 від 11.01.2008 р.) та в лабораторії кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (сертифікована ДФЦ МОЗ України, посвідчен-

ня №000679 від 11.01.2008р.).

Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова встановлено, що досліди проводили з урахуванням рекомендацій Європейської комісії щодо проведення медичних та біологічних досліджень з використанням тварин, медичних рекомендацій Державного фармакологічного центру МОЗ України та "Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)" [18].

Щурі були розподілені на 4 групи, в яких попередньо, в умовах пропофолового наркозу (60 мг/кг внутрішньо), проводили катетеризацію стегнової вени вени та депіляцію бічних поверхонь тулуба щурів.

1 група - інтактні щурі (проведена лише катетеризація та бриття бокових поверхонь тулуба). У 2, 3, та 4 групах щурам проводили 1 раз на добу перші 7 діб інфузію 0,9% розчину NaCl, "лактопротеїну з сорбітолом" або HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг після опіку шкіри.

Опіковий шок викликали шляхом прикладання до поголених бічних поверхонь тулуба щурів чотирьох мідних пластинок (по дві пластини з кожного боку), які попередньо на протязі 6 хвилин нагрівали у воді з постійною температурою 100°C [22]. Площа поверхні кожної пластини складала 13,86 см². Загальна площа ураження, що була вирахована за формулою М.О. Lee, складала 21-23% поверхні тіла щурів. Така площа при експозиції 10 секунд є достатньою для формування опіку 2-3 ступеню (згідно класифікації прийнятій на 20 з'їзді хірургів України, вересень 2000 р. м. Тернопіль) та викликання шокowego стану середнього ступеню важкості [20], що було підтверджено дисертантом сумісно з колективом виконавців наукової роботи науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова "Структурні зміни в легенях в умовах ендогенної інтоксикації, що викликана опіком шкіри, та її корекції вітчизняними інфузійними препаратами "лактопротеїном з сорбітолом" та HAES-LX-5% (експериментальне дослідження)" (№ Державної реєстрації 0112U004187).

Евтаназію щурів проводили після пропофолового наркозу (60 мг на кг в/в) шляхом декапітації. Зміни морфологічної структури стінки клубової кишки вивчали через 14, 21, та 30 діб від початку експерименту.

Для гістологічного дослідження фрагменти стінки клубової кишки фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, промивали в проточній воді, обезводнювали в батареї спиртових розчинів зростаючої концентрації та заключали в паропласт. Зрізи товщиною 3-5 мкм. Виготовляли на ротаційному мікромомі, забарвлювали гематоксилін еозином та за Ван Гізон [4]. Гістологічні препарати досліджували в світловому мікроскопі OLYMPUS BH-2 з використанням об'єктивів x10 та x40, окуляра x10.

Результати. Обговорення

Через 14 діб після опіку шкіри, на фоні попереднього введення розчину "лактопротеїну з сорбітолом", ди-

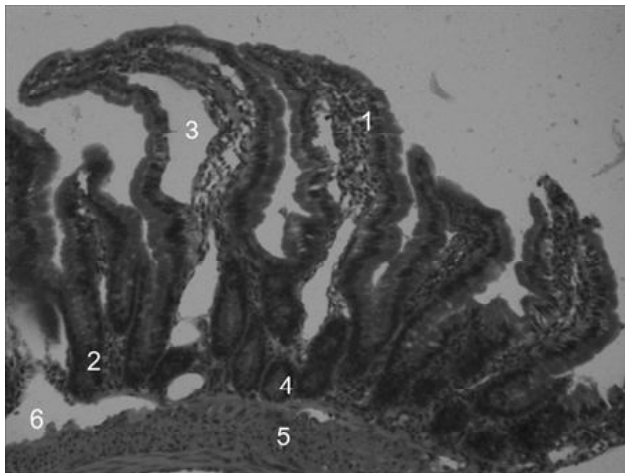


Рис. 1. Гістологічна структура стінки клубової кишки через 14 днів після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших семи днів вводили розчин "лактопротеїну з сорбітолом". Гематоксилін-еозин. Об'єктив x10, окуляр x10. 1 - кишкові ворсинки; 2 - кишкові крипти; 3 - просвіт центральної лімфатичної судини кишкової ворсинки; 4 - м'язова пластинка; 5 - підслизова основа; 6 - просвіт лімфатичної судини в підслизівій основі.

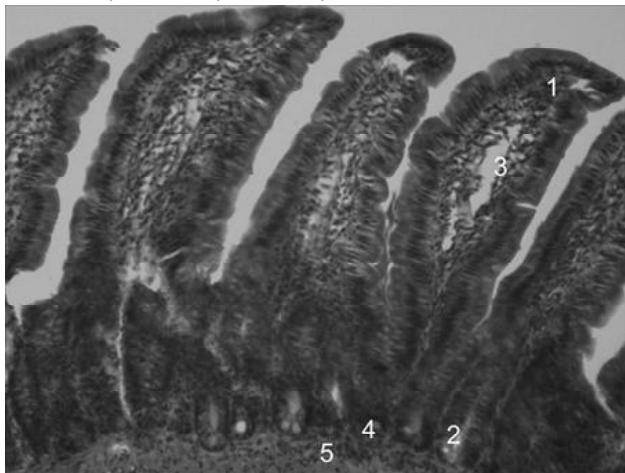


Рис. 3. Гістологічна структура стінки клубовому відділі тонкої кишки через 30 днів після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших семи днів вводили розчин "лактопротеїну з сорбітолом". Гематоксилін-еозин. Об'єктив x10, окуляр x10. 1 - кишкові ворсинки; 2 - кишкові крипти; 3 - просвіт центральної лімфатичної судини кишкової ворсинки; 4 - м'язова пластинка; 5 - підслизова основа.

строфічні і некробіотичні зміни в стопчастих епітеліоцитах, вогнища некротизованих ентероцитів в епітеліальному покриву кишкових ворсинок менш виражені (рис. 1), ніж у щурів яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl [6]. Судини кровоносного мікроциркуляторного русла повнокровні, однак, на відміну від щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, ендотеліоцити в стінці судин утворювали суцільний пласт. Розширення просвітів та повнокров'я кровоносних судин, відображали адаптаційні зміни в стінці тонкої кишки на дію факторів опіку. Не зважаючи на той факт, що у щурів, яким вводили розчин "лактопро-

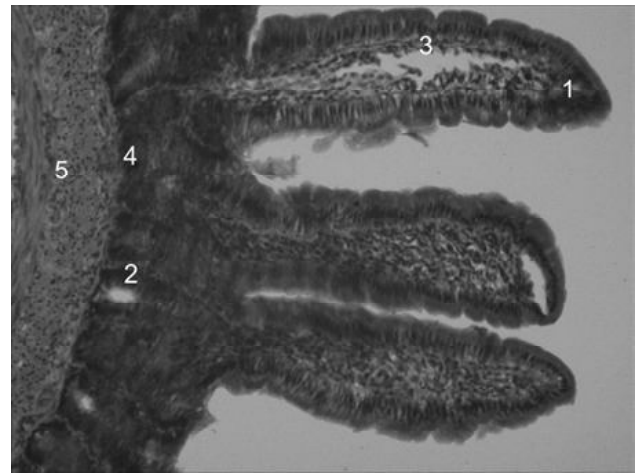


Рис. 2. Гістологічна структура стінки клубовому відділі тонкої кишки через 21 добу після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших семи днів вводили розчин "лактопротеїну з сорбітолом". Гематоксилін-еозин. Об'єктив x10, окуляр x10. 1 - кишкові ворсинки; 2 - кишкові крипти; 3 - просвіт центральної лімфатичної судини кишкової ворсинки; 4 - м'язова пластинка; 5 - підслизова основа.

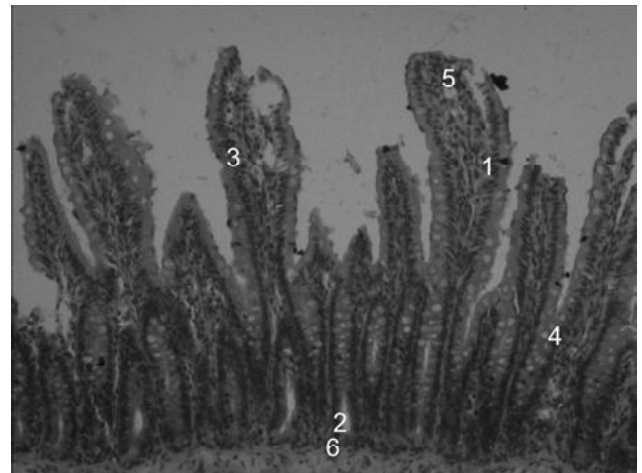


Рис. 4. Гістологічна структура стінки у клубовому відділі тонкої кишки через 14 днів після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших семи днів вводили розчин HAES-LX-5%. Гематоксилін-еозин. Об'єктив x10, окуляр x10. 1 - кишкові ворсинки; 2 - кишкові крипти; 3 - стовпчасті епітеліоцити зі щіточковою облямівкою; 4 - келихоподібні клітини; 5 - просвіт центральної лімфатичної судини кишкової ворсинки; 6 - м'язова пластинка.

теїну з сорбітолом" вогнища некрозу ентероцитів менше виражені, ніж у щурів яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, максимальний рівень деструкції в стінці клубової кишки на гістологічному рівні також спостерігали через 14 днів від початку експерименту.

Через 21 добу після опіку шкіри, на фоні попереднього введення розчину "лактопротеїну з сорбітолом", рівень некробіотичних змін в клітинах строми і паренхіми в стінці клубової кишки був дещо меншим (рис. 2), ніж у попередньому терміні дослідження. На відміну від щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl [6], у цей термін дослідження в строми

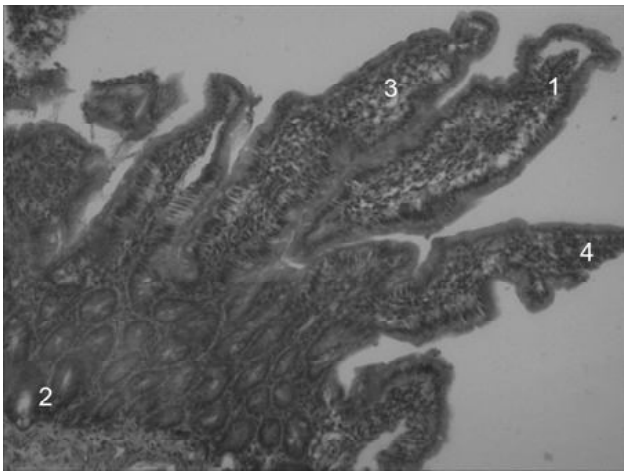


Рис. 5. Гістологічна структура стінки тонкої кишки через 21 добу після опіку шкіри у щурів, котрим протягом перших семи діб вводили розчин HAES-LX-5%. Гематоксилін-еозин. Об'єктив x10, окуляр x10. 1 - кишкові ворсинки; 2 - кишкові крипти; 3 - лейкоцитарна інфільтрація сполучної тканини у власній пластинці кишкової ворсинки; 4 - десквамація ентероцитів на верхівках ворсинок.

кишкових ворсинок лейкоцитарна інфільтрація менш виражена. У стовпчастих епітеліоцитах з облямовкою спостерігається дискаріоз, гіпо- і гіперхроматоз також менш виражені, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl. У периваскулярній сполучній тканині ознаки набряку були менш вираженими, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl. Частіше зустрічаються вогнища гіпертрофії й гіперплазії фібробластів та колагенових волокон в стромі кишкових ворсинок, однак ці явища були менш вираженими, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl.

У щурів, котрим попередньо вводили розчин "лактопротеїну з сорбітолом" через 30 діб після опікової травми шкіри у сполучній тканині в стінці клубової кишки прояви склерозу були менш вираженими (рис. 3), ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl [6]. Однак, слід зазначити, що навіть через 30 діб після опікової травми шкіри в стінці клубової кишки щурів, котрим вводили розчин "лактопротеїну з сорбітолом", відсутня повна компенсація патологічних змін, що спонукало нас провести дослідження впливу інших інфузійних розчинів на структуру стінки клубової кишки.

Введення в перші сім діб розчину HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг маси тіла, як і при введенні розчину "лактопротеїну з сорбітолом" в аналогічній дозі, через 14 діб після початку експерименту зменшує порушення мікроциркуляції в судинах кровоносного мікроциркуляторного русла, накопичення набрякової рідини в сполучнотканинній стромі ворсинок тонкої кишки, а також некробіотичні і дистрофічні зміни в цитоплазмі ентероцитів після опікової травми шкіри (рис. 4), на відміну від щурів, яким після опіку шкіри вводили 0,9%

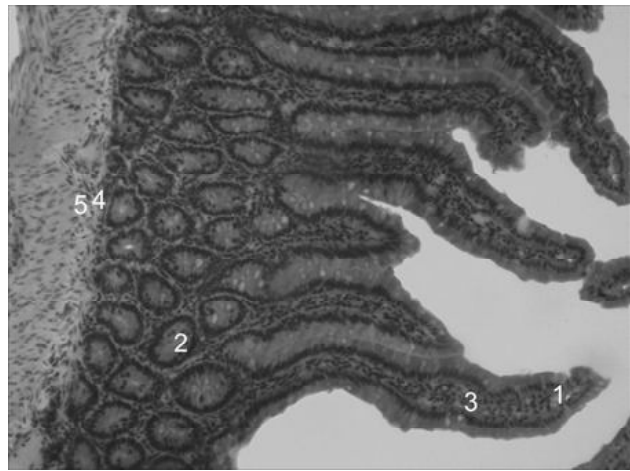


Рис. 6. Гістологічна структура стінки тонкої кишки через 30 діб після опіку шкіри у щурів, яким протягом перших семи діб вводили розчин HAES-LX-5%. Гематоксилін-еозин. Об'єктив x10, окуляр x10. 1 - кишкові ворсинки; 2 - кишкові крипти; 3 - помірна лейкоцитарна інфільтрація сполучної тканини у власній пластинці кишкової ворсинки; 4 - м'язова пластинка слизової оболонки; 5 - підслизовий прошарок.

розчин NaCl [6]. В даний термін спостереження, у щурів, котрим вводили розчин HAES-LX-5%, як і при введенні розчину "лактопротеїну з сорбітолом", спостерігається максимальний рівень деструкції в клітинах строми кишкових ворсинок на гістологічному рівні.

Через 21 добу опіку шкіри у щурів, котрим вводили розчин HAES-LX-5%, як і при введенні розчину "лактопротеїну з сорбітолом", дистрофічні і некробіотичні зміни в ентероцитах кишкових ворсинок менш виражені (рис. 5), ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl в той же термін спостереження [6]. Вогнища некротизованих ентероцитів в епітеліальному шарі кишкових ворсинок також менш виражені, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl. В ентероцитах кишкових ворсинок спостерігали: дискаріоз, гіпо- і гіперхроматоз, у периваскулярній сполучній тканині ознаки набряку, які також були менш вираженими, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl. Судини кровоносного мікроциркуляторного русла повнокровні, однак, на відміну від щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl, ендотеліоцити в стінці судин утворювали суцільний шар, а базальна мембрана за структурою була подібною до такої в інтактних тварин. На відміну від 14 доби, через 21 добу після опікової травми шкіри при введенні розчину HAES-LX-5% частіше спостерігались вогнища гіпертрофії й гіперплазії фібробластів, однак ці явища були менш вираженими, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl.

Через 30 діб після опікової травми шкіри, у щурів, котрим попередньо вводили розчин HAES-LX-5%, у сполучній тканині кишкових ворсинок наявні дистрофічні зміни покривного епітелію, зміна якісного складу епі-

теліоцитів ворсинок, а також ділянки десквамації (рис. 6), однак ці явища були значно менш вираженими, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl [6]. Прояви склерозу також були менш вираженими, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl. Слід зазначити, що навіть через 30 днів після опікової травми шкіри в стінці тонкої кишки щурів, котрим попередньо вводили розчин HAES-LX-5%, як і при введенні "лактопротеїну з сорбітолом", була відсутня повна компенсація патологічних змін.

Таким чином, у щурів, котрим після опікової травми шкіри протягом перших семи днів вводили розчини "лактопротеїну з сорбітолом" або HAES-LX-5% у дозі 10 мл на кг маси тіла, встановлено зменшення порушення мікроциркуляції й накопичення набрякової рідини в сполучнотканинній стромі кишкових ворсинок, а також менш виражені дистрофічні й некробіотичні зміни в цитоплазмі ентероцитів на відміну від щурів, котрим після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Через 14, 21 і 30 днів у щурів, котрим після опіку шкіри протягом перших семи днів вводили розчини "лактопротеїну з сорбітолом" або HAES-LX-5%, встановлені однотипні некробіотичні і дистрофічні зміни в стінці судин кровоносного мікроциркуляторного русла, ентероцитах кишкових ворсинок та крипт, а також лейкоцитарна інфільтрація (тобто відсутність повної компенсації патологічних змін), котрі були менш вираженими в аналогічні терміни спостереження, ніж у щурів, котрим після опіку шкіри впродовж перших семи днів вводили 0,9% розчин NaCl.

Використання інфузійних розчинів "лактопротеїну з сорбітолом" або HAES-LX-5% позитивно впливає на наявні пошкодження в тонкій кишці після опікового ураження шкіри, що визначає їх вагому перспективність з точки зору подальшого можливого застосування при опіковій хворобі після клінічної апробації.

Список посилань

- Алексеев, А.А., & Лавров, В.А. (1998). Острая ожоговая токсемия. *Российский медицинский журнал*, 2, 41-43.
- Бешешко, Н.П. (2013). Динаміка морфологічних змін в селезінці щурів через 1, 3 та 7 днів після опіку шкіри при введенні фізіологічного розчину NaCl або лактопротеїну з сорбітолом. *Український медичний альманах*, 2(88), 12-18.
- Воинов, В.А. (2010). Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез (Издание пятое, переработанное и дополненное). М.: ОАО "Новости".
- Волкова, О.В., & Елецкий, Ю.К. (1982). Основы гистологии с гистологической техникой. М.: Медицина.
- Гаин, Ю.М., Леонович, С.И., & Алексеев, С.А. (2001). Синдром энтеральной недостаточности при перитоните: теоретические и практические аспекты, диагностика и лечение. Молодечно: Победа.
- Галунко, Г.М. (2017). Гістологічні зміни в тонкій кишці у пізній стадії опікової хвороби. *Світ медицини та біології*, 3(61), 90-96.
- Гунас, І.В., Макарова, О.І., Очеретнюк, А.О., & Прокопенко, С.В. (2014). Зміни відносного об'єму пошкоджених ділянок легень у щурів протягом місяця після локальної гіпертермії шкіри та при корекції колоїдними гіперосмолярними розчинами. *Здобутки експериментальної та клінічної медицини*, 2(21), 54-58.
- Гуріна, Н., & Бардахівська, К. (2001). Ентеросорбенти як засіб детоксикації організму. *Довкілля та здоров'я*, 3, 64-66.
- Калинин, Н.Н. (2006). Клиническое применение экстракорпоральных методов лечения. М.: ЗАО Трекпор Технолоджи.
- Ковальчук, О.І., Черкасов, Е.В., Дзевульська, І.В., & Гунас, І.В. (2014). Вплив ендогенної інтоксикації на структурні зміни органів нейроімунноендокринної системи за умов лікування опікової хвороби комбінованими гіперосмолярними розчинами. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 1(71), 42-46.
- Козинец, Г.П., Осадчая, О.И., & Цыганков, В.П. (2012). Коррекция метаболической гипоксии у пострадавших с тяжелой термической травмой в стадии ожоговой септикотоксемии. *Клінічна хірургія*, 12, 38-42.
- Колесник, І.П. (2012). Патоморфогенез синдрома кишечной недостаточности при остром панкреатите. *Український журнал хірургії*, 1(16), 64-70.
- Коняева, Т.П., & Сосновская, Е.В. (2006). Реактивные структурные изменения нервных элементов собственной пластинки слизистой оболочки тонкой кишки экспериментальных животных после ишемии и их коррекция кортексином. *Морфология*, 129(4), 69.
- Макарова, О.І. (2014). Гістологічні особливості легень щурів, яким протягом перших 7 днів вводили розчин лактопротеїну з сорбітолом, через 14, 21 і 30 днів після опікової травми. *Молодий вчений*, 11(8), 2, 118-122.
- Макарова, О.І. (2014). Динамічні особливості гістологічних змін в легенях щурів у віддалений період після термічного опіку шкіри за умов його корекції інфузійним розчином HAES-LX-5%. *Актуальні питання транспортної медицини*, 4(2), 75-84.
- Маліков, О.В. (2015). Структурні зміни мозкової речовини нирки щурів при експериментальній опіковій травмі за умов застосування інфузії лактопротеїну з сорбітолом. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 88(2), 12-18.
- Меламед, В.Д., Головня, В.И., Савицкий, С.В., & Ковальчук, Т.В. (2012). Современные подходы к лечению ожоженных. Тезисы представлены в сборнике "Вопросы травматологии и ортопедии", Нижний Новгород (стр. 79). Нижний Новгород: [б.и.].
- Стефанов, О.В. (2001). Доклінічні дослідження лікарських засобів. Методичні рекомендації. Київ: Авіцена.
- Черкасов, Е.В. (2011). Структурні зміни тимуса при експериментальній опіковій хворобі у щурів за умов її лікування шляхом внутрішньовенної інфузії лактопротеїну-С. *Український морфологічний альманах*, 9(4), 135-141.
- Шано, В.П., Гринь, В.К., Фисталь, Э.Я., Миминошвили, О.И., Заяц, Ю.В., & Черный, В.И. (2006). Ожоговый шок. Донецк: Юго-Восток.
- Gosain, A., & Gamelli, R.L. (2005). Role of the gastrointestinal tract in burn sepsis. *J. Burn Care Rehabil.*, 26(1), 85-91.
- Gunas, I., Dovgan, I., & Masur, O. (1997). Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence. Theses are presented in Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft. 92. In Olsztyn vom 24. Bis 27. Mai 1997: bipartitemeeting /zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes, Olsztyn (p. 105). Jena: Gustav Fischer Verlag.
- Jeschke, M.G. (2008). Pathophysiologic response to severe burn injury. *Ann. Surg.*, 248-387.

Гаврилюк А.А., Галунко А.М., Волков А.А., Шаповал Е.Н.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ В ПОЗДНИЕ СТАДИИ ОЖОГОВОЙ БОЛЕЗНИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ИНФУЗИОННЫМИ РАСТВОРАМИ

Резюме. У крыс, которым после ожоговой травмы кожи площадью 21-23% поверхности тела первые семь дней вводили растворы "лактопротеина с сорбитолом" или HAES-LX-5% в дозе 10 мл на кг, установлено уменьшение нарушений микроциркуляции и накопления отеочной жидкости в соединительнотканной строме кишечных ворсинок на светлооптическом уровне, а также менее выраженные дистрофические и некробиотические изменения в цитоплазме энтероцитов, в отличие от крыс, которым после ожога кожи вводили 0,9% раствор NaCl. Однако, даже через 30 дней после ожоговой травмы кожи в стенке подвздошной кишки крыс, которым вводили растворы "лактопротеина с сорбитолом" или HAES-LX-5%, отсутствует полная компенсация патологических изменений.

Ключевые слова: ожоговая болезнь, инфузионные растворы, тонкая кишка, гистологические изменения, крысы.

Gavrilyuk A.O., Galunko G.M., Volkov A.O., Shapoval O.M.

HISTOLOGICAL CHANGES IN THE SMALL INTESTINE IN THE LATE STAGES OF BURN DISEASE AFTER THE CORRECTION WITH INFUSION SOLUTIONS

Summary. In rats, which after burn injury of 21-23% of body surface area injected during the first seven days solutions of "lactoprotein with sorbitol" or HAES-LX-5% in a dose of 10 ml per kg at the light-optical level, established reducing the disturbance of microcirculation and accumulation of edema fluid in the connective tissue stroma of the intestinal villi, as well as less pronounced dystrophic and necrobiotic changes in the enterocyte cytoplasm, in contrast to the rats that were injected with 0.9% NaCl solution after burning the skin. However, even after 30 days after the burn injury of the skin in the wall of the ileum of rats, which were injected with solutions of "lactoprotein with sorbitol" or HAES-LX-5%, there is no complete compensation for pathological changes.

Key words: burn disease, infusion solutions, small intestine, histological changes, rats.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 10.07.2017

Гаврилюк Алла Олександрівна - д.мед.н., професор, завідувач кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І.Пирогова, +38(097)7912863

Галунко Ганна Михайлівна - асистент кафедри патологічної анатомії, судової медицини та права ВНМУ ім. М.І.Пирогова, +38(067)7958098; hannagalunko15@gmail.com

Волков Андрій Олександрович - заступник головного лікаря з медичної роботи ЦМЛ1, м. Житомир, +38(093)6505453

Шаповал Олена Миколаївна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)661210

© Матківська Р.М.

УДК: 611.428:57.012.4:611.344:616.5-001.17:57.085

Матківська Р.М.

Кафедра анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (бульв. Шевченка 13, м. Київ, 01601, Україна)

СТРУКТУРНІ ЗМІНИ СКУПЧЕНИХ ЛІМФОЇДНИХ ВУЗЛИКІВ КЛУБОВОЇ КИШКИ ЩУРІВ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ОПІКОВІЙ ТРАВМІ ШКІРИ ЗА УМОВ ІНФУЗІЇ 0.9% РОЗЧИНУ NaCl

Резюме. Методами світлової та електронної мікроскопії встановлено, що загальним проявом структурних зрушень у скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки (бляшках Пейера) щурів з експериментальною термічною травмою шкіри є некроз і апоптоз функціонально різних клітин, котрі відбуваються на тлі виразних змін гемо- та лімфомікроциркуляторного русла. Некроз і апоптоз у випадку дії інфузії 0,9% розчину NaCl носять надлишковий характер і призводять не тільки до невідповідності апоптозного кліренсу (швидкості очищення лімфоїдних вузликів опечених щурів від апоптозно деградованих лімфоцитів), але й до неспроможності позбавлення від клітинного некротичного детриту, який слугує додатковим джерелом і чинником поширення запального процесу, а також розвитку типових для опікової хвороби внутрішньоклітинних та міжклітинних набряків. Макрофагоцити у складі скупчених лімфоїдних вузликів за цих умов перебувають у стані фагоцитарного перенапруження, яке часто закінчується їхньою некротичною загибеллю. Стінка деяких лімфатичних капілярів скупчених лімфоїдних вузликів, які оточують кожний лімфоїдний вузлик (навколовузликових лімфатичних капілярів), є настільки витонченою і настільки порозною (за рахунок розширення міжендотеліальних щілин), що контакт лімфи у просвіті лімфатичного капіляра з міжклітинною сполучнотканною речовиною є безпосереднім і необмеженим. Зазначені структурні зміни лімфатичних капілярів є компенсаторно-приспосувальними, з огляду на виразний ефект обмеження міжклітинного набряку, але вони, безумовно, мають негативні наслідки у вигляді можливого безконтрольного розповсюдження ендотоксинів, біологічно активних речовин, імунних комплексів тощо.

Ключові слова: опікова травма шкіри, інфузійна терапія, 0,9% розчин NaCl, структурні зміни, скупчені лімфоїдні вузлики.

Вступ

В сучасних умовах зростання енергооснащеності виробництва та побуту, широкого використання вог-

ненебезпечних речовин та газів значно збільшилась частота опіків, що стало глобальною проблемою [11].

Саме тому питання вивчення патогенезу опікової хвороби та пошуки чинників запобігання її виникнення при важких термічних опіках шкіри, є предметом інтенсивних експериментальних досліджень [1, 6, 10]. За цих обставин особливу увагу привертають дані [2, 3, 4, 5, 7, 8] про структурні та функціональні зміни скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки (бляшок Пейера), які є "the immune sensors of the intestine" [9].

Метою нашої роботи є встановлення структурних відмінностей пошкодження та компенсаторно-приспосувальних змін скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів в різні терміни після експериментальної термічної опікової травми шкіри за умов застосування внутрішньовенної інфузії 0,9% розчину NaCl.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження було виконане на 45 білих щурах-самцях масою 155-160 г. Піддослідні тварини були розділені на три групи (по 15 тварин у кожній групі): 1 - інтактні щури; 2 - щури без опіку шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl; 3 - щури з опіком шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl.

Утримання та всі маніпуляції з тваринами проводили у повній відповідності до вимог "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), із дотриманням усіх рекомендацій "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей", положень методичних рекомендацій "Доклінічного вивчення лікарських засобів".

Опік шкіри (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по 2 пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом 6 хвилин у воді з постійною температурою 100°C. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 с., що є достатнім для формування опіку II-III ступеня та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості. Динаміка показників ендогенної інтоксикації у піддослідних щурів свідчить, що здійснена за умов експерименту термічна травма шкіри викликає типову для опікової хвороби ендогенну інтоксикацію [1].

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

Матеріал для морфологічних досліджень обробляли за загальноприйнятими методиками. Для гістологічного дослідження зрізи тканини забарвлювали гематоксилін-еозин. Ультратонкі зрізи готували на ультрамікромомі "LKB-3", вивчали та фотографували на електронному мікроскопі ПЕМ-125К. Напівтонкі зрізи забарвлювали толюїдиновим синім та метиленовим синім-азур II.

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що вузлики (фолікули), які належать до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура, розташовані у один ряд у власній пластинці слизової оболонки та у підслизовій основі (розщепляючи м'язову пластинку слизової оболонки). Кожний вузлик має овоїдну форму і спрямований своєю верхівкою у напрямку до інтестинального просвіту, а основою - до м'язової оболонки стінки клубової кишки.

Лімфоїдний вузлик має центр розмноження, що зміщений у напрямку до м'язової оболонки кишки. Таким чином утворюється широкий або субепітеліальний купол, а центр розмноження (у деяких випадках), майже безпосередньо прилягає до м'язової оболонки кишки.

У складі фолікуло-асоційованого епітелію, що вкриває вип'ячування кожного лімфоїдного вузлика в інтестинальний просвіт у вигляді купола, є стовпчасті ентероцити з щіточковою облямівкою, М-клітини та келихоподібні клітини, кількість яких є значно меншою, ніж в епітелії сусідніх кишкових ворсинок і крипт.

По периферії кожного лімфоїдного вузлика розміщені навколовузликові лімфатичні капіляри (рис. 1), а в міжвузликовій (міжфолікулярній) зоні локалізовані венули з високим ендотелієм, через стінку яких лімфоцити мігрують до судинного просвіту.

На гістологічних, напівтонких та ультратонких зрізах скупчених лімфоїдних вузликів інтактних щурів та щурів без опіку шкіри, яким проводили окрему інфузію 0,9% розчину хлориду натрію, нами ідентифіковані поодинокі апоптозні лімфоцити з типовими перетвореннями ядра і цитоплазми. У них було ущільнене ядро, конденсована і зморшкувата цитоплазма. Значна конденсація ядра супроводжувалася звивистістю його контурів, наявністю булавоподібних випинань та перетинок, що надавало йому химерної форми. На електроннограмах зареєстрована агрегація ядерного хроматину у вигляді брилок різноманітної форми та розміру. Інколи, такі брилки об'єднувалися у вигляді півмісяця по периферії ядра, в інших випадках - конденсований хроматин вповнював усе ядро.

За зазначених вище умов, деякі апоптозні лімфоцити фрагментуються на різні за своїм складом апоптозні тільця. Апоптозні лімфоцити та апоптозні тільця фагоцитуються макрофагоцитами (рис. 2, 3). Невеликі за розміром апоптозні лімфоцити та дрібні апоптозні тільця, іноді, не реєструються посеред незмінених клітин,

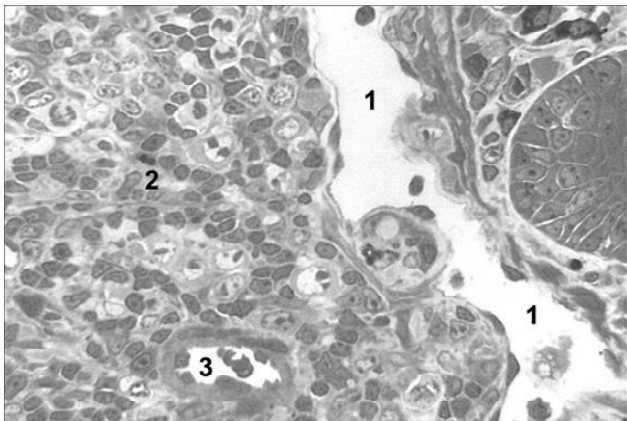


Рис. 1. Вузлики, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки інтактного щура (норма). 1 - просвіт навколівузликового лімфатичного капіляра; 2 - клітини лімфоїдного вузлика; 3 - судинний просвіт артеріоли. Напівтонкий зріз. Метиленовий синій та азур II. $\times 200$.



Рис. 2. Початковий етап фагоцитозу (поглинання) апоптозного тільця макрофагоцитом вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки інтактного щура (норма). 1 - апоптозне тільце; 2 - ядро макрофагоцита. $\times 15000$.

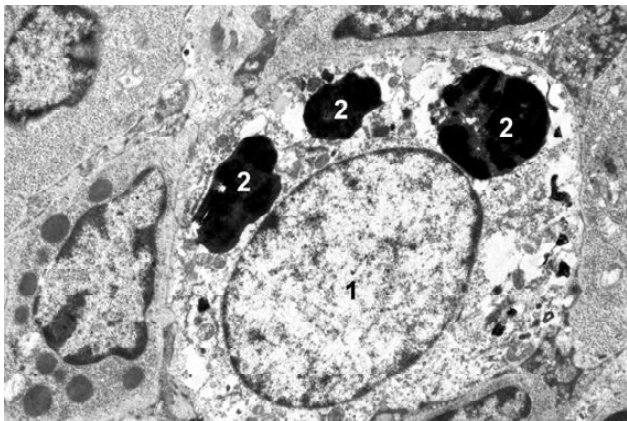


Рис. 3. Фагоцитовані макрофагоцитом (і частково перетравлені в фаголізосомах) апоптозні тільця у вузлику, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура без опіку, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 14 діб експерименту). 1 - ядро макрофагоцита; 2 - фаголізосома. $\times 20000$.

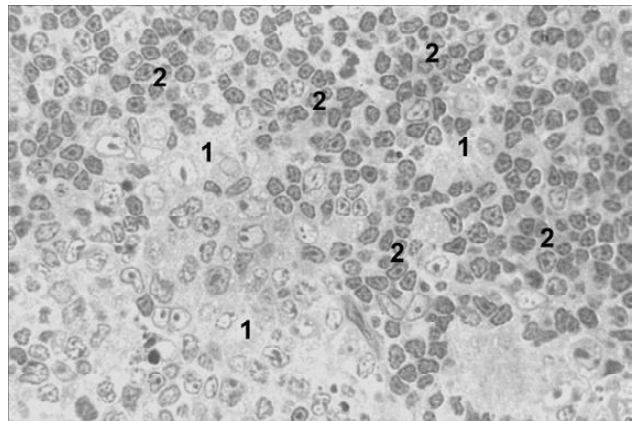


Рис. 4. Чергування світлих та темних "плямистих" скупчень клітин у вузлику, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 3 доби експерименту). 1 - світлий осередок набрякових та некротичних змін. Напівтонкий зріз. Метиленовий синій та азур II. $\times 200$.

а виявляються лише у цитоплазмі макрофагоцитів, що свідчить про швидкість та ефективність фагоцитозу. Свідчення руйнації клітинної та ядерної оболонки в апоптозних лімфоцитах та в апоптозних тільцях не знайдено. За цих умов, фрагментація апоптозних лімфоцитів та їхній швидкий фагоцитоз відбуваються: без ознак некрозу лімфоцитів, макрофагоцитів та інших клітин мікрооточення; без супутньої запальної реакції; без розвитку набряків тощо.

На світлооптичному рівні вінець (corona) кожного лімфоїдного вузлика виглядає більш темною внаслідок щільної упаковки лімфоцитів, які повністю співвідносяться з морфологічним еквівалентом щодо малих та середніх лімфоцитів. В світлому центрі розмноження локалізовані великі лімфоцити та клітини у стані мітозу. Істотної різниці у структурній організації апоптозно незмінених лімфоцитів, розміщених поблизу чи поодаль від поодиноких апоптозних лімфоцитів, апоптозних

тілець і фагоцитуючих макрофагоцитів нами не виявлено, що є свідченням характерного для норми базового (нестимульованого) апоптозу окремих лімфоцитів.

У скупчених лімфоїдних вузликах опечених щурів, яким було здійснено внутрішньовенну інфузію 0,9% розчин хлориду натрію, починаючи з ранніх термінів експерименту, нами відзначений прогресивний розвиток перивазального та міжклітинного набряку, а також виявлені лімфоцити на усіх етапах апоптозних та некротичних перетворень.

Некротичні та апоптозні зміни клітин лімфоїдних вузликів мають осередковий характер (рис. 4), наслідком чого є особливий "плямистий" вигляд їхніх скупчень, візуалізованих на гістологічних препаратах. При невеликих збільшеннях світлового мікроскопа можна бачити світлі "плями" набрякових змін та "плямистих" скупчень некротичних клітин з-поміж темних "плямистих" скупчень гіперхромних клітин.

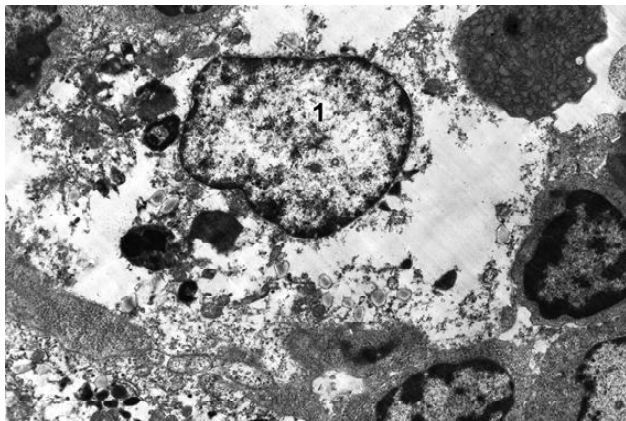


Рис. 5. Некротична руйнація макрофагоцита вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 3 доби експерименту). 1 - ядро зруйнованого макрофагоцита. x15000.

Некротичні та апоптозні перетворення ніби "розтягнуті" у просторі і часі. Так, у скупчених лімфоїдних вузликах можна розрізнити лімфоцити на різних стадіях структурної деградації. Цитоплазматичний матрикс деяких лімфоцитів конденсується у ділянках групування органел. Характерною є агрегація ядерного хроматину. Суперконденсоване ядро втрачає свою округлу форму, утворюються його випини. Випини ядра відшнуровуються, внаслідок чого ядро розділяється на декілька частин, оточених збереженою ядерною оболонкою. В інших лімфоцитах можна бачити, як ділянки цитоплазми з конденсованим матриксом і згрупованими органелами відокремлюються, формуючи апоптозні тільця різної електронної щільності, що містять (або не містять) фрагменти ядра. Доволі часто такі апоптозні тільця розміщені поблизу від клітин у стані мітоза.

Структурним проявом фагоцитозу апоптозних тілець макрофагоцитами є наявність в цитоплазмі останніх фагоцитованого матеріалу у вигляді: доволі гарно збережених апоптозних тілець, великих фаголізосом, вакуолей із різноманітними неперетравленими залишками (остаточних тілець). Іноді клітинна оболонка активно фагоцитуючого макрофагоцита розривається і вміст його цитоплазми виходить назовні (рис. 5). Назовні потрапляють і фагоцитовані апоптозні тільця, які у складі клітинного детриту мають підлягати безпосередній дії ферментів зруйнованих макрофагоцитів. Є підстави вважати, що фагоцитарна функція макрофагоцитів (або її дефіцит, викликаний клітинною загибеллю макрофагоцитів) є недостатньою щодо забезпечення швидкості очищення (кліренсу) скупчених лімфоїдних вузликів і викликає некротичні зміни в багатьох з них.

Результатом некрозу апоптозних лімфоцитів та апоптозних тілець у скупчених лімфоїдних вузликах є утворення клітинного детриту (рис. 6). Слід зауважити, що некротична деградація охоплює усі складові лімфоцитів та апоптозних тілець, проте, найбільш стійкими є ядер-

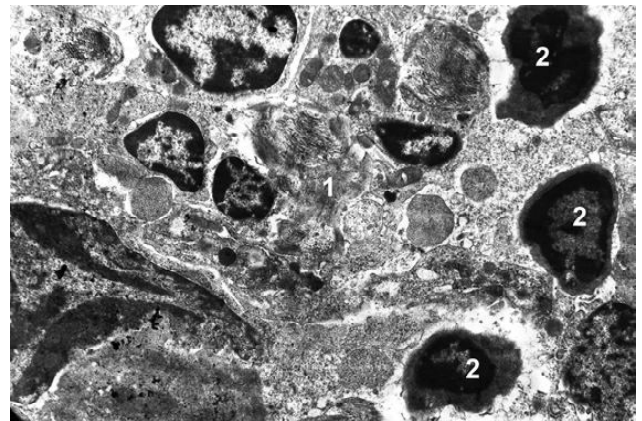


Рис. 6. Утворення клітинного детриту у вузлику, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 3 доби експерименту). 1 - клітинний детрит; 2 - апоптозні лімфоцити. x5000.

на оболонка, мембрани органел і, навіть, окремі ядра або їхні фрагменти, що виразно візуалізуються на тлі розплавленого цитоплазматичного матриксу. Таким чином, некроз апоптозно змінених лімфоцитів (на відміну від некрозу звичайних лімфоцитів) має своєрідні риси морфологічного прояву.

Розповсюдженим є локальний лізис плазмолем лімфоцитів та мозаїчні зміни їхніх мітохондрій у вигляді: 1) нерівномірності міжперетинкового простору та мінливої щільності його вмісту; 2) просвітлення мітохондріального матриксу та локальної (подекуди навіть повної) деструкції розташованих в ньому мітохондріальних гребенів; 3) втрати цілісності внутрішньої мітохондріальної перетинки; 4) порушення цілісності зовнішньої мітохондріальної перетинки.

Показовим атрибутом некротичних клітинноруйнівних процесів в скупчених лімфоїдних вузликах опечених щурів є паравазальний та міжклітинний набряк на тлі деструкції компонентів стінки кровоносних мікросудин, гемолізу та сладжування еритроцитів, а також інших ознак реологічних змін кровотоку у судинному просвіті.

В стінці кровоносних капілярів лімфоїдних вузликів через 3 доби після опіку, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію, відмічені: різке ділянкове потоншення ендотеліального моношару; підвищення електронної щільності цитоплазматичного матриксу ендотеліоцитів; зменшення (аж до ділянкового зникнення) мікропіноцитозу; а натомість - поява великих внутрішньоплазматичних міхурів та інвагацій в ендотеліоцитах; утворення дефектів ендотеліального моношару; руйнація основної перетинки. У разі співпадіння ділянок дефектів ендотеліального моношару та основної перетинки в стінці кровоносних капілярів утворювалися наскрізні дефекти.

Вже через 7 днів після опіку шкіри, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію, паравазальний набряк в скупчених лімфоїдних вузликах є помірним, а

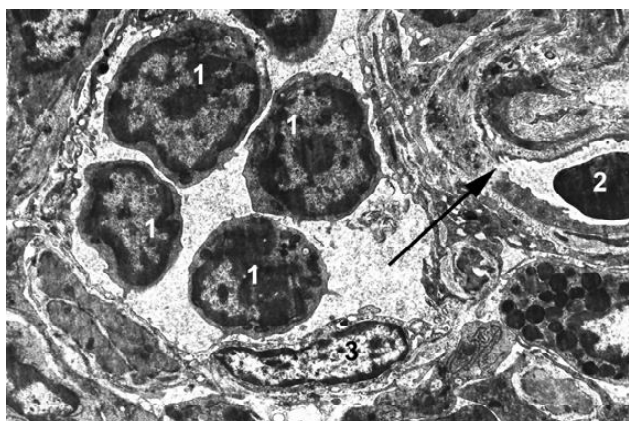


Рис. 7. Навколоузликівий лімфатичний капіляр і кровоносний капіляр вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 7 дб експерименту). Стрілкою позначений наскрізний дефект в стінці кровоносного капіляра. 1 - ядро лімфоцита, який розташований в просвіті лімфатичного капіляра; 2 - еритроцит у просвіті кровоносного капіляра; 3 - ядро ендотеліоцита лімфатичного капіляра. $\times 8000$.

міжклітинний набряк є більш виразним, але більш мозаїчним. Розвиток набряку супроводжувався масованою дегрануляцією мастоцитів шляхом екзоцитозу, появою крапкових крововиливів.

Цитоплазма деяких мастоцитів в зонах найбільш виразного міжклітинного набряку є зруйнованою. Свідченням швидкоплинності такої руйнації є те, що оточені мембраною гранули з дрібноглобулярним вмістом у майже повністю некротично зруйнованому мастоциті залишаються ледь не єдиною збереженою структурою і вільно потрапляють у заповнений набряковою рідиною міжклітинний простір. Поєднання двох процесів дегрануляції мастоцитів (шляхом екзоцитозу та шляхом постнекротичного вивільнення оточених мембраною гранул) надає запальному процесу, що розвивається у вузлику, рис своєрідності. За рахунок персистенції оточених мембраною гранул у інтерстиції, ефект дії їхнього вмісту (гепарину і гістаміну) є пролонгованим просторовою поетапністю потрапляння цих фізіологічно значимих речовин у інтерстиції.

Через 7 дб спостереження в зонах набряків і паравазальних крововиливів нами виявлені базофільні та еозинофільні лейкоцити, а також мастоцити - вщерть заповнені гранулами або частково дегранульовані. В цей період (рис. 7) у стінці кровоносних капілярів і венул, розташованих в зонах крововиливів та в зонах локалізації клітинного детриту (до складу якого входять структурно збережені та зруйновані мастоцити), відбуваються: розширення міжендотеліальних контактів, набряк ендотеліоцитів; парціальний і тотальний некроз ендотеліоцитів; критичне ділянкове потоншення ендотеліального моношару; потоншення та часткова руйнація основної перетинки. У випадках, коли локуси роз-

ширення міжендотеліальних контактів (що призводять до появи доволі широких міжендотеліальних щілин) співпадають з ділянками руйнації основної перетинки, утворюються наскрізні дефекти судинної стінки. Поєднання таких трансмуральних дефектів (викликаних дією гістаміну, вивільненого з гранул мастоцитів?) з такими, що виникли завдяки некротичній руйнації компонентів судинної стінки, призводить до потрапляння вмісту судин в інтерстиції. Просякнення міжклітинних просторів плазмою призводить до їхнього розширення, що, у свою чергу, сприяє розповсюдженню просякнень (при цьому міжклітинні простори, що розташовані паравазально, є широкими та звужуються у міру віддалення від ушкодженого кровоносного капіляру). Подібний неконтрольований витік плазми сприяє поширенню паравазальних та міжклітинних набряків та прогресії запального процесу.

Варто зазначити факт переважання кількості морфологічно виявлених дефектів ендотеліального моношару стінки кровоносних капілярів над кількістю дефектів її основної перетинки, що є свідченням більшої опірності останньої.

Стінка навколоузликівих лімфатичних капілярів у цей термін спостереження є потоншеною, деформованою та порозною (за рахунок розширення міжендотеліальних щілин та деструкції деяких ендотеліоцитів). Просвіт цих лімфатичних капілярів, у більшості випадків, є різко розширений і заповнений дрібноглобулярним та дрібнофіламентозним вмістом, а також залишками зруйнованих клітин. Зареєстровані також навколоузликіві лімфатичні капіляри (рис. 7) з помірно розширеним судинним просвітом, заповненим неушкодженими лімфоцитами (лімфоцитами на етапі рециркуляції?). Стінка навколоузликівих лімфатичних капілярів у цьому випадку є менш порозною і більш збереженою.

Крім порушення цілісності гістогематичного та гістолімфатичного бар'єрів в лімфоїдних вузликах у цей період спостереження нами відзначені структурні прояви ушкодження інтестинального епітеліального бар'єра. Зокрема, мастоцити з типовими (описаними вище) структурними особливостями виявлені у безпосередній близькості до основної перетинки фолікуло-асоційованого епітелію. Поява таких контактів супроводжується утворенням і розширенням міжепітеліальних проміжків (які у нормі є відсутніми), а також руйнацією апікальних частин цитоплазми стовпчастих ентероцитів (рис. 8). В окремих ділянках щіточкова облямівка стовпчастих ентероцитів є повністю відокремленою і вільно розташованою поміж інших залишків зруйнованої цитоплазми. До складу цих хаотично розподілених залишків входять також як змінені, так і структурно збережені еритроцити, що є критично важливим свідченням структурної неспроможності як гістогематичного, так і інтестинального епітеліального бар'єрів (якщо через них проходять еритроцити, то мають змогу пройти високомо-

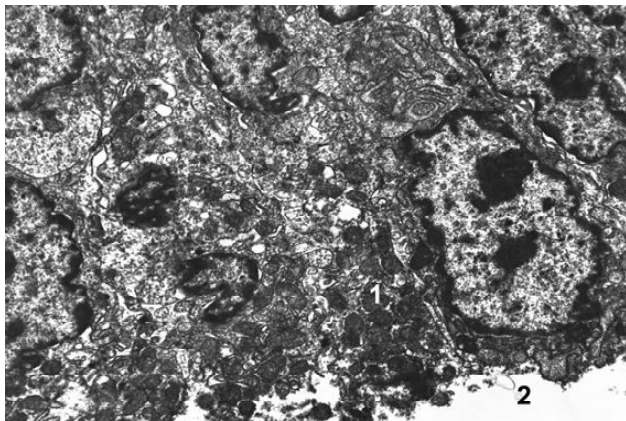


Рис. 8. Руйнація апікальних частин цитоплазми стовпчастих ентероцитів фолікуло-асоційованого епітелію вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 7 діб експерименту). 1 - апікальна частина стовпчастого ентероцита; 2 - інтестинальний просвіт. $\times 10000$.

лекулярні речовини і різноманітні патогени).

Наскрізні дефекти в стінці кровоносних капілярів і венул скупчених лімфоїдних вузликів візуалізуються також через 14, 21 та 30 діб після опіку шкіри за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію. В усіх випадках зареєстровані супутні прояви запального процесу і асоційований некроз клітин. Важливо підкреслити певну невідповідність структурних передумов розвитку інтерстиційного набряку та ступеня його виразності. Можлива причина подібної відсутності співвідносності, ймовірно, полягає у виявленій нами адекватній компенсаторно-приспосувальній реакції лімфатичних капілярів на розвиток набряку. Ця реакція полягає у різкому розширенні просвіту лімфатичних капілярів, які (за визначенням) мають забезпечити депонування і дренаж набрякової рідини із скупчених лімфоїдних вузликів.

Варто ще раз наголосити, що в межах застосованих методів дослідження нами виявлені кровоносні судини усередині кожного вузлика, що входить до складу скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів. Натомість встановлено, що лімфовідток від скупчених лімфоїдних вузликів здійснюють лімфатичні капіляри, які розташовані у власній пластинці слизової оболонки клубової кишки щурів та розподілені по периферії кожного вузлика. Такі навколівузликові лімфатичні капіляри мають витончену судинну стінку, що утворена моношаром ендотеліоцитів; між ендотеліоцитами немає спеціалізованих міжклітинних контактів; ззовні до ендотелію прилягає мереживо колагенових волокон. Зв'язок ендотеліоцитів з прилеглими колагеновими волокнами здійснюється за допомогою пучків так званих "якірних" або "стропних" філаментів. Якірні філаменти забезпечують розширення просвіту лімфатичного капіляра; збільшують розміри міжендотеліальних щілин (перетворюючи їх на міжендотеліальні простори); сприяють ефективному відтоку насиченої клітинним детри-

том міжклітинної рідини (що є надлишковою при наявному міжклітинному набряку, спричиненому зареєстрованими порушеннями цілісності стінки судин гемокроциркуляторного русла та наслідками некрозу клітин).

Через 14 діб після опіку, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію, навколівузликові лімфатичні капіляри є занадто розширеними і заповненими залишками зруйнованих клітин, а також еритроцитами на різних етапах гемолітичних змін (рис. 9). У інші послідовні проміжки часу дослідження відмічена варіабельність деструктивних та компенсаторних змін стінки лімфатичних капілярів. Вона може бути: збереженою; частково зруйнованою або порозною. На поперечних і тангенціальних перерізах можна побачити розташовані поруч сегменти лімфатичних капілярів зі збереженою стінкою (у цьому випадку - їхній просвіт є помірно розширеним), а також сегменти лімфатичних капілярів з порозною і частково зруйнованою стінкою (у цьому випадку - їхній просвіт є надмірно розширеним).

У всіх зазначених варіантах привертає до себе увагу обов'язкова наявність прилеглого до стінки лімфатичних капілярів мережива колагенових волокон. При вивченні деяких препаратів складається враження, що мереживо периваскулярних колагенових волокон забезпечує тонку стінку переповненого лімфою (об'єм якої доповнила набрякова рідина) лімфатичного капіляра від надлишкового механічного натягнення і розриву, а саму лімфу - від безпосереднього долучення до розташованої в інтерстиції набрякової рідини. У останньому випадку навколо кожного лімфоїдного вузлика мали б утворитися суцільні "моря" набряків, в які вливаються "широкі річки". Зрозуміло, що за цих умов саме міжклітинні набряки і були б "широкими річками".

Тенденція до утворення наскрізних дефектів стінки кровоносних капілярів зберігається до кінця експерименту і навіть у відносно збереженій стінці кровоносного капіляра лімфоїдного вузлика при прискіпливому вивченні можна знайти локуси критичного (до повної відсутності) потоншення ендотеліального моношару.

У пізні терміни експерименту типовим залишається осередковий характер змін клітин лімфоїдних вузликів; а також поєднання некротичних та апоптозних перетворень лімфоцитів, виразом чого є наявність у осередковому некротичному клітинному детриті апоптозних клітин і апоптозних тілець. Деякі апоптозні клітини мають цитоплазму такої ж самої електронної щільності, як і гіперосмоване ядро; тому визначити їхню первинну видову належність важко.

Розповсюдженим явищем є руйнація внутрішньої мітохондріальної перетинки та гребенів мітохондрій в багатьох клітинах лімфоїдних вузликів, за рахунок чого зруйновані мітохондрії набувають вигляду вакуолей з електронно прозорим вмістом.

Відбувається також деструкція клітин фолікуло-асоційованого епітелію у вигляді поєднання некротичних змін одних ентероцитів з апоптозними змінами інших.

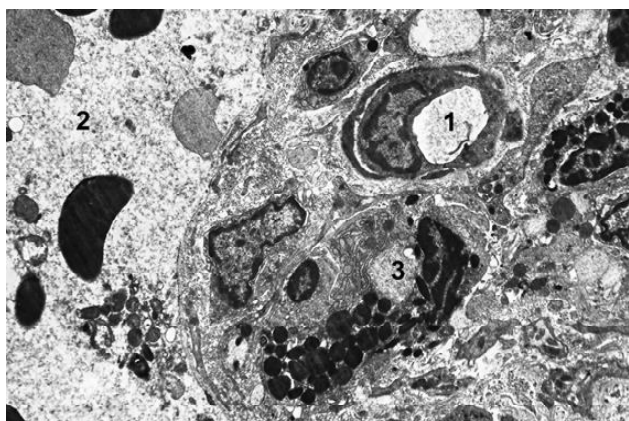


Рис. 9. Навколівузликівий лімфатичний капіляр і кровонесний капіляр вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 14 діб експерименту). 1 - просвіт кровонесного капіляра; 2 - просвіт лімфатичного капіляра, що заповнений клітинним детритом; 3 - цитоплазма мастоцита. x5000.

Апоптозні стовпчасті ентероцити ущільнюються, перетворюючись на химерні деформовані утвори, що найбільш виразно контурюються на тлі некротично змінених келихоподібних клітин, чий деградований електронно світлий вміст випорожнюється в інтестинальний просвіт.

Серед осередкового клітинного детриту в лімфоїдних вузликах можна розрізнити зморщені клітини, які виглядають як "пробита дробом мішень", але не піддаються вторинним некротичним змінам. Є підстави вважати, що це - дендритні клітини на етапах апоптозних змін.

Нами встановлено, що дендритні клітини скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щурів без опіку та з опіком шкіри локалізовані, головним чином, в субепітеліальному куполі кожного вузлика. Морфологічно (за різним ступенем електронної щільності цитоплазматичного матриксу) їх можна поділити на "світлі" та "темні".

Зазвичай, світлі дендритні клітини мають відносно обмежену кількість органел (рибосоми, полісоми, трубочки гранулярної ендоплазматичної сітки, окремі або згруповані невеликі мітохондрії, поодинокі дрібні лізосоми), які розміщені у доволі рясній цитоплазмі. В цитоплазматичного матриксу темних дендритних клітин візуалізуються численні елементи цитоскелету (мікрофіламенти і мікротрубочки), активізація яких сприяє активному пересуванню цитоплазматичних відростків та переміщенню дендритних клітин як в межах, так і поза межами лімфоїдного вузлика. В цитоплазмі темних дендритних клітин (крім звичайного набору нечислених органел, які є типовими і для світлих дендритних клітин) локалізовані дрібні пухирці, первинні та вторинні лізосоми, а також невеликі фагосоми і фаголізосоми.

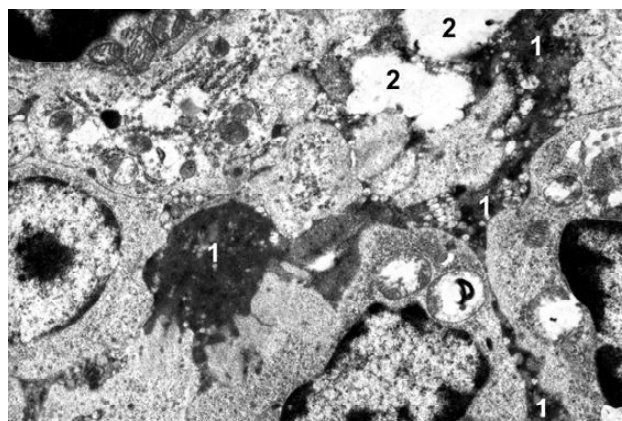


Рис. 10. Інтенсивний блеббінг в цитоплазмі апоптозної дендритної клітини вузлика, що належить до скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки щура з опіком, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію (через 30 діб експерименту). 1 - зморщена цитоплазма апоптозної дендритної клітини; 2 - міхур (оточений дрібними пухирцями та вакуолями) в цитоплазмі апоптозної дендритної клітини. x10000.

Об'єднуючою характерною і визначальною морфологічною відмінністю усіх виявлених дендритних клітин скупчених лімфоїдних вузликів клубової кишки піддослідних щурів є наявність різноманітних за довжиною та товщиною цитоплазматичних відростків, що розгалужуються як гілки дерева (звідси походить назва клітин). Цитоплазматичні відростки однієї дендритної клітини (світлої чи темної) взаємно інтердигітують між собою та відростками інших дендритних клітин. Це призводить до того, що в зоні субепітеліального купола кожний лімфоцит є оточеним облямівкою інтердигтуючих відростків дендритних клітин, цитоплазма яких відрізняється за своєю щільністю.

Через 21 та через 30 діб після опіку, за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію, серед решти дендритних клітин вирізняються апоптозні дендритні клітини. Вони розміщені не тільки в осередках некрозу, але й локалізуються поміж лімфоцитами звичайної будови та лімфоцитами з реактивними змінами (рис. 10).

У цей термін спостереження чітко візуалізується вакуолізація цитоплазми в дендритних клітинах з підвищеною осміофілією цито- та нуклеоплазми (у "темних" дендритних клітинах), що асоційована з низкою супутніх ультраструктурних змін. Цим клітинам притаманною є деструкція внутрішньої мітохондріальної перетинки та мітохондріальних гребенів, залишки яких можна добре розрізнити на тлі просвітленого мітохондріального матриксу. Відбувається порушення впорядкованості трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки, їхня фрагментація, їхнє вогнищеве набухання та перетворення у вакуолоподібні утворення. Напевно, утворення різноманітних вакуолей в цитоплазмі дендритних клітин? результат згасання репаративних можливостей клітини і початок її загибелі.

Вакуолі, що походять з трубочок гранулярної ендоп-

лазматичної сітки, мають неправильну (іноді, хвилясту) форму, нерідко трансформуються у порожнини з нерівними краями, але до оточуючих їх мембран ще прикріплені поодинокі рибосоми. Трансформація трубочок гранулярної ендоплазматичної сітки у вакуолі є перехідним етапом до кінцевого розпаду цих органел та ідентифікується, найчастіше, в гіперхромних зморщених дендритних клітинах. Велика кількість світлих вакуолей (рис. 10), стискаючи цитоплазму до рівня перекладок між прозорими вакуолями, створює загальний просвітлений сотоподібний фон у порівнянні з гомогенним темним осміофільним ядром, облямованим вузькою електроннопрозорою смужкою навколоядерного простору. Загалом, описані перетворення є визнаним морфологічним проявом апоптозного "закіпання" цитоплазми з його характерним "бульбашкоутворенням" або "blebbing" (від англ. "bleb" - "булька, бульбашка"). У подальшому, довгі вузькі розгалужені відростки апоптозних дендритних клітин фрагментуються на дрібні та дуже дрібні бульбашки (пухирці), що вміщують ущільнений цитоплазматичний матрикс - апоптозні блеби (apoptotic blebs), а відокремлена ядровмісна ділянка перетворюється на набагато більше апоптозне тільце (apoptotic body).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Загальним проявом структурних зрушень в скупчених лімфоїдних вузликах клубової кишки щурів з експериментальною опіковою травмою шкіри є некроз і апоптоз функціонально різних клітин, які відбуваються на тлі виразних змін судин гемо- та лімфомікроциркуляторного русла. Особливу роль у цьому процесі відіграє динаміка клітинної загибелі лімфоцитів? основної імунокомпетентної клітини скупчених лімфоїдних вузликів. За умов норми, шляхом апоптозу асинхронно гинуть лише окремі лімфоцити; він характеризується усіма класичними структурними ознаками, не поєднується з некрозом, завершується ефективним фагоцитозом апоптозних тілець та клітин. За умов опіку, відбувається не просто порушення експансії апоптозу, але виникають некротичні зміни первинно апоптозно змінених лімфоцитів та їхніх апоптозних тілець. Некроз і апоптоз у випадку дії 0,9% розчину хлориду натрію носять надлишковий характер і призводять не тільки до невідповідності апоптозного кліренсу (швидкості очищення лімфоїдних вузликів від апоптозно деградованих лімфоцитів), але й до неспроможності позбавлення від клітинного некротичного детриту, який слугує додатковим джерелом і чинником поширення запального процесу, а також розвитку типових для опікової хвороби внутрішньоклітинних і міжклітинних набряків. Макрофагоцити у складі скупчених лімфоїдних вузликів за цих умов перебувають у стані фагоцитарного перенапруження, яке часто закінчується їхньою некротичною загибеллю.

2. За умов опіку результатом некрозу апоптозно

незмінених і апоптозно змінених лімфоцитів, а також апоптозних тілець в скупчених лімфоїдних вузликах є утворення клітинного детриту. Некрозна деградація охоплює усі складові лімфоцитів та апоптозних тілець. Розповсюдженим є локальний лізис плазмолем лімфоцитів та мозаїчні зміни їхніх мітохондрій у вигляді: 1) нерівномірності міжперетинкового простору та мінливої щільності його вмісту; 2) просвітлення мітохондріального матриксу та локальна (подекуди навіть повна) деструкція розташованих в ньому мітохондріальних гребенів; 3) втрати цілісності внутрішньої мітохондріальної перетинки; 4) порушення цілісності зовнішньої мітохондріальної перетинки. Відмічені зміни плазмолем лімфоцитів та мітохондрій є не тільки віддзеркаленням динаміки проникності мембранних структур клітини для трансмембранних потоків (спрямованих, при наявності інтерстиційного набряку, в клітину або з клітини). Вона є свідченням багатогранної участі мітохондрій у стресорній відповіді лімфоцитів на опік, яка полягає: у апоптозній елімінації ушкоджених лімфоцитів, в енергетичному забезпеченні програми регенеративної проліферації, а за гірших умов (зриву адекватної стресорної відповіді)? у хаотичному і асинхронному некротичному руйнуванні клітин.

3. Судинні порушення в скупчених лімфоїдних вузликах опечених щурів за умов інфузії 0,9% розчину хлориду натрію полягають у: 1) звуженні просвіту артерій; 2) порушенні структурної цілісності судинної стінки кровеносних капілярів; 3) порушенні структурної цілісності судинної стінки розширених і заповнених еритроцитарними масами венул; 4) порушенні структурної цілісності судинної стінки та різкому розширенні просвіту лімфатичних капілярів. Порушення цілісності судинної стінки кровеносних капілярів і венул за зазначених вище умов відбуваються за рахунок: розширення міжендотеліальних щілин; локальної руйнації основної перетинки; некрозу окремих ендотеліоцитів. У просвіті судин гемомікроциркуляторного русла скупчених лімфоїдних вузликів відмічені явища еритроцитарного сладжування та гемолітичні зміни еритроцитів. Ці зміни супроводжуються виразною реакцією паравазальних мастоцитів; їхньою бурхливою дегрануляцією; частково або тотальною руйнацією їхньої плазмолем; лейкоцитарною інфільтрацією утворених зон набряку, крововиливів та некрозу.

4. За умов інфузії опеченим щурам 0,9% розчину хлориду натрію, стінка деяких лімфатичних капілярів скупчених лімфоїдних вузликів, які оточують кожний лімфоїдний вузлик (навколівузликових лімфатичних капілярів) є частково зруйнованою, або є настільки витонченою і настільки порозною (за рахунок розширення міжендотеліальних щілин), що контакт лімфи у просвіті лімфатичного капіляра з міжклітинною сполучнотканиною речовиною є безпосереднім і необмеженим. Зазначені структурні зміни лімфатичних капілярів є компенсаторно-приспосувальними, з огляду на вираз-

ний ефект обмеження міжклітинного набряку, але вони, безумовно, мають негативні наслідки у вигляді можливого неконтрольованого розповсюдження ендотоксинів, біологічно активних речовин, імунних комплексів тощо.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку полягають у продовженні вивчення структурних змін скупчених лімфоїдних вузликів у опечених за умов інфузії інших колоїдних та кристалоїдних розчинів.

Список посилань

1. Гунас, И.В., Черкасов, В.Г., Ковальчук, А.И., Дзевульская, И.В., Черкасов, Э.В., Маликов, А.В., ... Маткивская, Р.М. (2015). Роль эндогенной интоксикации в морфогенезе изменений во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни. *Biomedical and biosocial anthropology*, 24, 30-36.
2. Ковальчук, А.И., Дзевульская, И.В., Маликов, А.В., Титаренко, В.Н., Черкасов, Э.В., Лахтадыр, Т.В., & Маткивская, Р.М. (2014). Влияние комбинированных гиперосмолярных растворов на нанопроцессы в стенке кровеносных капилляров и в интерстициальном матриксе внутренних органов при ожоговой болезни. *Укр. наук.-мед. журнал*, 81(2), 5-11.
3. Черкасов, В.Г., Ковальчук, А.И., Дзевульская, И.В., Черкасов, Э.В., Маликов, А.В., Титаренко, В.Н., ... Маткивская, Р.М. (2014). Структурные механизмы цитопротекции во внутренних органах при инфузионной терапии ожоговой болезни. *Biomedical and biosocial anthropology*, 23, 6-12.
4. Черкасов, В.Г., Ковальчук, А.И., Дзевульская, И.В., Черкасов, Э.В., Маликов, А.В., Титаренко, В.Н., ... Маткивская, Р.М. (2014). Структурные особенности адаптации и компенсации нарушенных функций внутренних органов при инфузионной терапии ожоговой болезни. *Світ медицини та біології*, 4, 46, 165-170.
5. Черкасов, В.Г., Дзевульская, И.В., Ковальчук, А.И., Маликов, И.В., Лахтадыр, Т.В., Титаренко, В.Н., & Маткивская, Р.М. (2015). Ультраструктурные изменения эндотелия кровеносных капилляров внутренних органов при лечении ожоговой болезни путем инфузии комбинированных гиперосмолярных растворов. *Вісник морфології*, 21(1), 96-102.
6. Abdulahi, A., Amini-Nik, S., Jeschke, M.G. (2014). Animal models in burn research. *Cell Mol. Life Sci.*, 71(17), 3241-3255.
7. Fan, J., Xie, Y., Guo, G., Meng, O., Xin, Y., Li, T., Feng, W., Ma, L. (2009). The influence of Peyer's patch apoptosis on intestinal mucosal immunity in burned mice. *Burns*, 35, 5, 687-694.
8. Fan, J., Meng, O., Guo, G., Xie, Y., Li, X., Xin, Y., ... Ma, L. (2010). Effects of early enteral nutrition supplemented with arginine on intestinal mucosal immunity in severely burned mice. *Clin. Nutr.*, 29(1), 124-130.
9. Yung, C., Hugot, Y.-P., & Barrean, F. (2010). Peyer's patches: the immune sensors of the intestine. *Int. J. Inflamm.*, 19, 1-18.
10. Kovalchuk, O., Cherkasov, E., Dzevulska, I., Kaminsky, R., Korsak, A., & Sokurenko, L. (2017). Dynamics of morphological changes of rats' adenohypophysis in burn disease. *Georgian Med. News*, 270, 104-108.
11. Smole, C., Cambiaso-Daniel, Y., Forbes, A.A., Wurzer, P., Hundeshagen, G., Branski, L.K., & Kamolz, L.-P. (2017). Recent trends in burn epidemiology worldwide: A systematic review. *Burns*, 43(2), 249-257.

Маткивская Р.М.

СТРУКТУРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ СКРУЧЕННЫХ ЛИМФОИДНЫХ УЗЕЛКОВ ПОДВЗДОШНОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОЖГОВОЙ ТРАВМЕ КОЖИ В УСЛОВИЯХ ИНФУЗИИ 0,9% РАСТВОРА NaCl

Резюме. Методами световой и электронной микроскопии установлено, что общим проявлением структурных изменений в лимфоидных узелках (бляшках Пейера) подвздошной кишки крыс с экспериментальной термической ожоговой травмой кожи является некроз и апоптоз функционально разных клеток, которые происходят на фоне выраженных изменений гемо- и лимфомикроциркуляторного русла. Некроз и апоптоз в условиях действия инфузии 0,9% раствора NaCl носят чрезмерный характер и приводят не только к несоответствию апоптозного клиренса (скорости очищения лимфоидных узелков обожженных крыс от апоптозно деградированных лимфоцитов), но и к неспособности избавления от клеточного некротического детрита, который служит дополнительным источником и причиной распространения воспалительного процесса. Макрофагоциты в составе лимфоидных узелков в этих обстоятельствах находятся в состоянии фагоцитарного напряжения, которое часто заканчивается их некротической гибелью. Стенка некоторых лимфатических капилляров лимфоидных узелков, которые окружают каждый лимфоидный узелок (околоузелковые лимфатические капилляры), частично разрушена или является настолько тонкой и настолько порозной (за счет расширения межэндотелиальных щелей), что контакт лимфы в просвете лимфатического капилляра с межклеточным соединительно-клеточным веществом становится непосредственным и неограниченным. Такие структурные изменения лимфатических капилляров являются компенсаторно-приспособительными, принимая во внимание выразительный эффект ограничения межклеточного отека, но они, безусловно, имеют негативные последствия в виде возможного неконтрольного распространения эндотоксина, биологически активных веществ, иммунных комплексов и т.д.

Ключевые слова: ожоговая травма кожи, инфузионная терапия, 0,9% раствор NaCl, структурные изменения, скрученные лимфоидные узелки.

Matkivska R.M.

STRUCTURAL CHANGES OF RATS' AGGREGATED LYMPHOID NODULES OF ILEUM IN AN EXPERIMENTAL SKIN BURN INJURY UNDER THE CONDITIONS OF INFUSION BY 0.9% NaCl SOLUTION

Summary. With the help of light and electron microscopy it was determined that the general signs of structural changes in aggregated lymphoid nodules of ileum in rats with the experimental thermal skin injury are necrosis and apoptosis of functionally different cells which occur against the background of significant changes of haemo- and lymphatic microvasculature. Necrosis and apoptosis in the case of action of 0.9% NaCl solution are superfluous and lead not only to discordance to apoptotic clearance (the rate of purification of lymphoid nodules from apoptotically degraded lymphocytes) but also to the failure to get rid of cellular necrotic detritus which serves as an additional source and a factor in the spread of inflammatory process, as well as the development of typical for burn disease intracellular and intercellular edema. Macrophagocytes in the aggregated lymphoid nodules under these conditions are in a

phagocytic strain state which often ends with necrotic death. Under the conditions of infusion of 0.9% NaCl solution of burnt rats, the walls of some of the lymphatic capillaries in the aggregated lymphoid nodules surrounding each lymphoid node (juxta nodules lymphatic capillaries) is partially destroyed, or it is so refined and transparent (due to the expansion of the interendothelial spaces) that the contact between the lymph in the lumen and the intercellular connective tissue is direct and unlimited. The indicated structural changes in the lymphatic capillaries are compensatory and adaptive, considering a clear effect of prevention of the intercellular edema, but they certainly have negative consequences in the form of possible uncontrolled expansion of endotoxins, biologically active substances, immune complexes, etc.

Key words: skin burn injury, infusion therapy, 0.9% NaCl solution, structural changes, aggregated lymphoid nodules.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 14.06.2017 р.

Матківська Ружена Михайлівна - асистент кафедри анатомії людини Національного медичного університету імені О.О. Богомольця; +38(097)3076751; rujena011279@gmail.com

© Guminskiy Yu.I., Gunas I.V., Ocheretna N.P., Bashinska O.I.

UDC: 616.341:599.323.4:616-001.17

Guminskiy Yu.I., *Gunas I.V., Ocheretna N.P., Bashinska O.I.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pirogov str. 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018); *International Academy of Integrative Anthropology (Pirogov str. 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018)

MICROMORPHOMETRIC CHANGES IN RATS SPLEEN IN THE FIRST 7 DAYS AFTER SKIN BURNS AND UNDER APPLICATION OF INFUSION SOLUTIONS

Summary. In the experiment, during 7 days, were studied changes in the relative volume of white and red spleen pulp of rats without burn and after burning of the skin with 0.9% solution of NaCl, lactoprotein with sorbitol or HAES-LX-5%. When introducing infusion solutions for animals without burning of skin set only 10-13% higher relative volume of white pulp and 7-11% lower values of the relative volume of red pulp when injected lactoprotein with sorbitol than with the introduction of 0.9% NaCl solution or HAES-LX-5%. On the background of skin burns set: reduction when administering lactoprotein with sorbitol by 4.1%, and when HAES-LX-5% applied by 7.8% of the relative volume of white pulp from 1 to 7 days of the experiment; higher (14.4 and 18.0% respectively) values of the relative volume of white pulp and smaller (7.1 and 9.1% respectively) of the relative volume of red pulp in rats after 3 days after burning of the skin at the administration of HAES-LX-5% or lactoprotein with sorbitol than in animals at a given time when administering 0.9% NaCl solution; larger by 19.4% values of relative volume of white pulp and 5.8% smaller by the value of the relative volume of red pulp in rats 7 days after skin burns when HAES-LX-5% solution is injected than in animals of present the term with administration of 0.9% NaCl solution; less by 7.9% values of the relative amount of red pulp in rats 7 days after skin burns when administering lactoprotein solution with sorbitol than in animals at this time administering with 0.9% NaCl solution.

Key words: micromorphometry, spleen, rats, 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol, HAES-LX-5%.

Introduction

At present time, the spectrum of damage and compensatory changes in the immunocompetent organs (including the spleen) following a burn injury of the skin, along with macrometric rearrangements has expanded to histological, cytological and ultrastructural changes [4-6, 17]. All this leads to the treatment and prevention of complications of burn disease, guided by a preliminary assessment of the morpho-functional state of immune competent organs with subsequent adequate infusion therapy.

A promising direction of treatment of the consequences of burn intoxication is the use of domestic combined organoprotective colloidal-crystalloid drug solutions, which have several advantages over mono-preparations. In this plan, our attention was attracted by lactoprotein with sorbitol [10, 14] and HAES-LX-5% - a new blood substitute developed by the Institute of Blood Pathology and Transfusion Medicine of the Academy of Medical Sciences of Ukraine [11]. Their use requires prior careful study of morphological and morphometric changes at different levels of structural organization of the spleen, features of the cell cycle and DNA fragmentation in the correction of the effects of thermal trauma of the skin.

The purpose of the study was to determine, at the optical-optical level, stereological changes in the parenchyma of the spleen of rats in 1-7 days after skin burn and application of 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5%.

Materials and methods

Within the framework of scientific cooperation between National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya and SI "Institute of blood pathology and transfusion medicine of NAMS of Ukraine" (Lviv) and National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya and the National Medical University named after O.O. Bogomolets an experimental study of the effect of the control infusion drug - 0.9% solution of NaCl, reference product - solution of lactoprotein with sorbitol (serially issued by Kyiv "Biopharm" Company - certificate of state registration of the Ministry of Health of Ukraine № 464/09-300200000 dated 12.03.2009 - is a protein-saline solution that contains 5% of colloidal base and 5% sodium bicarbonate sorbitol, 6% sodium citrate, 2.1% lactate, sodium chloride 0.8%, calcium chloride 0.01%, potassium chloride - 0.0075%, sodium bicarbonate - 0.01%;

ion contain of drug has the following structure: Na^+ - 343.5 mmol/L, K^+ - 1.0 mmol/L, Ca^{++} - 0.9 mmol/L, Cl^- - 139.7 mmol/L, HCO_3^- - 1.2 mmol/L, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ - 187.4 mmol/L, osmolarity of the solution is 1020 mosmol/L) and the study drug HAES-LX-5% solution (developed in the in SI of "Blood Pathology and Transfusion Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine" - as a colloidal base contains poly(0-2-hydroxyethyl) starch - 5% (the average molecular weight is 130 000 Dalton, the degree of molecular substitution 0,4), as well as polyether alcohol xylitol - 5%, ingestion of sodium lactate - 1,5%, sodium chloride - 0,8%, potassium chloride - 0,03%, calcium chloride - 0,02%, magnesium chloride - 0,01%; The ionic composition of the solution has the following structure: Na^+ - 270.7 mmol/L, K^+ - 4.0 mmol/L, Ca^{++} - 1.8 mmol/L, Mg^{++} - 1.1 mmol/L, Cl^- - 146.6 mmol/L, $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COO}^-$ - 133.8 mmol/L; the theoretical osmolarity of the preparation that was studied - 890 mosmol/L, which is 3 times higher than the 0.9% NaCl solution and osmolarity of the blood plasma [11]) on the structure of the spleen of the intact rats, as well as in the early stages (1, 3 and 7 days) after a burn injury to the skin.

The research was carried out on laboratory white rats, males weighing 155-160 g, obtained from the vivarium of the Institute of Pharmacology and Toxicology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine. During the experiment all animals were kept under vivarium of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (indoor temperature - within 24-25 °C, humidity - within 40-60%) on a standard water and food ration, with free access to water and food. All experiments were carried out taking into account the recommendations of the European Commission on conducting medical-biological research on the use of animals and medical recommendations of the State Pharmacological Center of the Ministry of Health of Ukraine and "Rules for the clinical evaluation of safety of pharmacological agents (GLP)" [12, 16] and the rules of humane treatment of experimental animals (approved by the Committee on Bioethics of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya - Minutes № 1 by 14.01.2010).

Laboratory research was carried out at the bases of the laboratory of functional morphology and genetics of the development of SSC National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (certified by the State Pharmacological Center Ministry of Health of Ukraine, certificate number 003/10 dated January 11, 2010) and the laboratory of the Department of Pharmacology National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (certified by the State Pharmacological Center Ministry of Health of Ukraine, certificate number 000679 dated January 11, 2008).

All solutions were injected into the lower vena cava after its catheterization in aseptic conditions through the femoral vein at a dose of 10 ml/kg body weight of the animal - the average therapeutic dose calculated by the developers HAES-LX-5% according to the existing recommendations [16]. After each administration of colloidal-hyperosmolar solutions, the lumen of the catheter under the skin was filled with titrated

heparin solution (0.1 ml of heparin per 10 ml of 0.9% NaCl solution). The first introduction of colloid-hyperosmolar solutions (within 5-6 minutes) was carried out 1 hour after the start of the experiment (depilation of the lateral surfaces of the trunk and burning of the skin), and subsequent infusions - 1 time per day during the first 7 days of the experiment.

Shaving of the lateral surfaces of the trunk of the rat, catheterization of the veins, staining of skin burns and decapitation of the animals were carried out under conditions of intravenous propofol anesthesia (at the rate of 60 mg/kg of animal weight).

180 rats were divided into 6 groups in the experiment: 1, 2 and 3 groups - rats without thermal trauma who were infused with 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% in dose 10 ml per kg. In the 4th, 5th and 6th groups, 0.9% NaCl solution, lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% infusion were administered to the rats at a dose of 10 ml per kg after skin burn.

Burn skin damage was caused by applying to the pre-depilated lateral surfaces of the trunk of the rats for 10 seconds by four copper plates (two plates on each side, each with a surface area of 13.86 cm²) which were preheated for 6 minutes in constant temperature water 100 C° [8, 15]. According to the formula M. O. Lee [13], the total area of skin surface damage in rats was 21-23%. This area at this exposure is sufficient for the formation of the second-third degree burns (according to the classification adopted at the 20th Congress of Surgeons of Ukraine, Ternopil, 2000) and the induction of a shock state of moderate severity [9].

The stereological study of the spleen tissues was carried out on a Laborlox S (Leitz) microscope on the demonstration screen with an increase of 40/1.25x10 using the Weibull grid [1]. The following formula was used to determine the volume density (relative volume, cm³/cm³) of the red and white pulp of the spleen: $V_{vi} = P_i / P_T$; where V_{vi} is the volume density of the corresponding parts of the spleen; P_i is the number of test points falling into the corresponding structures; P_T - aggregate number of test points.

In each of the histological preparations (6 in each group of animals) in different zones of the spleen by random selection, 5 fields of vision were selected in which the stereological parameters were determined.

The statistical processing of the obtained results was carried out in the licensed package "Statistica 6.1" with the use of nonparametric methods for evaluating the results. Evaluated the character of the distribution of signs for each of the obtained variation series, set the average values of each characteristic, studied and the values of standard quadratic deviations. The reliability of the differences between the independent quantitative values was determined using the Man-Whitney U-criterion [3].

Results. Discussion

Relative volume of white pulp in rats without burning skin injury, which was injected 0.9% NaCl solution after 1 day is 0,398±0,131 cm³/cm³, after 3 days is 0,401±0,128

cm³/cm³, after 7 days - 0,405±0,156 cm³/cm³. Relative volume of red pulp in rats without burn injuries of skin, which was injected 0.9% NaCl solution after 1 day 0,600±0,132 cm³/cm³, after 3 days is 0,599±0,128 cm³/cm³, after 7 days - 0,594±0,156 cm³/cm³.

Relative volume of white pulp in rats without burning skin injury, which was injected with lactoprotein with sorbitol solution after 1 day 0,440±0,151 cm³/cm³, after 3 days is 0,448±0,131 cm³/cm³, after 7 days - 0,460±0,165 cm³/cm³. Relative volume of red pulp in rats without burn injuries of skin, which was injected with lactobacillus solution with sorbitol after 1 day is 0,558±0,151 cm³/cm³, after 3 days, is 0,548±0,128 cm³/cm³, after 7 days - 0,534±0,161 cm³/cm³.

Relative volume of white pulp in rats without burn injury caused by HAES-LX-5% solution, after 1 day 0,403±0,124 cm³/cm³, after 3 days is 0,416±0,108 cm³/cm³, after 7 days - 0,413±0,156 cm³/cm³. Relative volume of red pulp in rats without burn injuries of skin, which was injected HAES-LX-5% solution, after 1 day 0,597±0,124 cm³/cm³, after 3 days is 0,584±0,108 cm³/cm³, after 7 days - 0,571±0,148 cm³/cm³.

An analysis of the relative volume of white and red pulp in rats without skin burn, which colloidal hyperosmolar solutions was administered during the first seven days of the experiment, did not reveal any significant changes in the values of these indices after 1, 3 and 7 days from the beginning of the experiment. Attention is drawn only to 10-13% higher relative volumes of white pulp and 7-11% lower values of the relative volume of red pulp in animals when administering lactoprotein with sorbitol than when administering 0.9% NaCl solution or HAES-LX-5%, which coincides with the peculiarities of the dynamics of structural changes in the spleen of rats at the light-optical level when infused with lactoprotein with sorbitol [2].

Relative volume of white pulp in rats 1 day after burn skin injury when administered 0.9% NaCl solution is 0,348±0,122 cm³/cm³, which is 12.6% less (p>0.05) than in rats without burn injuries of the skin which were injected with the same solution in a similar period of observation. The relative volume of red pulp is 0,647±0,123 cm³/cm³, which is 7.8% more (p>0.05) than in rats without burning skin injury, which was injected with a 0.9% NaCl solution at the same time of observation.

Relative volume of white pulp in rats 3 days after skin burn injury when administered 0.9% NaCl solution is 0,305±0,169 cm³/cm³, which is 23.9% less (p<0.01) than in rats without burn injuries of the skin which was injected 0.9% NaCl solution at the same time of observation. The relative volume of red pulp is 0,693±0,167 cm³/cm³, which is 15.7% more (p<0.05) than in non-burning skin injuries of rats, which injected a 0.9% NaCl solution at the same time of observation.

Relative volume of white pulp in rats 7 days after skin burn injury when administered 0.9% NaCl solution is 0,278±0,127 cm³/cm³, which is 31.6% less (p<0.01) than in rats without burn injuries of the skin which was injected

0.9% NaCl solution at the same time of observation. Relative volume of red pulp is 0,699±0,133 cm³/cm³, which is 17.7% more (p<0.05) than in rats without burning skin injury, which was injected with a 0.9% NaCl solution at the same time of observation.

Relative volume of white pulp in rats administered lactoprotein with sorbitol after 1 day after burn skin injury is 0,370±0,140 cm³/cm³, which is 15.9% less (p>0.05) than in non-burning skin rats injected a similar solution at the same time of observation. Relative volume of red pulp in rats administered lactoprotein with sorbitol 1 day after the burn skin injury is 0,630±0,140 cm³/cm³, which is 12.9% more (p = 0.068) than in non-burning skin rats, which were given similar solution at the same time of observation.

The relative volume of white pulp in rats by which the lactoprotein with sorbitol was injected 3 days after the skin burn injury is 0,360±0,143 cm³/cm³, which is 19.6% less (p<0.01) than that of non-burning skin rats injected a similar solution at the same time of observation. Relative volume of red pulp in rats by which the solution of lactoprotein with sorbitol was injected 3 days after the burn injury of the skin is 0,637±0,142 cm³/cm³, which is 16.2% more (p<0.01) than in non-burning skin rats injected a similar solution at the same time of observation.

Relative volume of white pulp in rats by which the lactoprotein with sorbitol was injected 7 days after the skin burn injury is 0,355±0,148 cm³/cm³, which is 22.8% less (p<0.05) than in non-burning skin rats injected a similar solution at the same time of observation. Relative volume of red pulp in rats, which was injected with a solution of lactoprotein with sorbitol 7 days after the burn injury of the skin, is 0,644±0,148 cm³/cm³, which is 20.6% more (p<0.01) than in non-burning skin rats injected a similar solution at the same time of observation.

Comparing the stereometric changes in the relative volume of the white and red pulp of the spleen in the first seven days after the burn injury of the skin and the use of a solution of lactoprotein with sorbitol, with results after burning of the skin and the use of 0.9% NaCl solution attracted the following differences: larger by 18.0% (p>0.05) value of the relative volume of white pulp and lower by 9.1% (p>0.05) the value of the relative volume of red pulp in rats 3 days after burning of the skin with the introduction of lactoprotein with sorbitol, than in animals at a given time when the 0.9% solution of NaCl was introduced I; 7.9% (p>0.05) values of the relative amount of red pulp in rats were lower in 7 days after burning of the skin with administration of lactoprotein with sorbitol than in animals at the given time when 0.9% solution of NaCl was administered.

Relative volume of white pulp in rats by which HAES-LX-5% solution was injected 1 day after the skin burn injury is 0,360±0,171 cm³/cm³, which is 10.7% less (p>0.05) than in rats without skin burn which was administered a similar solution at the same time of observation. Relative volume of red pulp in rats by which the HAES-LX-5% solution was injected 1 day after the skin burn injury is 0,640±0,171 cm³/

cm³, which is only 7.2% higher ($p > 0.05$) than in rats without burning the skin, which was injected with a similar solution at the same time of observation. This is due to the stenosis of the sinusoid, as well as the decrease of the marginal zone in the lymphoid follicles and periarterial region [7].

Relative volume of white pulp in rats by which the HAES-LX-5% solution was injected 3 days after the skin burn injury is $0,349 \pm 0,151 \text{ cm}^3/\text{cm}^3$, which is 16.1% less ($p < 0.05$) than in rats without skin burn which was administered a similar solution at the same time of observation. The relative volume of red pulp in rats, which was injected HAES-LX-5% solution, after 3 days after the skin burn injury was $0,644 \pm 0,144 \text{ cm}^3/\text{cm}^3$, which is 10.3% more ($p = 0.060$) than in non-burning skin rats which was administered a similar solution at the same time of observation.

Relative volume of white pulp in rats by which the HAES-LX-5% solution was injected 7 days after the skin burn injury is $0,332 \pm 0,108 \text{ cm}^3/\text{cm}^3$, which is 19.6% less ($p = 0.067$) than in non-burning skin rats which was administered a similar solution at the same time of observation. Relative volume of red pulp in rats by which the HAES-LX-5% solution was injected 7 days after the skin burn injury is $0,659 \pm 0,139 \text{ cm}^3/\text{cm}^3$, which is 15.4% more ($p < 0.05$) than in rats without skin burn which was administered a similar solution at the same time of observation.

Comparing the stereometric changes in the relative volume of the white and red spleen of the spleen in the first seven days after skin burn injury and the use of the HAES-LX-5% solution, with results after burning the skin and applying 0.9% NaCl solution, draw attention to the following differences: larger on 14.4% ($p > 0.05$) value of the relative volume of white pulp and lower by 7.1% ($p > 0.05$) the value of the relative volume of red pulp in rats 3 days after skin burn in the introduction of HAES-LX-5%, than in animals at the given time when the 0.9% solution of NaCl was introduced; the values of relative volume of white pulp and the smaller by 5.8% ($p > 0.05$) were higher by 19.4% ($p > 0.05$), the value of the relative volume of red pulp in rats 7 days after burning of the skin at administration of a solution of HAES-LX-5%, than in animals at a given time, with administration of 0.9% solution of NaCl.

The changes in the relative volume of the white and red spleen in the first seven days after the burn injury of

the skin and the use of infusion solutions coincide with the features of the dynamics of structural changes in the spleen of the rats at the light-optical level [2, 7].

Conclusions and perspectives of further development

1. The relative volume of white and red pulp in rats without skin burn, which during the first seven days of the experiment were administered infusion solutions practically did not change after 1, 3 and 7 days from the beginning of the experiment. Only 10-13% higher values of the relative volume of white pulp and only 7-11% lower values of the relative volume of red pulp in animals when administered with lactoprotein with sorbitol were established only when compared with administration of 0.9% NaCl solution or HAES-LX-5%.

2. The following dynamics of changes in the relative volume of white and red pulp in animals after the skin burn following the introduction of infusion solutions was established: reduction when administering of solution lactoprotein with sorbitol by 4.1%, and when administered HAES-LX-5% by 7.8% relative volume of white pulp from 1 to 7 days of the experiment; higher (14.4 and 18.0% respectively) values of the relative volume of white pulp and smaller (7.1 and 9.1% respectively) of the relative volume of red pulp in rats after 3 days after burning of the skin at the administration of HAES-LX-5% or lactoprotein with sorbitol than in animals at a given time when administering 0.9% NaCl solution; larger by 19.4% values of relative volume of white pulp and 5.8% smaller by the value of the relative volume of red pulp in rats 7 days after skin burns when HAES-LX-5% solution is injected than in animals of present the term with administration of 0.9% NaCl solution; less by 7.9% values of the relative amount of red pulp in rats 7 days after skin burns when administering lactoprotein solution with sorbitol than in animals at this time administering with 0.9% NaCl solution.

Prospects for further development: the established stereometric changes in the red and white pulp of the spleen of rats in the experimental burn disease indicate the expediency of the use of infusion solutions of lactoprotein with sorbitol and HAES-LX-5% in order to prevent the negative changes in the spleen under conditions of burn shock.

List of references

- Afanasev, Yu.I., & Yurina, N.A. (2016). *Gistologiya, embriologiya, tsitologiya: uchenik (6-e izd., pererab. i dop.)*. M.: GEOTAR-Meditsina. (in Russian)
- Bebeshko, N.P. (2013). *Dinamika morfologichnih zmln v selezintsi schuriv cherez 1, 3 ta 7 dib pislya opiku shkiri pri vvedenni fiziologichnogo rozchinu NaCl abo "laktoproteyinu z sorbitolom"*. *Ukrayinskiy medichniy almanah*, 16(3), 12-18 (in Ukraine)
- Borovikov, V.P., & Borovikov, I.P. (1998). *STATISTICA - Statisticheskiy analiz i obrabotka dannyh v srede Windows*. M. : Informatsionno-izdatelskiy dom "Filin". (in Russian)
- Bulko, I. V., & Guminskiy, Yu. Y. (2011). *Ultrastrukturniy morfometrichniy analiz populyatsiyi limfotsitiv biloyi pulpi selezinki pri opikoviy hvorobi*. *Visnik morfologiyi*, 17(2), 227-230. (in Ukraine)
- Gavrilyuk-Skiba, G. O., Volkov, K. S. (2013). *Submikroskopichni zmini strukturnih komponentiv selezinki v ranni termini pislya opikovoyi travmi v eksperimenti*. *Svit meditsini ta biologiyi*, 1, 112-116. (in Ukraine)
- Gavrilyuk-Skiba, G. O., Volkov, K. S., Nebesna, Z. M. (2013). *Elektronno-mikroskopichniy stan strukturnih komponentiv selezinki v pizni termini pislya eksperimentalnoy termichnoy travmi*. *Visnik morfologiyi*, 19(1), 19-22. (in Ukraine)
- Guminskiy, Yu. Y., & Ocheretna, N. P. (2013). *Dinamika morfologichnih zmin v selezintsi schuriv u ranni termini pislya opiku shkiri 2-3 stupenya*

- ploscheyu 21-23% poverhni shkiri ta yih korektsiya infuziynim rozchinom HAES-LX-5%. *Biomedical and Biosocial Anthropology*, 21, 93-97. (in Ukraine)
8. Gunas, I., Dovgan, I., Masur, O. (1997). Method of thermal burn trauma correction by means of cryoinfluence. Abstracts are presented in zusammen mit der Polish Anatomical Society with the participation of the Association des Anatomistes Verhandlungen der Anatomischen Gesellschaft, Olsztyn (p. 105). Jena - München : Der Urban & Fischer Verlag.
 9. Gusak, V. K., Shano, V. P., Zayats, Yu. V., Syirovatka, G. A., Tarasenko, S. A. (2002). Ozhogovyy shok: optimizatsiya intensivnoy terapii. *Ukrayinskiy medichniy chasopis*, 5(31), 84-88. (in Russian)
 10. Kondratskiy, B. O., Mindyuk, M. V., Vinarchik, M. Y., Kachmarik, D. L., Doroshenko, L. G., Novak, V. L. (2004). Obgruntuvannya rozrobki bilkovo-solovogo preparatu "Laktoproteyin z sorbitolom". *Ukr. zhurn. gematologiyi ta transfuziologiyi*, 2(4), 43-47. (in Ukraine)
 11. Kondratskiy, B. O., Novak, V. L., Kondratskiy, Ya. B. (2011). Kompleksniy koloyidno-giperosmolyarniy infuziyniy preparat. Patent 93776, Ukrayina, 5, 12. (in Ukraine)
 12. Kozhem'yakin, Yu. M., Hromov, O. S., Boldireva, N. E., Dobrelia, N. V., Sayfedinova, G. A. (2017). Naukovopraktichni rekomendatsiyi z utrimannya laboratornih tvarin ta roboti z nimi. K.: Interservls. (in Ukraine)
 13. Lee, M. O. (1989). Determination of the surface area of the white rat with its application to the expression of metabolic results. *Am. J. Physiol.*, 24, 1223.
 14. Mindyuk, M. V., Kachorovskiy, B. V., Novak, V. L., Vinarchik, M. Y., Kondratskiy, B. O., Orlik, V. V. (2000). Plazmozaminyuvalniy rozchin kompleksnoy diyi "Laktoproteyin z sorbitolom". Patent 32467, Ukrayina, 7, 3. (in Ukraine)
 15. Regas, F. C., & Ehrlich, H. P. (1992). Elucidating the vascular response to burns with a new rat model. *J. Trauma*, 32(5), 557-563.
 16. Stefanov, O. V. (2001). Doklinichni doslidzhennya likarskih zasobiv. Metodichni rekomendatsiyi. Kiyiv: Avitsena. (in Ukraine)
 17. Van der Maazen, K. W., & Van der Kogel, A. J. (2009). Radiosensitivity of the rat glial stem cells in vitro. *Int. J. Radiat. Biol.*, 58(6), 1048-1049.

Гумінський Ю.Й., Гунас І.В., Очеретна Н.П., Башинська О.І.

МІКРОМОРФОМЕТРИЧНІ ЗМІНИ В СЕЛЕЗІНЦІ ЩУРІВ У ПЕРШІ 7 ДІБ ПІСЛЯ ОПІКУ ШКИРИ ТА ПРИ ВВЕДЕННІ ІНФУЗІЙНИХ РОЗЧИНІВ

Резюме. В експерименті на протязі 7 діб вивчені зміни відносного об'єму білої і червоної пульпи селезінки щурів без опіку і після опіку шкіри при введенні 0,9% розчину NaCl, лактопротеїну з сорбітолом або HAES-LX-5%. При введенні інфузійних розчинів тваринам без опіку шкіри встановлено лише на 10-13% більші значення відносного об'єму білої пульпи та на 7-11% менші значення відносного об'єму червоної пульпи при введенні лактопротеїну з сорбітолом, ніж при введенні 0,9% розчину NaCl або HAES-LX-5%. На фоні опіку шкіри встановлено: зменшення при введенні лактопротеїну з сорбітолом на 4,1%, а при введенні HAES-LX-5% на 7,8% відносного об'єму білої пульпи від 1 до 7 доби експерименту; більші (відповідно на 14,4 і 18,0%) значення відносного об'єму білої пульпи та менші (відповідно на 7,1 і 9,1%) значення відносного об'єму червоної пульпи у щурів через 3 доби після опіку шкіри при введенні HAES-LX-5% або лактопротеїну з сорбітолом, ніж у тварин в даний термін при введенні 0,9% розчину NaCl; більші на 19,4% значення відносного об'єму білої пульпи та менші на 5,8% значення відносного об'єму червоної пульпи у щурів через 7 діб після опіку шкіри при введенні розчину HAES-LX-5%, ніж у тварин в даний термін при введенні 0,9% розчину NaCl; менші на 7,9% значення відносного об'єму червоної пульпи у щурів через 7 діб після опіку шкіри при введенні розчину лактопротеїну із сорбітолом, ніж у тварин в даний термін при введенні 0,9% розчину NaCl.

Ключові слова: мікроморфометрія, селезінка, щури, 0,9% розчин NaCl, лактопротеїн з сорбітолом, HAES-LX-5%.

Гуминский Ю.И., Гунас И.В., Очеретная Н.П., Башинская Е.И.

МІКРОМОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕЛЕЗЕНКЕ КРЫС В ПЕРВЫЕ 7 ДНЕЙ ПОСЛЕ ОЖОГА КОЖИ И ПРИ ВВЕДЕНИИ ИНФУЗИОННЫХ РАСТВОРОВ

Резюме. В эксперименте в течении 7 дней изучены изменения относительного объема белой и красной пульпы селезенки крыс без ожога и после ожога кожи при введении 0,9% раствора NaCl, лактопротеина с сорбитолом или HAES-LX-5%. При введении инфузионных растворов животным без ожога кожи установлено лишь на 10-13% большие значения относительного объема белой пульпы и на 7-11% меньшие значения относительного объема красной пульпы при введении лактопротеина с сорбитолом, нежели при введении 0,9% раствора NaCl или HAES-LX-5%. На фоне ожога кожи установлено: уменьшение при введении лактопротеина с сорбитолом на 4,1%, а при введении HAES-LX-5% на 7,8% относительного объема белой пульпы от 1 до 7 суток эксперимента; большие (соответственно на 14,4 и 18,0%) значения относительного объема белой пульпы и меньшие (соответственно на 7,1 и 9,1%) значения относительного объема красной пульпы у крыс через 3 суток после ожога кожи при введении HAES-LX-5% или лактопротеина с сорбитолом, нежели у животных в данный термин при введении 0,9% раствора NaCl; большие на 19,4% значения относительного объема белой пульпы и меньшие на 5,8% значения относительного объема красной пульпы у крыс через 7 дней после ожога кожи при введении раствора HAES-LX-5%, нежели у животных в данный термин при введении 0,9% раствора NaCl; меньшие на 7,9% значения относительного объема красной пульпы у крыс через 7 дней после ожога кожи при введении раствора лактопротеина с сорбитолом, нежели у животных в данный термин при введении 0,9% раствора NaCl.

Ключевые слова: микроморфометрия, селезенка, крысы, 0,9% раствор NaCl, лактопротеин с сорбитолом, HAES-LX-5%.

Рецензент - д.мед.н., проф. Маевський І. В.

Стаття надійшла до редакції 2.06.2017

Гумінський Юрій Йосипович - д.мед.н., проф., проректор з науково-педагогічної (навчальної) роботи ВНМУ ім.М.І.Пирогова, +38(096)6492450

Гунас Ігор Валерійович - д.мед.н., професор, виконавчий директор міжнародної академії інтегративної антропології, +38(067)1210005

Очеретна Наталія Петрівна - асистент кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова, +38(068)6762451

Башинська Олена Іванівна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І.Пирогова, +38(050)6886747

© Хмара Т.В., *Сарафинюк Л.А., Ризничук М.О., Стефанчук В.І., Федірчик П.О., Мойсюк В.Д.

УДК: 611.636.013 - 053.15

Хмара Т.В., *Сарафинюк Л.А., Ризничук М.О., Стефанчук В.І., Федірчик П.О., Мойсюк В.Д.
Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет" (вул. Театральна, 2, м. Чернівці, 58002, Україна); *Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМОУТВОРЕННЯ СІМ'ЯНИХ ПУХИРЦІВ У ПЛОДІВ 5 МІСЯЦІВ

Резюме. Досліджені особливості становлення форми сім'яних пухирців у плодів 5 місяців. Встановлено, що сім'яним пухирцям притаманна, як правило, конусоподібна форма (25 випадків), рідше зустрічається веретеноподібна (9 спостережень), циліндрична (5 випадків) та S-подібна (1 випадок) форми. Довжина правого сім'яного пухирця становить $2,35 \pm 0,19$ мм, ширина - $1,23 \pm 0,11$ мм, товщина - $0,91 \pm 0,05$ мм. Розміри лівого сім'яного пухирця відповідно дорівнюють: $2,55 \pm 0,24$, $1,34 \pm 0,1$ та $1,09 \pm 0,07$ мм. На основі вивчення серій гістологічних зрізів сім'яних пухирців у плодів 136,0-155,0 мм тім'яно-куприкової довжини та виготовлених з них пластичних реконструкцій відзначено ускладнення їх зовнішньої та внутрішньої будови. На цій стадії розвитку спостерігається розширення порожнин сім'яних пухирців, чітко виявляється вивідна протока. При мікроскопічному дослідженні гістологічних зрізів сім'яних пухирців плодів 165,0-185,0 мм тім'яно-куприкової довжини визначається нерівномірне розширення їх порожнин. В окремих ділянках діаметр останніх в декілька разів перевищує середні розміри сім'яних пухирців.

Ключові слова: сім'яний пухирець, морфогенез, плід, людина.

Вступ

Сучасна андрологія потребує все більш точних і повних даних щодо вікових закономірностей будови та топографо-анатомічного зіставлення органів і структур чоловічої статеві системи в онтогенезі людини. Перш за все, це стосується таких головних їх характеристик як форма, розміри, положення тощо. Це, в свою чергу, вимагає від морфологів подальшого дослідження вікових топографо-анатомічних особливостей чоловічих статевих органів. Як наголошує О.В. Вільхова [1], вивчення морфофункціональних особливостей чоловічої статеві системи в нормі допоможе краще зрозуміти вади розвитку та порушення функціонування того чи іншого органу чоловічої репродуктивної системи. Тісні ембріологічні і анатомо-функціональні зв'язки сім'яних пухирців (СП) із сечівником, передміхуровою залозою, сім'явиносними протоками, над'яєчками, прямою кишкою і сечовим міхуром та верхніми сечовидільними шляхами пояснюють часте і поєднане ураження їх при аномаліях розвитку, запальних процесах і пухлинах органів малого таза [2]. У джерелах літератури трапляються поодинокі повідомлення про особливості будови СП у плодів різного віку [3-6].

Мета роботи: з'ясувати особливості становлення зовнішньої та внутрішньої будови СП у плодів людини 5 місяців.

Матеріали та методи

Дослідження є фрагментом планової комплексної міжкафедральної теми кафедр анатомії людини імені М.Г. Туркевича (зав. - проф. В.В. Кривецький) і кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. - проф. О.М. Слободян) ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" "Особливості морфогенезу та топографії систем і органів у пре- та постнатальному періодах онтогенезу людини" (№ державної реєстрації 0115U002769).

Макроскопічне дослідження проведено на 20 плодах людини 136,0-185,0 мм тім'яно-куприкової довжини (ТКД).

Також виготовлено і вивчено 10 серій гістологічних зрізів СП плодів 136,0-155,0 мм ТКД та 8 пластичних реконструкційних моделей правого і лівого СП та суміжних структур плодів 140,0, 150,0, 160,0 і 170,0 мм ТКД.

Матеріал отримували з акушерсько-гінекологічних відділень лікувальних закладів м. Чернівці та області. Для дослідження також використані серії гістологічних зрізів із музею кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет". Комісією з питань біомедичної етики ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" порушень морально-правових норм при проведенні медичних наукових досліджень не виявлено.

Результати. Обговорення

На 5-му місяці внутрішньоутробного розвитку СП

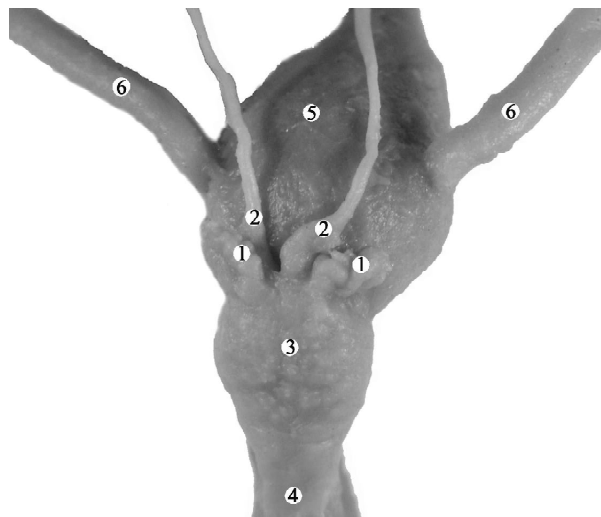


Рис. 1. Органи таза плода 140,0 мм ТКД. Вигляд ззаду. Макропрепарат. $\times 9,5$. 1 - сім'яні пухирці; 2 - ампула сім'явиносної протоки; 3 - передміхурова залоза; 4 - перетинчаста частина сечівника; 5 - сечовий міхур; 6 - сечоводи.

притаманна, як правило, конусоподібна форма (25 випадків), рідше зустрічається веретеноподібна (9 спостережень), циліндрична (5 випадків) та S-подібна (1 випадок) форми. Довжина правого СП становить $2,35 \pm 0,19$ мм, ширина - $1,23 \pm 0,11$ мм, товщина - $0,91 \pm 0,05$ мм. Розміри лівого СП відповідно дорівнюють: $2,55 \pm 0,24$, $1,34 \pm 0,1$ та $1,09 \pm 0,07$ мм.

У плода 140,0 мм ТКД правому СП притаманна S-подібна форма і горизонтальне положення, а лівому СП - циліндрична форма і майже вертикальне положення (рис. 1). Довжина правого СП дорівнювала 1,4 мм, ширина - 0,5 мм, товщина - 0,4 мм; розміри лівого СП відповідно становили: 1,3; 0,8 і 0,5 мм. У каудальній частині як правої, так і лівої сім'яносних проток макроскопічно виявляється незначне ампулоподібне розширення, довжиною справа - 1,1 мм, зліва - 0,9 мм.

На основі вивчення серій гістологічних зрізів СП у плодів 136,0-155,0 мм ТКД та виготовлених з них пластичних реконструкцій відзначено ускладнення їх зовнішньої і внутрішньої будови. На цій стадії розвитку розширення порожнин СП виражено більше, чітко виявляється вивідна протока. У плода 140,0 мм ТКД вивідні протоки як правого, так і лівого СП відходили від місця їх з'єднання з сім'яносними протоками та спрямовані вентролатерально (рис. 2). Діаметр вивідної протоки правого СП дорівнював 100 мкм, а вивідної протоки лівого СП - 120 мкм. При цьому спостерігається нерівномірне розширення порожнин СП. Як правило, найбільш розширена частина порожнини СП знаходиться одразу за вивідною протокою. Дистальніше цього найбільшого розширення порожнина СП дещо звужується та утворює по всій довжині нові розширення, вип'ячування та звуження, які мають різний напрямок і діаметр. Сім'яносна протока на рівні СП утворює різних розмірів розширення і випинання порожнини.

На цій стадії розвитку СП, як правило, притаманна магістральна форма будови, що характеризується наявністю головної трубочки з незначними відгалуженнями та менш чіткими вигинами порожнини органа (рис. 3). Рідше у 5-місяч-

них плодів зустрічаються деревоподібної форми СП.

При мікроскопічному дослідженні гістологічних зрізів СП плодів 165,0-185,0 мм ТКД визначається нерівномірне розширення їх порожнин. В окремих ділянках діаметр останніх в декілька разів перевищує середні розміри. По всій протяжності СП виявляються різного напрямку розширення, вип'ячування та звуження. Слід зазначити, що діаметр вип'ячувань, як правило, не перевищує діаметр основного ходу порожнини СП. Кількість вип'ячувань порожнини СП у процесі розвитку збільшується.

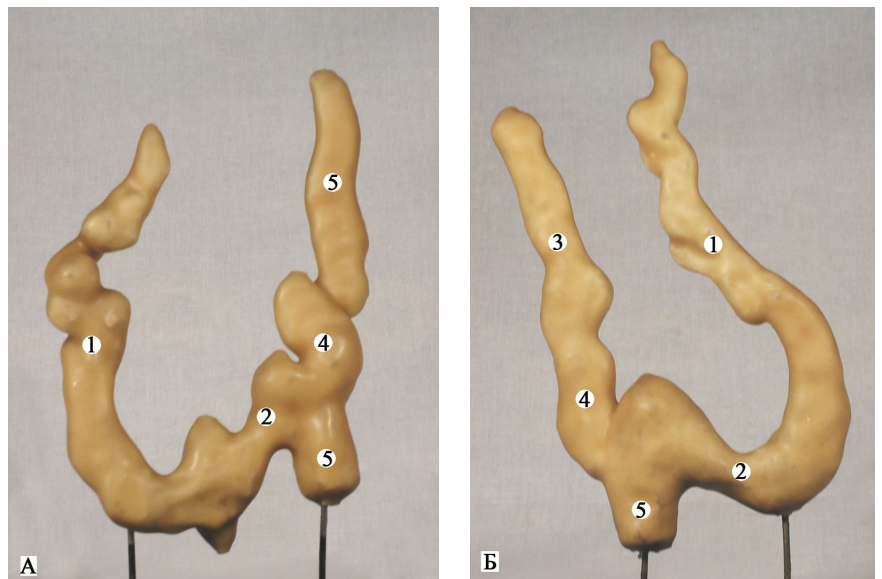


Рис. 2. Реконструкція правого (А) і лівого (Б) сім'яних пухирців та суміжних структур плода 140,0 мм ТКД. Вигляд спереду. Воскова модель. х40. 1 - сім'яний пухирець; 2 - вивідна протока; 3 - сім'яносна протока; 4 - ампула сім'яносної протоки; 5 - сім'явипорскувальна протока.

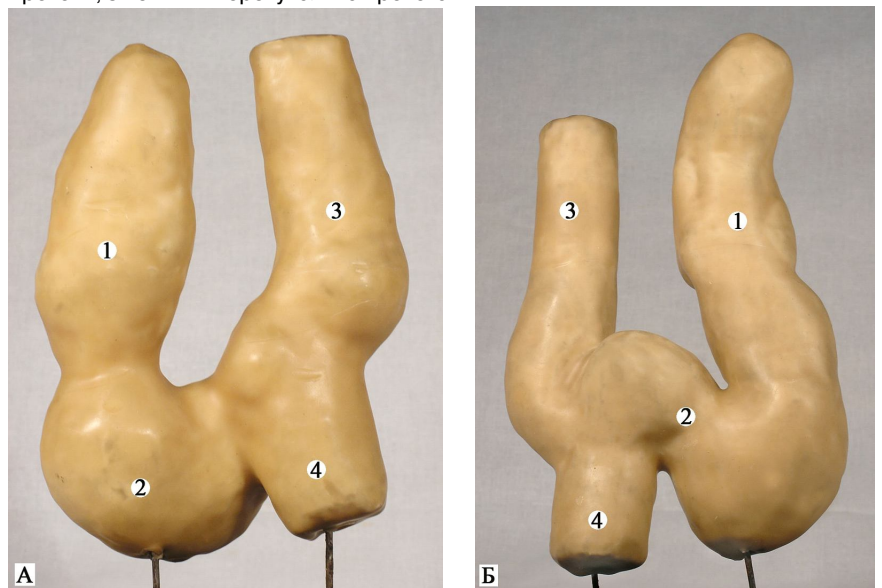


Рис. 3. Реконструкція правого (А) і лівого (Б) сім'яних пухирців та суміжних структур плода 160,0 мм ТКД. Вигляд спереду. Воскова модель. х70. 1 - сім'яний пухирець; 2 - вивідна протока; 3 - сім'яносна протока; 4 - сім'явипорскувальна протока.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На 5-му місяці внутрішньоутробного розвитку сім'яним пухирцям притаманна, як правило, конусо-подібна форма.

2. При гістологічному дослідженні на цій стадії розвитку розширення порожнин сім'яних пухирців виражено більше, чітко виявляється вивідна протока.

3. Мікроскопічне дослідження виявило нерівномірне розширення порожнин сім'яних пухирців. В окремих ділянках діаметр останніх в декілька разів перевищує середні розміри сім'яних пухирців.

Проведене дослідження щодо структурної організації СП у плодів 5 місяців засвідчує потребу подальшого з'ясування особливостей становлення їх будови у плодів 6-10 місяців і новонароджених людини.

Список посилань

1. Вільхова, О.В. (2017). Сучасні погляди на гістологічні особливості органів чоловічої статеві системи. *Світ медицини та біології*, 59(1), 186-191.
2. Громов, А.И., & Прохоров, А.В. (2017). Семенные пузырьки: нормальное развитие, функция, пороки развития и инволютивные изменения (обзор литературы). *Уральский мед. журнал*, 145(1), 92-103.
3. Пішак, В.П., Козуб, М.М., & Хмара Т.В. (2006). Використання пластичного реконструювання для вивчення будови сім'яних пухирців у 4-місячних плодів людини. *Український морфол. альманах*, 3, 63-66.
4. Хмара, Т.В., Бірюк, І.Г., Шевчук, К.З., & Хмара, А.Б. (2017). Особливості гістогенезу сім'яних пухирців у пренатальному періоді розвитку людини. Матеріали IV наук.-практичної конф. з міжнар. участю, Чернівці: Медуніверситет.
5. Природничі читання: IV наук.-практ. конф. з міжнарод. участю: матер. конф. Чернівці: Медуніверситет, 2017. 60-61.
6. Никитюк, Д.Б., Алексеева, Н.Т., Кварацхелия, А.Г., Клочкова, С.В., & Данилов, А.О. (2016). К вопросу о функциональной морфологии семенных пузырьков в постнатальном онтогенезе. *Журнал анатомии и гистопатологии*, 4(5), 41-44.
7. Винник, Ю.Ю. (2012). Конституциональные особенности простаты и семенных пузырьков. *Сибирское медицинское обозрение*, 75(3), 39-42.

Хмара Т.В., Сарафинюк Л.А., Ризничук М.А., Стефанчук В.И., Федирчик П.А., Мойсюк В.Д.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМООБРАЗОВАНИЯ СЕМЕННЫХ ПУЗЫРЬКОВ У ПЛОДОВ 5 МЕСЯЦЕВ

Резюме. Исследованы особенности становления формы семенных пузырьков у плодов 5 месяцев. Установлено, что семенным пузырькам присуща, как правило, конусообразная форма (25 случаев), реже встречается веретенообразная (9 случаев), цилиндрическая (5 случаев) и S-образная (1 случай) формы. Длина правого семенного пузырька составляет $2,35 \pm 0,19$ мм, ширина - $1,23 \pm 0,11$ мм, толщина - $0,91 \pm 0,05$ мм. Размеры левого семенного пузырька соответственно равны: $2,55 \pm 0,24$, $1,34 \pm 0,1$ и $1,09 \pm 0,07$ мм. На основе изучения серий гистологических срезов семенных пузырьков у плодов 136,0-155,0 мм теменно-крестцовой длины и изготовленных из них пластических реконструкций отмечено усложнение их внешнего и внутреннего строения. На этой стадии развития выражено расширение полостей семенных пузырьков, четко выявляется выделительный проток. При микроскопическом исследовании гистологических срезов семенных пузырьков плодов 165,0-185,0 мм теменно-крестцовой длины определяется неравномерное расширение их полостей. В отдельных участках диаметр последних в несколько раз превышает средние размеры семенных пузырьков.

Ключевые слова: семенной пузырек, морфогенез, плод, человек.

Khmara T.V., Sarafinyuk L.A., Ryznychuk M.O., Stefanchuk V.I., Fedirchuk P.O., Moisiuk V.D.

PECULIARITIES OF SEMINAL VESICLES MORPHOGENESIS IN 5-MONTH-OLD FETUSES

Summary. The peculiarities of morphogenesis of seminal vesicles in 5-month-old fetuses are investigated in the article. During the 5th month of intrauterine development the seminal vesicles are usually cone-shaped (25 cases) while fusiform (9 observations), cylindrical (5 cases) and S-shaped (1 case) ones are rarer. The right seminal vesicles is $2,35 \pm 0,19$ mm long, $1,23 \pm 0,11$ mm wide and $0,91 \pm 0,05$ mm thick. The dimensions of the left seminal vesicles are: $2,55 \pm 0,24$, $1,34 \pm 0,1$ and $1,09 \pm 0,07$ mm respectively. Complications of the external and internal structure of seminal vesicles were noted on the basis of studying the series of histological sections of seminal vesicles in fetuses with 136,0-155,0 mm of crown-rump length and plastic reconstructions made from them. At this stage of development the expansion of seminal vesicles cavities is more expressed, the efferent duct is clearly identified. The microscopic investigation of histological sections of seminal vesicles with 165,0-185,0 mm of crown-rump length revealed an uneven expansion of their cavities. In some areas, the diameter of the latter several times exceeds the average dimensions.

Key words: seminal vesicle, morphogenesis, fetus, human.

Рецензент - д.мед.н., проф. Фоміна Л.В.

Стаття надійшла до редакції 6.07.2017

Хмара Тетяна Володимирівна - д.мед.н., професор, професор кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; khmara.tv.6@gmail.com

Сарафинюк Лариса Анатоліївна - д.б.н., професор, завідувач кафедри фізичного виховання та лікувальної фізичної культури ВНМУ ім. М.І. Пирогова; Isarafinyuk@gmail.com

Ризничук Мар'яна Олександрівна - к.мед.н., асистент кафедри педіатрії та медичної генетики ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38(050)1920953

Стефанчук Василь Іванович - асистент кафедри медицини катастроф та військової медицини ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38(095)1550078

Федірчик Павло Олександрович - асистент кафедри медицини катастроф та військової медицини ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38(050)1978755

Мойсюк Володимир Денисович - асистент кафедри медицини катастроф та військової медицини ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"; +38(050)5739760

© Goltsev A.M., *Lykhytskyi O.O.

UDC: 616.716.4 - 001.5: 616.71 - 003.84: 546.41 + 661.746.5: 618.36: 616 - 073.75

Goltsev A.M., *Lykhytskyi O.O.

Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine (23, Pereyaslavskaya str., Kharkov, 61015, Ukraine); *National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pirogov str. 56, Vinnytsya, 21018, Ukraine)

REGENOLOGICAL FEATURES OF MORPHOGENESIS OF REGENERATE IN RATS WITH OPEN FRACTURE OF LOWER JAW WITH OSTEOPOROSIS WHICH RECEIVED THE CALCIUM CITRATE WITH IMPROVEMENT OF CRYOPLACENTA

Summary. *In the experiment, 210 male rats of the Wistar population with an open fracture of the mandible on the background of osteoporosis, with a separate subplantation of the fragments of the placenta, as well as in combination with calcium preparations, established the dynamics of the radiographic features of the regenerate morphogenesis. By X-ray in rats with fracture of the mandible on the background of osteoporosis, the phenomena of the primary tissue reaction on day 7 after the fracture transcend on 14 and 21 days in a pronounced inflammatory and destructive process, which decreases by 30 days and stops only up to 45 days. In the fracture of the mandible on the background of osteoporosis, when the drug was administered cryoplacenta, the destructive-resorptive and inflammatory reaction was less pronounced than in the control group of rats and subsided until 21-30 days, and until the 45th day, processes of consolidation of jaw fractures predominated. In the group, with the co-administration of cryoplacenta and calcium, the primary tissue reaction was manifested by weakly inflamed inflammation only for 7 days, and by 14 days there were phenomena of consolidation, which, while increasing, led to the formation of dense bony callus up to 45 days.*

Key words: *X-ray features, fracture of the mandible, osteoporosis, cryoplacenta, calcium citrate, rats.*

Introduction

The problem of treatment of patients with fractures of the mandible is not only medical, but also social significance. Most patients in this group are persons of working age, whose long-term residence on a disability or incomplete rehabilitation with temporary disability cannot satisfy neither the patient nor the doctor.

Existing methods for treatment of fractures of the mandible, despite the constant development and improvement of approaches and methods of rendering assistance to the victims, do not allow to fully carry out an adequate, qualitative repositioning and fixation of the chips and to avoid post-traumatic and postoperative complications (osteomyelitis, delayed consolidation of debris, fusion of debris in the wrong position, false joints, etc.) [4, 10]. Actually, for modern traumatology and orthopedics, reconstruction of bone tissue is possible with the help of substitute material that would not cause inflammation, distortion and immunological complications [8, 11].

The high content of cytokines and chemokines in the placenta extract serves as the optimum medium for the cultivation of fibroblast cells in tissue engineering of bone tissue [9]. High osmotic activity of cryoplacenta causes its necrolytic action, it allows it to be used to purify the hearth of inflammation from tissue destruction products. Compared to the bone marrow of the placenta, it is more accessible and does not require any invasive manipulation [3].

Given the fact of local osteopenic syndrome in the bone fracture to optimize osteoporosis, it is advisable to use osteotropic drugs (calcium D-3 nicomed, myocalcic, etc.) [1, 7].

Aim of work - to establish the radiological features of the regenerate morphogenesis in rats with an open fracture of the mandible on the background of osteoporosis, which received the preparation of Ca²⁺ with the implantation of cryoplacenta.

Materials and methods

The study of the individual action of cryopreserved xeno drug of human placenta and calcium-citrate compatible with the processes of repairing bone tissue of the mandible on the background of the modified osteoporosis was performed on 210 male rats of the Vistar population with a body weight of 180-200 g.

Experimental osteoporosis in rats was induced by administration of 2.5% hydrocortisone acetate solution over a period of 60 days in a dose of 5 mg/kg body weight [2]. Subsequently, the drug was discontinued and traumatic damage to the lower jaw was restored: the rat was fixed on the back of the machine; under light hexanal (0.1 ml of 10% solution per 100 g of body weight) anesthesia in the right submandibular zone was performed damage on the skin parallel to the lower edge of the mandible in the medial direction of 10-12 mm in length; the muscles dissected and skeletoned the lower jaw; separating the external cortical plate with a separating disk, and then a full bone fracture with a bit on the line was applied, connecting the site of the fusion of the body and the branches of the jaw in the retro-molar region with a location 0.9 cm from the medial angle of the mandible. The surgical wound was connected with the oral cavity, the muscles and the skin were sutured with a catgut. All stages of experimental research have been performed in accordance with the International Humane Animal Health Practices Directive in accordance with the rules of the "European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and Other Scientific Purposes" (Strasbourg, 1986) and approved by the Committee on Bioethics of the Vinnitsa National Medical University named after Pirogov (Minutes No. 14 of 25.11.2010).

Animals that were in the same conditions of containment

were distributed into the following groups: group 1 - control, animals with combined pathology: rats under the background of the simulated osteoporosis were performed traumatic damage to the mandible (fracture of the mandible); group 2 - study of the effect of cryoplasenta on the repair of bone tissue in animals that had a combined pathology: 24 hours after the manipulation, transplant of the placenta fragments was carried out. The implantation of the drug was performed surgically one day after the fracture of lower jaws. For this purpose, in rats on the back, in the area of the shoulder blade, underneath the local novocaine anesthesia, made a subcutaneous pocket in which a sterile fragment of the placenta weighing 200 mg per animal was fed. The incision was sewn and treated with antiseptics. Human placenta fragments weighing from 1500 to 1800 mg with observance the rules of asepsis and antiseptics were stored in sterile disposable containers of the company "Nunc" for low temperature preservation at a temperature of -196°C . Cryopreservation and storage of containers was carried out according to the technology developed at the Institute for the problem of cryobiology and cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine [14]; group 3 - study of the effect of cryoplasenta in combination with calcium (calcium citrate) in animals that had a combined pathology. The drug calcium citrate was administered to animals once a day in a therapeutic dose of 26 mg/kg, taking into account the coefficient of species sensitivity.

X-ray examination was performed using the X-ray and fluoroscopic system "Opera T90 cex" (Italy). X-ray of the lower jaw was carried out in fixed animals, turned to the table with a fracture of the lower jaw. The free edge of the lower jaw was lifted and underneath a dense pillow was placed, a cassette was placed between the lower jaw and the pillow [6].

The research was carried out at 7, 14, 21, 30 and 45 days after fracture simulation.

Results. Discussion

Comparison of the data of X-ray studies conducted in the dynamics revealed the existence of general patterns in the course of the reparative process. They were the primary tissue reaction in the form of osteoporosis, secondary inflammation in the form of destructive changes, more often in the distal fracture of the jaw and at the lower edge of the cortical plate of the cutter bed, resorption of the alveolar process with the outgrowth of the roots of the teeth and periostitis. Observation was also made of the separation of the place of destruction in the jaw fractures and resection sites of the alveolar appendix. This is evidenced by the appearance of clarity of the edges and an increase in the plane of the bone on the verge of destructive areas, signs of osteosclerosis, as well as the delimitation of sequester and reduction of periostitis.

Following this, signs of consolidation of the jaw fractures appeared in the form of increasing bone density, reducing the intensity of illumination and the width of the fracture,

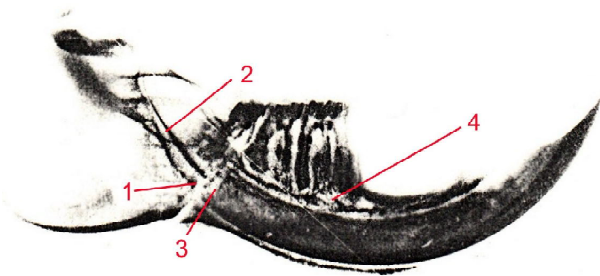


Fig. 1. Photo of X-ray of the mandible on the right of the rats with a model of open fracture of the mandible on the background of osteoporosis after implantation of cryoplasenta for 7 days. Signs: 1 - oblique fracture of the body of the jaw between the 3rd and 4th teeth; 2 - phenomena of osteoporosis in the finite parts of the chips; 3 - clearly separated areas of resorption of the alveolar appendix; 4 - weak periosteal reaction at the lower edge of the cutter bed.

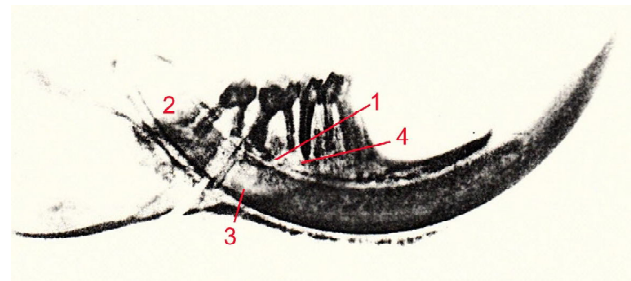


Fig. 2. Photo of the X-ray of the lower jaw on the right after an open fracture on an osteoporosis background for 7 days. Signs: 1 - oblique fracture of the body of the jaw between the 3rd and 4th teeth; 2 - osteoporosis in the distal chest of the mandible; 3 - resorption of the alveolar appendix; 4 - pronounced periosteal reaction at the lower edge of the cortical plate of the cutter bed.

clarity of the image of the contours of the chips, as well as the presence of periosteal layers, connecting chips in the area of damage. The process of consolidation of jaw fractures was completed by the disappearance of the fracture line and the formation of bone callus.

The described patterns of X-ray manifestations of osteogenesis in each series of experiments were observed in different terms and had different degrees of severity.

The primary tissue reaction of bone in *all three series* appeared on *day 7* in the form of osteoporosis in the finite parts of the chips (fig. 1).

Characteristic radiological signs of purulent inflammation, destruction and necrosis of the bone are non-ribbed areas, the blurriness of its edges with small bone sequesters in the center, thickening of the periosteum (periosteal reaction) with the formation of inflammatory exostoses. Osteoporosis rapidly and sharply increases, the crack of the fracture in the dynamics more and more expands. These pathological processes in a way slow down the restoration of bone formation [12].

In our study, inflammatory changes in the form of phenomena of destruction and sequestration, as well as pronounced periosteal reaction were noted only in the *control* series (fig. 2).

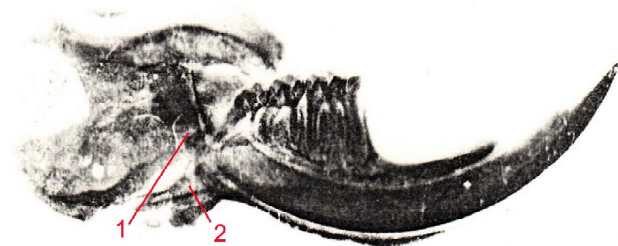


Fig. 3. Photo of the X-ray of the lower jaw on the right of the rats with a model of open fracture of the mandible on the background of osteoporosis after 21 days of implantation of cryoplasce. Signs: 1 - clearly separated areas of destruction in the distal chest of the jaw; 2 - a cavity in the bone in the region of fracture with the presence of delimited sequester of a long form.

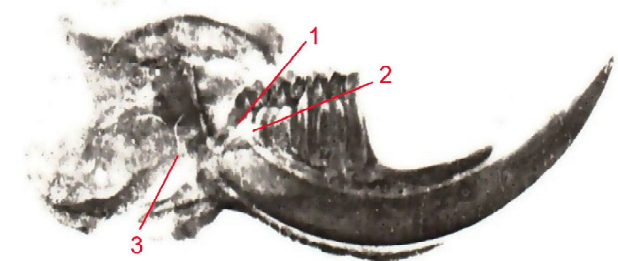


Fig. 4. Photo of the X-ray of the lower jaw on the right of the rats with a model of open fracture of the mandible on the background of osteoporosis, after implantation of cryoplacenta and administration of Ca²⁺ 45 days after the fracture. Sign: 1 - fracture line; 2 - dense bony callus; 3 - complete consolidation of jaw fractures.

Repeated control studies give an opportunity to judge the specific weight of inflammatory and reparative phenomena in the process of healing. The presence of destructive lesions and sequesters, especially their number and location, is determined with certainty only on the basis of the data of the X-ray examination, therefore, the latter in the fracture of the mandible becomes particularly important [13].

Up to 14 days in the control series of animals, the phenomena of inflammation in the form of osteoporosis, destruction, sequestration and periosteum increased. In the same terms in the second series of the experiment, the same phenomena were expressed to a lesser degree, and in the third series - by this time there were signs of consolidation in the form of sealing of the finite sections of the fractures. The phenomena of sequestration and destruction in the third series of experiments did not manifest.

Up to 21 days in the control series of the experiment, along with the growing inflammatory reaction in the form of large destruction, sequestration and pronounced periostitis, osteosclerosis sites appeared in the finite sections of the fractures, indicating a weakening of the inflammatory process. In the second series of experiments, in the same period the phenomena of periostitis were expressed slightly, and the destruction sites and sequester were already clearly delimited

due to osteosclerosis (fig. 3). In the third series, up to 21 days, an increase in the density of the finite sections of the fractures were determined; the fracture line was determined only in the lower jaw sections. The periosteal layers connecting the chips appeared. Osteoporosis was detected only in the form of foci in the final parts of the fractures. All this testifies to the effective influence on the consolidation of jaw fractures of the complex of therapeutic measures applied in the third series of the experiment.

Up to 30 days in the control series due to the sites of progressive osteosclerosis, the fields of destruction and sequestering were distinguished. The periodic reaction was moderate. In the second series, in the same period, the phenomenon of sealing of the bone predominated, the periosteal reaction was slightly expressed. There was no sequestration. All this indicated the beginning of the consolidation of the chippings of the mandible in animals of the second experimental group. In the third series of experiments, up to 30 days, phenomena of consolidation of chips in the form of bone densification, blurring of contours, and periosteal layers, connecting chips, were expressed. The line of fracture was not traced.

Up to 45 days in the control series, the density of sequester decreased, there was a limit on them due to severe osteosclerosis in the final parts of the fractures. In the second series, in the same terms, the phenomena of consolidation of the chips were determined, the consolidation in the final departments increased, the intensity of illumination and the width of the fracture line diminished. The periodic reaction was moderate. In the third series up to 45 days, a dense bony callus was determined in place of the fracture line (fig. 4).

It is known that in the absence or suppression of purulent necrotic processes, the processes of forming granulation tissue are activated, leukocyte infiltration is reduced, immature bone tissue is replaced by mature, destroyed cells secrete osteoid (extracellular matrix), which is mineralized with the formation of bone trabecula (beams). When forming a new bone tissue in the area of bony callus, there are osteoclasts. During the healing and differentiation of osteoclast fragments of bones are replaced by mature lumbar bone, and the trabeculae of the cerebrospinal fluid expand [5].

The results of our studies indicate that the achievement of the most optimal ratio between the rate of proliferative processes, the differentiation of osteogenic cellular elements in osteoblasts and fibrin formation can be obtained with the combined application of biological preparations of cryoplacenta and calcium preparations.

Conclusions and perspectives of further development

1. X-ray in the control group of rats (fracture of the mandible in the background of osteoporosis), the phenomena of the primary tissue reaction at 7 days after the fracture (osteoporosis in the extremities of the fractures

and secondary inflammation) transcend at 14 and 21 days in the expressed inflammatory and destructive process (destruction, sequestration and pronounced periostitis), which decreases by 30 days (delimitation of the fields of destruction and sequester by the sites of progressive osteosclerosis) and is stopped only up to 45 days (decrease in the density of sequester by the expressive osteosclerosis).

2. In the *second* group (fracture of the mandible in the background of osteoporosis when the preparation of cryoplacenta was administered), the destructive-resorptive and inflammatory reaction was less pronounced than in the control, subsided to 21-30 days, and by the 45th day

the processes of consolidation of the jaw fragments were already prevailing.

3. In the *third* group (fracture of the mandible in the background of osteoporosis with the co-administration of preparations of cryoplacenta and calcium), the primary tissue reaction was manifested by weakly inflamed inflammation only for 7 days, and by 14 days there were phenomena of consolidation, which, by increasing, led to the formation of a dense bony callus to 45 day.

The obtained results allow, in the future, after the clinical approbation, to more correctly solve the questions of diagnosis and treatment of fractures of the mandible.

List of references

- Barannik, N.G., Ryabokon, E.N., & Moseyko, A.A. (2010). Lechenie bolnyih s perelomami nizhney chelyusti v predelah zubnogo ryada s pomoschyu kompressionno-distraktsionnogo apparata i osteotropnyih preparatov. *Zaporozhskiy meditsinskiy zhurnal*, 12(3), 5-8. (in Russian)
- Batura, I.A. (2005). Osteonnyie konstruksii bedrennoy kosti kryis pri dlitelnom vvedenii gidrokortizona. *Visnyk Bilotserkivs'koho derzhavnoho ahrarnoho universytetu*, 33, 300-304. (in Russian)
- Fan, Z.X., Lu, Y., Deng, L., Li, X. Q., Zhi, W., Li-Ling, J., ... Xie, H.Q. (2012). Placenta-versus bone-marrow-derived mesenchymal cells for the repair of segmental bone defects in a rabbit model. *FEBS J.*, 279(13), 2455-2465.
- Furr, A.M., Schweinfurth, J.M., & May, W.L. (2006). Factors associated with long-term complications after repair of mandibular fractures. *Laryngoscope*, 116(3), 427-430.
- Iryanov, Yu.M., & Silanteva, T.A. (2007). Sovremennyye predstavleniya o gistologicheskikh aspektah reparativnoy regeneratsii kostnoy tkani. Kletochnyie istochniki reparativnogo osteogeneza. Geterogenost kletochnoy populiyatsii v oblasti travmaticheskogo povrezhdeniya kosti. *Geniy ortopedii*, 2, 111-116. (in Russian)
- Ivanov, V.P. (2014). Klinicheskaya veterinarnaya rentgenologiya. M.: Lan. (in Russian)
- Korzh, N.A., Goridova, L.D., Deduh, N.V., & Romanenko, K.K. (2006). Reparativnaya regeneratsiya kosti: sovremennyy vzglyad na problemu. Medikamentoznyie preparaty, optimiziruyuschie reparativnyy osteogenez (soobschenie 2). *Ortopediya, travmatologiya i protezirovaniye*, 3, 85-92. (in Russian)
- Marin-Garcia, J., & Goldenthal, M.J. (2006). Application of Stem Cells in Cardiology: Where we are and where we are Going. *Current Stem Cell Research & Therapy*, 1, 1-11.
- Oh, E.J., Kim, T.K., Shin, J.H., Choi, J.H., & Chung, H.Y. (2011). Biologic filler using human fibroblasts and placenta extracts. *J. Craniofac. Surg.*, 22(5), 1557-1560.
- Petrenko, V.A., Klevakin, A.Yu., Tumanov, I.A., & Chekanov, S.A. (2010). Novyye metody i ustroystva dlya lecheniya posttravmaticheskogo povrezhdeniyami chelyustno-litsevoy oblasti. *Uralskiy meditsinskiy zhurnal*, 6, 99-102. (in Russian)
- Sanchez-Lara, P.A., & Warburton, D. (2013). Impact of stem cells in craniofacial regenerative medicine. *Front. Physiol.*, 3, 188.
- Semizorov, A.N. (2007). Rentgenografiya v diagnostike i lechenii perelomov kostey. Posobie dlya vrachey. M.: Vidar. (in Russian)
- Vasilev, A.Yu., Bulanova, I.M., Malginov, H.H., Kiseleva, E.V., Chernyaev, S.E., Nikulina, O.M., ... Volozhin, A.I. (2008). Vozmozhnosti tsifrovoy mikrofokusnoy rentgenografii pri otsenke reparativnoy regeneratsii kostnoy tkani v eksperimente. *Vestnik rentgenologii i radiologii*, 3, 21-25. (in Russian)
- Yurchenko, T.N., & Goltsev, A.N. (2013). Platsenta: kriokonservirovaniye, klinicheskoe primeneniye. Harkov: FOP Brovin A.V. (in Russian)

Гольцев А.М., Ліхичкий О.О.

РЕНТГЕНОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МОРФОГЕНЕЗУ РЕГЕНЕРАТУ У ЩУРІВ З ВІДКРИТИМ ПЕРЕЛОМОМ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ НА ТЛІ ОСТЕОПОРОЗУ, ЯКІ ОТРИМУВАЛИ ПРЕПАРАТ КАЛЬЦІЮ ЦИТРАТУ З ІМПЛАНТАЦІЄЮ КРІОПЛАЦЕНТИ

Резюме. В експерименті на 210 самцях щурів популяції Вістар з відкритим переломом нижньої щелепи на тлі остеопорозу, при окремій підсадці фрагментів плаценти, а також у сполученні з препаратами кальцію встановлено динаміку рентгенологічних особливостей морфогенезу регенерату. Рентгенографічно у щурів з переломом нижньої щелепи на тлі остеопорозу, явища первинної тканинної реакції на 7 добу після перелому переростають на 14 та 21 добу у виражений запальний і деструктивний процес, який зменшується на 30 добу та купірується лише до 45 доби. При переломі нижньої щелепи на тлі остеопорозу при введенні препарату кріоплаценти деструктивно-резорбтивна і запальна реакція були менш виражені, ніж у контрольній групі щурів та вщухали до 21-30 діб, а до 45-ї доби превалювали процеси консолідації відламків щелепи. В групі при сумісному введенні препаратів кріоплаценти та кальцію первинна тканинна реакція проявлялась слабовираженим запаленням лише на 7 добу, а вже до 14 доби спостерігалися явища консолідації, які, наростаючи, призводили до утворення щільної кісткової мозолі до 45 доби.

Ключові слова: рентгенологічні особливості, перелом нижньої щелепи, остеопороз, кріоплацента, кальція цитрат, щури.

Гольцев А.Н., Лищицкий А.А.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МОРФОГЕНЕЗА РЕГЕНЕРАТА У КРЫС С ОТКРЫТЫМ ПЕРЕЛОМОМ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ НА ФОНЕ ОСТЕОПОРОЗА, КОТОРЫЕ ПОЛУЧАЛИ ПРЕПАРАТ КАЛЬЦИЯ ЦИТРАТ С ИМПЛАНТАЦИЕЙ КРИОПЛАЦЕНТЫ

Резюме. В эксперименте на 210 самцах крыс популяции Вистар с открытым переломом нижней челюсти на фоне остеопороза, при отдельной подсадке фрагментов плаценты, а также совместно с препаратами кальция установлено динамику

рентгенологічних особливостей морфогенеза регенерата. Рентгенографічно у крыс з перелом нижньої щелепи на фоні остеопороза, явлення первинної тканинної реакції на 7 сутки після перелому переростають на 14 і 21 сутки в виражений запальний і деструктивний процес, який зменшується на 30 сутки і купується лише к 45 суткам. При переломі нижньої щелепи на фоні остеопороза при введенні препарату криоплаценти деструктивно-резорбтивна і запальна реакції були менше виражені, ніж в контрольній групі крыс і затихали к 21-30 суткам, а к 45 суткам преваливали процеси консолідації отломків щелепи. В групі при спільному введенні препаратів криоплаценти і кальція первинна тканинна реакція проявлялась слабо вираженим запаленням лише на 7 сутки, а уже к 14 суткам спостерігались явлення консолідації, які, наростаючи, приводили к утворенню щільної кісткової мозолі к 45 суткам.

Ключевые слова: рентгенологічні особливості, перелом нижньої щелепи, остеопороз, криоплацента, кальція цитрат, крысы.

Reviewer - prof. Gunas I.V.

Article received on 5.06.2017

Goltsev Anatoly Mykolayovych - academician of the National Academy of Sciences of Ukraine, Professor, DSc (Med), MD, Director of Institute for Problems of Cryobiology and Cryomedicine of the National Academy of Sciences of Ukraine; +38(057)3734143; cryo@online.kharkov.ua

Lukhytskyi Oleksiy Oleksiyovych - assistant of the Department of Surgery №2 with the course of the basis of dentistry of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnitsa, +38(067)3964340

© Волощук Н.І., Конюх С.А., Мельник А.В.

УДК: 577.112.386:616.61

Волощук Н.І., Конюх С.А., Мельник А.В.

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

УЧАСТЬ СИСТЕМИ ГІДРОГЕН СУЛЬФІДУ В ПАТОГЕНЕЗІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Резюме. В досліджах на щурах встановлено причетність системи гідроген сульфід до стану видільних органів за гострої міоглобінурічної та хронічної ниркової недостатності. За умов гострого ураження, підвищення рівня гідроген сульфід у нирках корелювало із погіршенням функціонального стану каналцевого та клубочкового апарату нирок, а зниження його кількості - навпаки, виявляло нефропротекторну дію. За умов хронічної ниркової недостатності виявлена протилежна закономірність, донатори гідроген сульфід проявляли захисну дію, а інгібітори його синтезу - погіршували показники роботи нирок.

Ключові слова: гідроген сульфід, гостра ниркова недостатність, хронічна ниркова недостатність.

Вступ

Актуальність проблеми уражень нирок весь час зростає, оскільки ця патологія в світі охоплює від 10 до 16% дорослого населення. У 2011 році експерти ООН назвали хвороби нирок найбільш важливими неінфекційними захворюваннями сучасності [5]. У 1990 році хронічна хвороба нирок (ХХН) займала 27 місце серед усіх причин смертності, тоді як у 2010 році займала 18 місце (росла приблизно на 82%), що становило третє місце за швидкістю приросту летальності серед 25 основних причин смерті (після ВІЛ/СНІД - 396%, та діабету - 93%) [8]. В Україні станом на початок 2004 року на обліку перебувало 9647 хворих на ХНН, з яких 1634 були зареєстровані вперше. На кінець 2007 року на обліку перебувало вже 435 468 хворих з діагнозом хронічна хвороба нирок (ХХН), з яких 49 267 були виявлені вперше [3]. Молекулярні механізми ураження нирок є предметом інтенсивних досліджень. На сьогоднішній день не викликає сумнівів залучення таких процесів як прямий безпосередній вплив на певні клітинні мішені, субклітинні структури, ферментні чи транспортні білки, оксидативний та нітрозативний стрес, апоптоз та запалення [10]. Однак, повної ясності в цих питаннях наразі

немає. Тому встановлення молекулярних механізмів захисного потенціалу видільних органів набуває особливої ваги з огляду на можливість визначення додаткових маркерів нефротоксичності та розробки патогенетично обґрунтованих підходів до попередження і медикаментозного лікування ураження нирок.

Останні роки все більше уваги привертає така сигнальна молекула як гідроген сульфід (H_2S), яка утворюється в організмі в процесі метаболізму сірковмісних амінокислот. Гідроген сульфід приймає участь в регуляції фізіологічних та патологічних процесів в різних органах, в т.ч. і нирках. H_2S утворюється в нирках за умови наявності реакцій, що каталізуються ферментами ЦГЛ (КФ 4.4.1.1), ЦБС (КФ 4.2.1.22), та 3-МСТ (ЕС 2.8.1.2) разом із ЦАТ (ЕС 2.6.1.3) у досить значних кількостях, що є свідченням досить значної ролі, яку відіграє цей газотрансмітер у функціонуванні як каналцевого, так і клубочкового апарату видільних органів [6, 9].

Зміни вмісту H_2S в організмі можуть виникати внаслідок застосування лікарських засобів та наявності у пацієнта патологічних станів та захворювань [10]. На сьогодні до кінця не з'ясована роль гідроген сульфід

в патогенезі ниркових уражень, зокрема, ниркової недостатності, а також реалізації нефропротекторної дії препаратів.

Метою роботи було з'ясувати роль дефіциту та надлишку H_2S у функціонуванні нирок щурів з експериментальною гострою і хронічною нирковою недостатністю.

Матеріали та методи

Досліди виконані на 80 щурах самців лінії Вістар масою 300-330 г, отриманих із віварію Інституту фармакології та токсикології НАМН України і котрі перебували в умовах віварію ВНМУ. Дослідження проведені згідно загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених Першим національним конгресом України з біоетики (Київ, 2001), "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1986), правил гуманного відношення до експериментальних тварин, затверджених комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова, інших міжнародних угод та національного законодавства в цій галузі. Всі тварини перебували в стандартних умовах віварію з 12-годинним режимом день / ніч. Воду і збалансований гранульований корм отримували *ad libitum* у відповідності до нормативів. Всі маніпуляції проводили в стандартних умовах з 900 до 1000.

Гостру міоглобінуричну ниркову недостатність (ГНН) викликали одноразовим в/м введенням 50% розчину гліцеролу, 10 мл/кг [4]. Хронічну ниркову недостатність (ХНН) викликали шляхом односторонньої нефрэктомії з подальшою субтотальною резекцією контрлатеральної нирки [4]. Дефіцит та надлишок H_2S створювали внутрішньоочеревним введенням, відповідно, пропаргілгліцину (PPG) (Sigma, USA), 10 мг/кг та натрію гідрогенсульфіду ($NaHS$) (Sigma, USA), 3 мг/кг 1 раз на добу [1] за 5 днів до моделювання патології та протягом всього терміну розвитку ниркової недостатності.

Тварини контрольної групи та псевдооперовані щури отримували еквіоб'ємні кількості розчинників. Функціональні та біохімічні зміни в нирках оцінювали на 3 добу ГНН та на 41 добу після відтворення ХНН. Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом (30 мг/кг маси інтраперитонеально). При проведенні дослідження користувались пробами сечі та супернатантів постядерного гомогенату нирок. Для оцінки функціонального стану нирок визначали рівень ензимурії, протеїнурії, показники азотистого балансу, швидкість клубочкової фільтрації після водного навантаження (5% маси тіла) з використанням стандартних наборів фірми Філісіт-Діагностика, Україна. Активність ЦГЛ в постядерному гомогенаті нирок оцінювали за приростом сульфід аніону, який визначали за реакцією утворення метиленового синього спектрофотометричним методом. Вміст H_2S в супернатанті нирок визначали спектрофотометричним

методом за реакцією з N,N-диметил-пара-фенілендіаміном в присутності $FeCl_3$. Вміст загального білку в постядерному супернатанті гомогенату нирок та сечі визначали мікробіуретовим методом. Статистичну обробку отриманих результатів проводили в програмі "STATISTICA 6.1".

Результати. Обговорення

В ході дослідження було встановлено, що у щурів з обома моделями ниркової недостатності спостерігались статистично вірогідні порушення як клубочкового так і канальцевого апарату видільних органів (рис. 1, 2). Так, введення гліцеролу супроводжувалось виразною протеїнурією та ензимурією (в 3 рази), зростанням у крові продуктів азотистого обміну (в 3,8 рази), а також розвитком фільтраційної недостатності нирок (ШКФ зменшувалась більш, ніж у 3 рази порівняно з показником інтактних тварин). Аналогічна тенденція була отримана і на тлі ХНН, однак виразність патологічних змін в цих групах тварин була не такою виразною (ШКФ зменшувалась на 41%, а екскреція ГГТП зростала на 62,6%). Модуляція вмісту гідроген сульфід у організмі проявила різноспрямований вплив за умов гострого та хронічного ураження нирок. Так, введення донору H_2S щурам з ГНН викликало ще більші ушкодження клубочкового апарату (ШКФ зменшувалась в 3,5 рази, а екскреція ГГТП зростала в 3,25 рази), в той час як введення інгібітора синтезу гідроген сульфід - навпаки, знижувало виразність патологічних змін (рис. 1, 2).

У той же час, звертає увагу, що за умов хронічної ниркової недостатності гідроген сульфід проявляв себе як нефропротектор, оскільки додаткове введення донору H_2S зменшувало ступінь ураження нирок (показники фільтраційної здатності широк та ензимурії становили -28 та +37,6%, відповідно, порівняно з інтактними тваринами). Введення інгібітора синтезу гідроген сульфід - навпаки, ще більше посилювало ураження як клубочкового, так і канальцевого апарату видільних органів.

Тобто, за умов гострої ниркової недостатності підвищення вмісту гідроген сульфід у організмі посилювало ступінь ураження, а зменшення рівня H_2S - захищало нирки від міоглобінуричного пошкодження, натомість за умов хронічної ниркової недостатності - навпаки, гідроген сульфід вірогідно зменшував пошкодження нирок, про що свідчить більш низький показник екскреції гамаглутамілтранспептидази порівняно з ХНН без корекції.

В ході дослідження було виявлено, що превентивне введення натрію гідроген сульфід збільшувало рівень H_2S на тлі зростання активності ЦГЛ в нирках приблизно в 1,5 рази, що супротивно з поглибленням індукованих гліцеролом пошкоджень тубуло-гломерулярного апарату нирок. Натомість, введення ППГ зменшувало продукцію H_2S в нирках, а також рівень активності ЦГЛ, що асоціювалось зі зменшенням про-

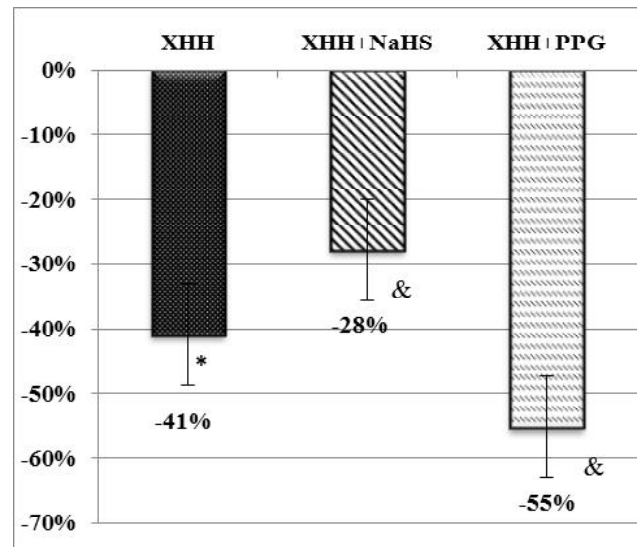
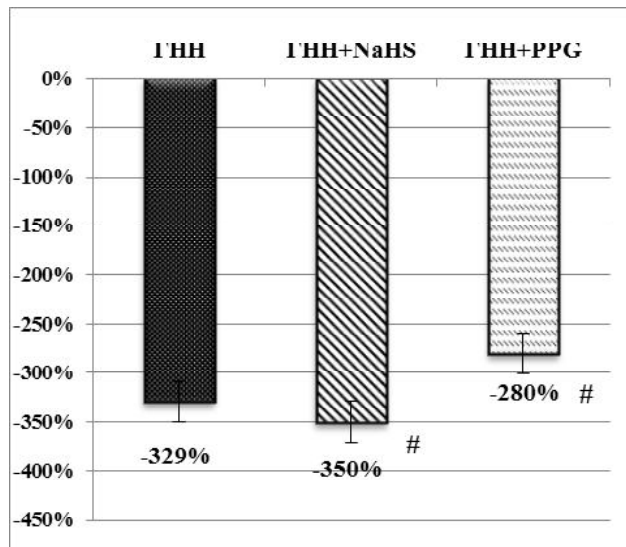


Рис. 1. Ступінь ураження клубочкового апарату нирок (швидкість клубочкової фільтрації) на тлі дефіциту та надлишку гідроген сульфїду в організмі (% відносно інтактних тварин) ($M \pm m$, $n=10$).

Примітки: * - статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин; # - статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно групи "ГНН"; & - статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно групи "XHN".

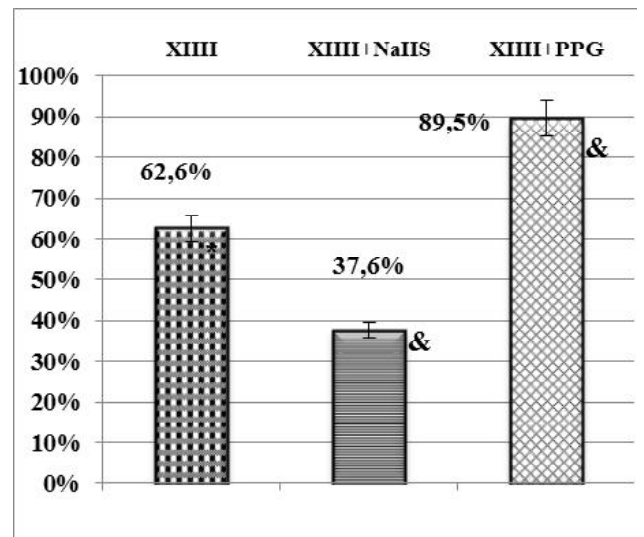
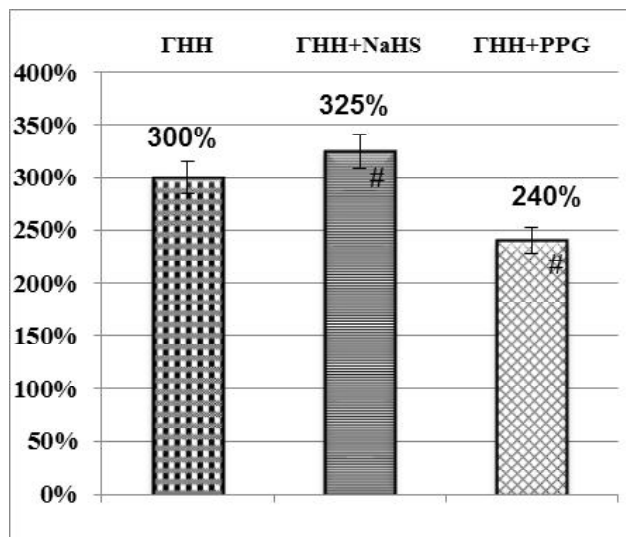


Рис. 2. Ступінь ураження каналцевого апарату нирок (ГТПП сечі) на тлі дефіциту та надлишку гідроген сульфїду в організмі (% відносно інтактних тварин) ($M \pm m$, $n=10$).

Примітки: * - статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно інтактних тварин; # - статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно групи "ГНН"; & - статистично вірогідні відмінності ($p < 0,05$) відносно групи "XHN".

явів ниркової недостатності та тубулотоксичності на тлі експериментальної гострої ниркової недостатності (рис. 3). Представлена закономірність характерна для міоглобінуричної моделі ГНН. В той же час, за хронічного ураження нирок підвищення вмісту гідроген сульфїду асоціювалось із зменшенням нефротоксичних проявів, тоді як підвищення його вмісту в крові - навпаки, погіршувало перебіг експериментальної патології.

Кореляційний аналіз надав вагомі докази різновекторного впливу системи гідроген сульфїду на ступінь ураження каналцевого та клубочкового апарату нирок за умов дії ГНН та ХНН (табл. 1).

Так, при ГНН вміст його в організмі негативно ко-

релював з функціональною здатністю каналців та клубочків нирок, про що свідчили зміни показників швидкості клубочкової фільтрації, а також протеїнурії та ензимурії та виявив пряму кореляційну залежність із ступенем пошкодження нирок. При ХНН - навпаки, гідроген сульфїд негативно корелював із показниками ушкодження нирок та позитивно - із показниками функціональної здатності видільних органів.

На нашу думку, захисна дія гідроген сульфїду за умов хронічного ураження нирок зумовлена, головним чином, його вазодилатуючим, антиоксидантним, та антиапоптотичним ефектами [10], тобто здатністю впливати на основні ланки патогенезу хронічного ура-

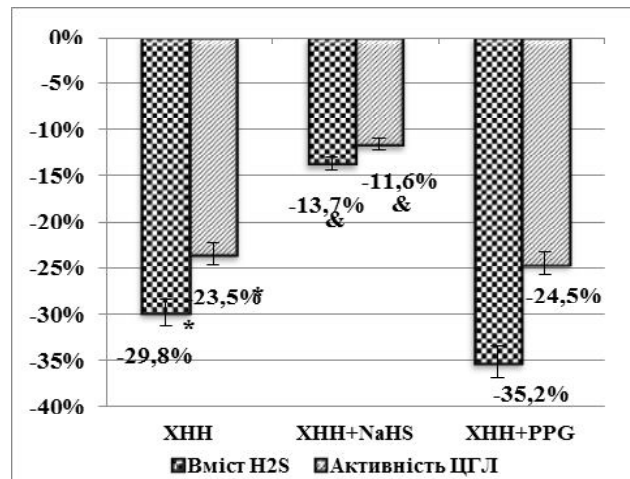
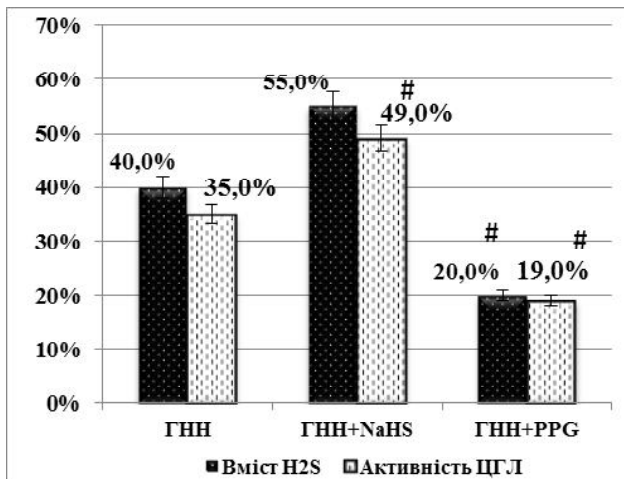


Рис. 3. Показники системи ЦГЛ/H₂S в нирках щурів з гострою та хронічною нирковою недостатністю на тлі дефіциту та надлишку H₂S в організмі (% відносно інтактних тварин) (M±m, n=10).

Примітки: * - статистично вірогідні відмінності (p<0,05) відносно інтактних тварин; # - статистично вірогідні відмінності (p<0,05) відносно групи "ГНН"; & - статистично вірогідні відмінності (p<0,05) відносно групи "XNH".

Таблиця 1. Коефіцієнти кореляції між вмістом H₂S в нирках та показниками роботи нирок у щурів за ГНН та XNH.

Показники	r _{H₂S}	
	ГНН	XNH
ШКФ	-0,52*	0,60*
ГТПП	0,44*	-0,51*

Примітки: * - вірогідні коефіцієнти кореляції r.

ження нирок. Водночас за міоглобінурічного ураження, особливо в ранні терміни патології, підвищення рівня H₂S в нирках є прямою відповіддю на гостре ураження видільних органів, за цих умов H₂S збільшуючи проникність судин, виступає як проінфламаторний чинник, посилюючи тим самим ступінь пошкодження нефронів. Ці дані узгоджуються з результатами інших дослідників, які показали нефропротективну дію донаторів гідроген сульфід за умов ішемічно-реперфузійного, обструктивного, гіпертензивного, діабетич-

ного ураження нирок [6, 9], тоді як за умов гострого цисплатин-індукованого ураження, особливо в ранні терміни, інгібування ендогенної продукції H₂S зменшувало ступінь ураження нефронів [7], а у більш пізні терміни - навпаки, проявляло ренопротекторну дію [2].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, наші результати свідчать, що система гідроген сульфід залучена в патогенезі як гострої, так і хронічної ниркової недостатності. Вплив на систему гідроген сульфід може бути однією з важливих мішеней дії нефропротекторних засобів.

Отримані дані є важливим доказом необхідності подальших досліджень ролі гідроген сульфід в патології нирок, що створить передумови для більш ефективного лікування та профілактики ниркової недостатності шляхом цілеспрямованого впливу на систему H₂S в нирках.

Список посилань

1. Волощук, Н.І., & Таран, І.В. (2011). Гостра токсичність гідроген сульфід та його вплив на протизапальний ефект диклофенаку в експерименті. *Медична хімія*, 49(4), 88-91.
2. Йолтухівський, М.М. (2012). Патогенетична роль порушень метаболізму сірковмісних амінокислот у розвитку цисплатинової нефропатії. (Дис. канд. мед. наук). Луганський медичний університет, Луганськ.
3. Пиріг, Л.А., Іванов, Д.Д., & Таран, О.І. (2009). *Нефрологія: Національний підручник*, Донецьк: Видавель Заславський О.Ю.
4. Штриголь, С. Ю., Лісовий, В. М., Зупанець, І. А., Шебеко, С. К., Маслово, Н. Ф., Гоженко, А. І. ... Харченко, Д. С. (2009) Методи експериментального ураження нирок для фармакологічних досліджень. Методичні рекомендації. Київ, 36.
5. Dienemann, T., Fujii, N., Orlandi, P., Nessel, L., Furth, S. L., Hoy, W. E. ... Feldman, H.I. (2016). International Network of Chronic Kidney Disease cohort studies (iNET-CKD): a global network of chronic kidney disease cohorts. *BMC Nephrol.*, 17(1), 121.
6. Feliers, D., Lee, H. J., Kasinath, B. S. (2016). Hydrogen Sulfide in Renal Physiology and Disease. *Antioxid Redox Signal.*, 25(13), 720-731.
7. Francescato, D.C., Cunha, F.Q., Costa, R.S., Barbosa, J.F., Boim, M.A., Arnoni, C.P., ... Coimbra, T.M. (2011). Inhibition of hydrogen sulphide formation reduces cisplatin-induced renal damage. *Nephrol Dial Transplant.* 26(2), 479-488.
8. Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V. ... Memish, Z. A. (2012). Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. // *Lancet*, 380(9859), 2095-2128.
9. Xu, C., & Jin-Song, B. (2016). The Role of Hydrogen Sulfide in Renal System. *Front Pharmacol.*, 7, 385-392.
10. Zaichko, N.V., Melnik, A.V., Yoltukhivskyy, M.M., Olhovskiy, A.S., & Palamarchuk, I.V. (2014). Hydrogen sulfide: metabolism, biological and medical role. *Ukr. Biochem. J.*, 86(5), 5-25.

Волощук Н.И., Конюх С.А., Мельник А.В.

УЧАСТИЕ СИСТЕМЫ ГИДРОГЕН СУЛЬФИДА В ПАТОГЕНЕЗЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Резюме. В опытах на крысах установлена причастность системы гидроген сульфида к состоянию выделительных органов при острой миоглобинурической и хронической почечной недостаточностью. При остром поражении повышение уровня гидроген сульфида в почках коррелировало с ухудшением функционального состояния канальцевого и клубочкового аппарата почек, а снижение его количества - наоборот, выявляло нефропротекторное действие. При хронической почечной недостаточности выявлена противоположная закономерность, при этом доноры гидроген сульфида проявляли защитное действие, а ингибиторы его синтеза ухудшали показатели работы почек.

Ключевые слова: гидроген сульфид, острая почечная недостаточность, хроническая почечная недостаточность.

Voloshchuk N.I., Konjuch S.A., Melnik A.V.

PARTICIPATION OF HYDROGEN SULFIDE SYSTEM IN THE PATHOGENESIS OF EXPERIMENTAL KIDNEY FAILURE

Summary. In experiments on rats, the involvement of the hydrogen sulfide system in the condition of the excretory organ during acute myoglobinuric and chronic renal insufficiency was established. In acute injury increasing the level of hydrogen sulfide in kidneys correlated with worsening in the functional state of the tubular and glomerular apparatus of kidneys, and decreasing of H₂S, on the contrary, showed a nephroprotective effect. In chronic renal failure, an opposite pattern was revealed, while donors of hydrogen sulfide showed a protective effect, and inhibitors of its synthesis worsened the functional state of kidneys.

Key words: hydrogen sulfide, acute renal failure, chronic renal failure.

Рецензент - д.мед.н., проф. Заічко Н.В.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2017

Волощук Наталія Іванівна - д.мед.н., проф., завідувач кафедри фармакології ВНМУ; voloshchuk@vnm.edu.ua

Конюх Сергій Анатолійович - аспірант кафедри фармакології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; ksergey29061980@gmail.com

Мельник Андрій Володимирович - к.мед.н., доцент кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; anderneting@gmail.com

© Сікора В.В.

УДК: 616.62-002-018:616.633]:613.632

Сікора В.В.

Сумський державний університет, кафедра патологічної анатомії (вул. Привокзальна, 31, м. Суми, 40022, Україна)

ОЦІНКА МОРФОМЕТРИЧНОГО СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ СЕЧОВОГО МІХУРА ТА РІВНЯ ЕКСКРЕЦІЇ МІКРОЕЛЕМЕНТІВ З СЕЧЕЮ ЗА УМОВ ВЖИВАННЯ СУМІШІ ВАЖКИХ МЕТАЛІВ

Резюме. Забруднення навколишнього середовища екополютантами сприяє зростанню ризиків надходження важких металів (ВМ) до організму, що можна ідентифікувати шляхом встановлення рівня їх концентрації в сечі. Результати нашого експериментального дослідження показують, що в умовах застосування суміші ВМ відбувається посилення їх екскреції з сечею на тлі значних морфометричних перетворень компонентів слизової оболонки сечового міхура. Варто відзначити, що після скасування надходження поллютантів до організму їх вміст в урині різко знижується, що супроводжується покращенням стабілізації гістоморфометричних показників.

Ключові слова: сечовий міхур, важкі метали, мікроелементи, сеча.

Вступ

У літературі зростає чисельність повідомлень щодо високих концентрацій екотоксикантів у ґрунтовому, водному та повітряному середовищах, і як наслідок їх несприятливий вплив на організм людини [7, 8]. Одне з провідних місць серед усіх техногенних ксенобіотиків посідають солі важких металів (СВМ), однак вирішальне значення характеру їх дії на організм залежить від варіантів їх концентрації, міграції, комбінації та природи походження [2, 8-10]. Наслідки поширеності важких металів (ВМ) та результати їх контакту з організмом значно відрізняються серед багатьох публікацій [2, 5, 8], що кардинально впливає на складність розуміння небезпеки цієї проблематики.

Висновками багатьох учених є сильні корелятивні

зв'язки росту захворюваності різного генезу у людей з промислово розвиненими локаціями повсякденного життя та високим рівнем урбанізації, де рівні та види хімічних елементів у різних органах значно варіюють [1, 5, 7, 11]. Доведено, що після тривалого контакту з цими хімічними полютантами відбувається їх акумулювання в організмі, а найшвидшими та найдоступнішими індикаторами для реєстрації коливання вмісту ВМ в організмі є кров та сеча [5, 10, 12].

Беручи до уваги інтригуючі дані щодо мінливості рівня елімінації ВМ за допомогою сечовидільної системи [3, 5, 12] і тривале накопичення/резервування урини у сечовому міхурі (СМ) [4], метою нашого дослідження стало встановлення особливостей екскреції

хімічних елементів з сечею та їх зв'язку зі зміною морфометричних показників слизової оболонки органа під час вживання СВМ у підвищених концентраціях і в період реадптації.

Матеріали та методи

У ході дослідження в якості експериментальної моделі використовувались білі щурі-самці лінії Вістар ($n=48$), які перебували в стандартних лабораторних умовах з контрольованою температурою, вологістю та 12 годинним циклом день/ніч. Харчі та вода були у вільному доступі. Згідно сценарію експерименту тварин було поділено на 3 групи, а саме: I - контрольна; II - тварини вживали питну воду з сумішшю СВМ протягом 30 та 90 днів; III - група реадптації, тварини після відміни вживання комбінації ВМ протягом 30 (120 доба) та 90 (180 доба) днів. У перелік зазначених ВМ з відповідним дозуванням ввійшли наступні елементи: цинк ($ZnSO_4 \times 7H_2O$) - 5 мг/л, мідь ($CuSO_4 \times 5H_2O$) - 1 мг/л, залізо ($FeSO_4$) - 10 мг/л, марганець ($MnSO_4 \times 5H_2O$) - 0,1 мг/л, свинець ($Pb(NO_3)_2$) - 0,1 мг/л, хром ($K_2Cr_2O_7$) - 0,1 мг/л. Всі процедури з догляду та використання лабораторних тварин проводилися згідно положень, прийнятих "Європейською конвенцією про захист хребетних тварин, які використовуються в наукових цілях" (Страсбург, 1986 р.), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, схвалених I національним конгресом з біоетики (Київ, 2001 р.) та Етичних принципів та вказівок для експериментів на тваринах: 3-є видання (Швейцарія 2005 р.).

Забір сечі здійснювався запатентованим автором винаходом на 30, 90, 120 та 180 доби. Для встановлення рівня хімічних елементів в урині використовували атомно-абсорбційний спектрофотометр С-115М1 з комп'ютерним записом аналітичного сигналу та розрахунковою програмою "AAS SPEKTR" з урахуванням довжини хвилі кожного елементу. У ці ж терміни проводили декапітацію тварин під наркозом та видаляли СМ. Орган проходив етапи фіксації (10% розчині формаліну протягом 24 годин), дегідратації у спиртах зростаючої концентрації та парафінової заливки. З отриманих парафінових блоків готували зрізи товщиною 3-5 мкм та забарвлювали гематоксилін-еозинном за загальноприйнятою методикою. Світлооптичне дослідження та морфометрія слизової оболонки СМ проводилися за допомогою мікроскопа "Carl Zeiss Primo Star" з цифровою камерою "Zeiss AxioCam ERs 5s" та програмним забезпеченням "ZEN 2 (blue edition)" з цифровим мікрометром і розрахунковим виходом (мкм). Результати вивчалися як середнє (M) \pm стандартне відхилення (SD) та представлені як відсоток приросту у порівнянні з контролем. Непараметричний тест Манна-Уїтні використовували для оцінки відмінностей між групами, у свою чергу, імовірність взаємозв'язків між вибірками вивчали згідно кореляційного аналізу Спірмена (r). Відмінність вважали статистично достовірною при

$p < 0,05$. Статистичні розрахунки проводили у програмному середовищі Graph Pad® 6.0. та Attestat 12.0.5.

Результати. Обговорення

Результати дослідження хімічних елементів у пробах зібраної сечі тварин показали, що на тлі надходження комбінації ВМ протягом 30 та 90 днів відбувається зростання їх загального рівня на 269,1% і 287,7% ($p < 0,01$) від нормативних значень. Проте, ці показники залежали від індивідуальних особливостей екскреції кожного елементу. Так, концентрація Zn у біосубстратах зросла відповідно до термінів на 276,26% і 296,63% ($p < 0,01$), Cu - 219,35% і 235,94% ($p < 0,01$), Fe - 303,86% і 320,49% ($p < 0,01$), Mn - 195,2% і 217,22% ($p < 0,01$), - 312,14% і 319,54% ($p < 0,01$) та Cr - 283,23% і 302,08% ($p < 0,01$). На противагу цьому, на 30 та 90 добу реадптації констатовано різке зниження їх сумарних показників до 16,71% ($p < 0,01$) і 4,24% ($p > 0,05$), при цьому, у міру пролонгації дослідження концентрація цинку знизилася та коливалася на рівні 18,72% ($p < 0,01$) та 4,2% ($p > 0,05$), міді - на 11,11% ($p < 0,05$) та 2,32% ($p > 0,05$), заліза - на 20,1% ($p > 0,05$) та 5,8% ($p > 0,05$), марганцю - на 15,85% ($p < 0,01$) та 4,84% ($p > 0,05$), свинцю - на 5,68% ($p > 0,05$) та 1,73% ($p > 0,05$), хрому - на 8,58% ($p > 0,05$) та 1,68% ($p > 0,05$) (рис. 1 А).

У ході морфометричного дослідження СМ II та III експериментальних груп було встановлено високу мінливість та незначну ($p > 0,05$) дестабілізацію товщини слизової оболонки від порогового контрольного рівня відповідно на (-14,53%), 0,48%, (-1,56%) та (-2,69%). Однак, при більш детальному аналізі виявлено, що отримані результати напряду залежали від різноспрямованості змін окремих компонентів її структурної будови. Так, у тварин II групи на 30 та 90 доби ми спостерігали зменшення висоти епітелію на 57,31% та 34,56% ($p < 0,01$) та збільшення товщини власної пластинки на 30,53% ($p < 0,01$) та 37,16% ($p < 0,01$), відповідно до термінів дослідження (рис. 1 Б). Натомість, у 30-денний період реадптації коливання розмірів епітеліального пласту (-26,47%, $p < 0,05$) і власної пластинки (23,09%, $p < 0,01$) поступово зменшувалися, однак більш виразніші прояви відновлення їх параметрів спостерігали саме на 90 добу (-14,08%, $p > 0,05$ і 9,12%, $p > 0,05$), відповідно.

При кореляційному аналізі виявлено негативний обернено пропорційний зв'язок між збільшенням вмісту іонів ВМ в сечі та коливаннями параметрів висоти уротелію ($r = -0,71$, $p < 0,001$), з різною зворотною силою впливу для цинку ($r = -0,69$, $p < 0,001$), міді ($r = -0,58$, $p < 0,001$), заліза ($r = -0,73$, $p < 0,001$), марганцю ($r = -0,71$, $p < 0,001$), свинцю ($r = -0,64$, $p < 0,001$) та хрому ($r = -0,73$, $p < 0,001$) (рис. 1 В). Зростання концентрації металів-мікроелементів у сечовому біосубстраті характеризувалось позитивними (рис. 1 Г) взаємозв'язками зі збільшенням показників власної пластинки ($r = 0,57$, $p < 0,001$), що також залежало від вагомості дії Zn ($r = 0,62$,

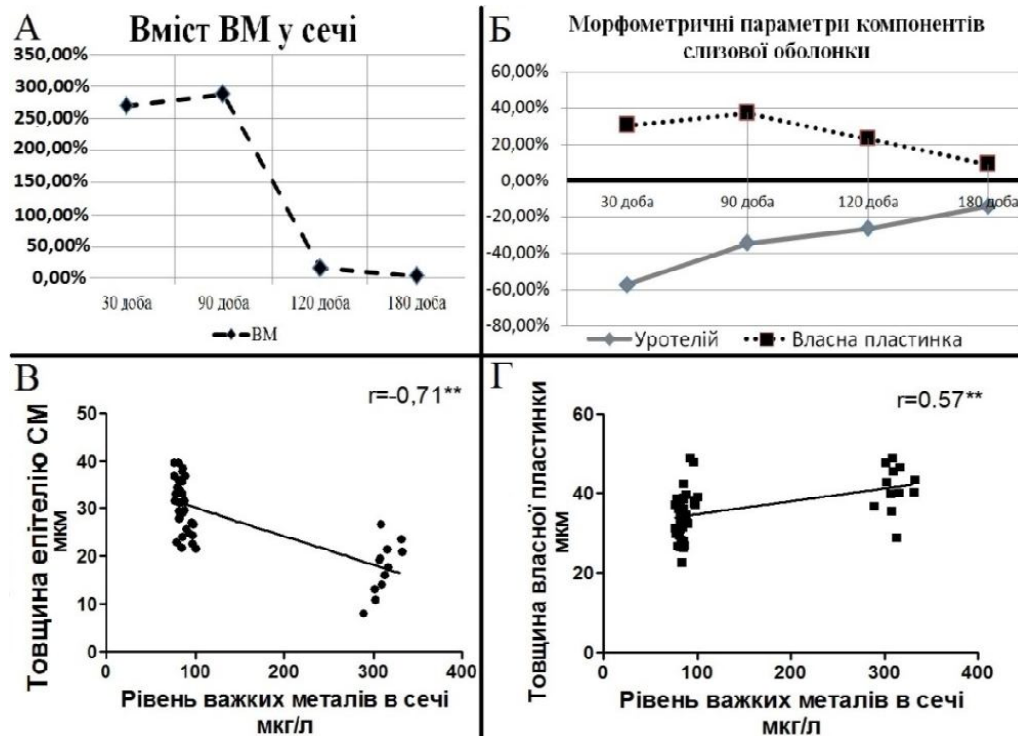


Рис. 1. Зображення коливань параметрів вмісту ВМ у сечі (А), товщини компонентів слизової оболонки (Б) та сила їх кореляційного зв'язку (В і Г).

$p < 0,001$), Cu ($r = 0,52$, $p < 0,001$), Fe ($r = 0,41$, $p < 0,001$), Mn ($r = 0,63$, $p < 0,001$), Pb ($r = 0,51$, $p < 0,001$), Cr ($r = 0,49$, $p < 0,001$).

Наші результати демонструють виражену реакцію морфометричних показників структурних компонентів слизової оболонки на тлі зростання концентрацій іонів ВМ у сечі. Відомо, що склад хімічних елементів у сечі залежить від умов проживання у техногенних районах або моделювання експериментів з даними ксенобіотиками [1, 5, 11, 12]. Загалом ми виявили, що змодельований вплив ВМ не зумовив значимих відмінностей у загальних параметрах товщини слизової протягом всього експерименту, так як показники зменшення перехідного епітелію протиставлялися потовщенню власної пластинки. Інтерпретація наших результатів полягає в тому, що така реакція уротелію і власної пластинки може бути наслідком резервування сечі з відносно великим надлишком металів-мікроелементів, подолання анатомо-фізіологічних протекторних (глікозаміногліканових) рівнів [6] та їх тривалого контакту з епітеліоцитами, що підтверджується наявністю корелятивних взаємозв'язків.

Беручи до уваги результати наших попередніх гістологічних досліджень, в момент надходження СВМ до

організму, на тлі дистрофічних та дегенеративних змін уротелію спостерігали численні вогнища десквамації, а їх глибина подекуди сягала власної пластинки [9], що забезпечило контакт останньої з агресивними компонентами сечі та іонами ВМ. Саме тому, визначення рівня хімічних елементів у сечі може слугувати індикатором їх вмісту та впливу на живі організми та в якості теоретичного підґрунтя для прогнозування ефекту від їх надходження.

Також, зацікавленість до даного дослідження привертає факт різкого зниження рівня екскреції

хімічних елементів в урині з поступовою стабілізацією морфометричних даних у період відновлення. Хоча надходження ВМ до організму було зупинено, вони все ще, були вище вихідних рівнів у контролі, що можливо пояснюється частковим компенсаторно-адаптивним виведенням з органів [3, 5, 10, 11].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. За умов вживання солей важких металів відбувається збільшення вмісту хімічних елементів у сечі та зміна морфометричних параметрів окремих компонентів слизової оболонки сечового міхура.

2. Припинення надходження поллютантів призводить до зменшення кількості їх виведення, що супроводжується певною тенденцією до стабілізації гістоморфометричних показників.

3. Кореляційний аналіз вказав на залежність дисбалансу показників товщини перехідного епітелію та власної пластинки від величини вмісту важких металів у сечі.

У перспективі планується розробити шляхи корекції змін у сечовому міхурі під впливом солей важких металів.

Список літератури

- Chang, C.H., Liu, C.S., Liu, H.J., Huang, C.P., Huang, C.Y., Hsu, H.T., ... Chung, C.J. (2016). Association between levels of urinary heavy metals and increased risk of urothelial carcinoma. *Int J Urol*, 23(3), 233-239.
- Chen, Z., Salam, M.T., Eckel, S.P., Breton, C.V., & Gilliland, F.D. (2015). Chronic effects of air pollution on respiratory health in Southern

California children: findings from the Southern California Children's Health Study. *J Thorac Dis*, 7(1), 46-58. doi: 10.3978/j.issn.2072-1439.2014.12.20

3. Crinnion, W.J. (2009). The benefit of pre- and post-challenge urine heavy metal testing: part 2. *Altern Med Rev*, 14(2), 103-108.
4. de Groat, W.C., Griffiths, D., & Yoshimura, N. (2015). Neural control of the lower urinary tract. *Compr Physiol*, 5(1), 327-396. doi: 10.1002/cphy.c130056
5. Jaishankar, M., Tseten, T., & Anbalagan, N. (2014). Toxicity, mechanism and health effects of some heavy metals. *Interdiscip Toxicol*, 7(2), 60-72.
6. Klingler, C.H. (2016). Glycosaminoglycans: how much do we know about their role in the bladder? *Urologia*, 83, Suppl 1, 11-4.
7. Pollack, L., Ondrasek, M.R., & Calisi, R. (2017). Urban health and ecology: the promise of an avian biomonitoring tool. *Current Zoology*, 63(2), 205-212.
8. Qing, X., Yutong, Z., & Shenggao, L. (2015). Assessment of heavy metal pollution and human health risk in urban soils of steel industrial city (Anshan), Liaoning, Northeast China. *Ecotoxicol Environ Saf*, 120, 377-385. doi: 10.1016/j.ecoenv.2015.06.019
9. Romaniuk, A., Sikora, V., Lyndin, M., Smiyanov, V., Sikora, V., Lyndina, Y., . . . Korobchanska, A. (2017). The features of morphological changes in the urinary bladder under combined effect of heavy metal salts. *Interv Med Appl Sci*, 9(2), 105-111. doi: 10.1556/1646.9.2017.2.09
10. Sheng, J., Qiu, W., Xu, B., Xu, H., & Tang, C. (2016). Monitoring of heavy metal levels in the major rivers and in residents' blood in Zhenjiang City, China, and assessment of heavy metal elimination via urine and sweat in humans. *Environ Sci Pollut Res Int*, 23(11), 11034-11045. doi: 10.1007/s11356-016-6287-z
11. Singh, R., Gautam, N., Mishra, A., & Gupta, R. (2011). Heavy metals and living systems: An overview. *Indian J Pharmacol*, 43(3), 246-253.
12. Sponder, M., Fritzer-Szekeres, M., Marculescu, R., Mittlbock, M., Uhl, M., Kohler-Vallant, B., & Strametz-Juranek, J. (2014). Blood and urine levels of heavy metal pollutants in female and male patients with coronary artery disease. *Vasc Health Risk Manag*, 10, 311-317. doi: 10.2147/VHRM.S61510

Сикора В.В.

ОЦЕНКА МОРФОМЕТРИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ И УРОВНЯ ЭКСКРЕЦИИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ С МОЧОЙ ПРИ УПОТРЕБЛЕНИИ СМЕСИ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Резюме. Загрязнение окружающей среды экопеллутантами благоприятствует росту рисков поступления тяжелых металлов (ТМ) в организм, что можно идентифицировать путем выявления уровня их концентрации в моче. Результаты нашего экспериментального исследования показывают, что в условиях применения смеси ТМ происходит усиление их экскреции с мочой на фоне значительных морфометрических преобразований компонентов слизистой оболочки мочевого пузыря. Стоит отметить, что после отмены поступления поллутантов к организму их содержание в моче резко снижается, что сопровождается улучшением стабилизации гистоморфометрических показателей.

Ключевые слова: мочевого пузыря, тяжелые металлы, микроэлементы, моча.

Sikora V.V.

EVALUATION OF MORPHOMETRIC STATUS OF THE URINARY BLADDER MUCOSIUM AND THE LEVEL OF EXCESSATION OF MICROELEMENTS WITH URINE BY USING THE MIXTURE OF HEAVY METALS

Summary. Pollution of the environment by ecopollutants favors the growth of risks of heavy metals (HM) entering the body, which can be identified by detecting the level of their concentration in the urine. The results of our experimental study show that under the conditions of HM mixture application, their urinary excretion intensifies against the background of significant morphometric transformations of components of the mucous membrane of the bladder. It should be noted that after the cancellation of pollutant intake to the body, their content in urine decreases sharply, which is accompanied by an improvement in the stabilization of histomorphometry parameters.

Key words: urinary bladder, heavy metals, microelements, urine.

Рецензент - д.мед.н., проф. Романюк А.М.

Стаття надійшла до редакції 1.06.2017

Сикора Владислав Володимирович - аспірант кафедри патологічної анатомії Сумського державного університету; +38(050)7276193; v.sikora@med.sumdu.edu.ua

© Bulavenko O.V., Muntian O.A., Balabueva S.V., Bulavenko V.I.

UDK: 618.39/.2-07

Bulavenko O.V., Muntian O.A., Balabueva S.V., Bulavenko V.I.

Vinnitsa National Memorial Medical University of M.I. Pirogov, department of obstetrics and gynecology №2 (Pirogov St., 56, Vinnitsa, 21021, Ukraine)

FEATURES OF ULTRASOUND DIAGNOSTICS OF EARLY TERMINATION OF PREGNANCY IN WOMEN WITH RECURRENT MISSCARRIAGE

Summary. For today recurrent miscarriage is an actual problem of obstetrics. The frequency of abortion in early terms of pregnancy remains stable and fairly high. According to various authors, it ranges from 2% to 55%. The usual miscarriage of pregnancy is a polyethyologic symptom complex, the basis of which is often based on structural changes in the endometrium, infectious, endocrine, immunological and genetic factors in different combinations and ratios. But, despite the multifaceted diagnostic capabilities, the cause of recurrent miscarriage in almost 50% of cases is not found. Detection of the pathology of implantation and placenta in the early stages of pregnancy will enable timely treatment to preserve the pregnancy.

Key words: ultrasound examination, recurrent miscarriage, pulsation index, index of resistance, systole-diastolic ratio.

Introduction

Recently, the attention of doctors and researchers is drawn to the study of the features of the first trimester of pregnancy, as during this period there is a formation of the fetoplacental system, the laying of fetal organs and tissues, extra embryonic structures and prenatal organs, which greatly affects the further course of pregnancy. Pathology of these processes, namely implantation and placentation, leads to early termination of pregnancy and the development of later pregnancy complications. Nowadays recurrent miscarriage is an urgent problem of obstetrics. The frequency of abortion in early stages remains stable and fairly high. According to various authors, it ranges from 2 to 55% [1, 5]. In turn, the risk of termination of subsequent pregnancies increases with the increase of the number of spontaneous abortions [2, 3].

The absence of a decrease in the frequency of this pathology indicates the difficulties encountered in conducting of this category of women. According to J. Simpson (1997), in 25-57% of cases the etiology of abortion remains unclear. In this regard, in a significant number of women with recurrent miscarriage of pregnancy, the detection and treatment of violations occurs untimely, which has an adverse effect on the development of the fetus and the course of pregnancy.

The first trimester of pregnancy is often complicated by hemodynamic disorders, which leads to a violation of the processes of implantation of the fetal egg and the formation of placenta [1, 4]. The possibility of normal implantation of the fertilized egg and the development of pregnancy are largely depend on the functional state of the endometrium and the state of the circulatory system in the uterine arteries [5, 6]. We can determine pathology of the development of the placenta using Doppler examination of uterine arteries in the first trimester of pregnancy, which is characterized by abnormal blood flow and increased resistance in placental vessels [7].

In our time, despite the large number of works proving the high effectiveness of preconception training for women with recurrent miscarriage of pregnancy, most women in this category do not receive proper counseling, examination

and prophylactic treatment before the next pregnancy. That is why the main question remains the search of reliable methods of diagnostics of the state of developing placenta in the first trimester of pregnancy and introduction into the practical activity of the obstetrician-gynecologist.

The goal of the study was to evaluate the blood flow in the uterine blood vessels in the first trimester of pregnancy in women with recurrent miscarriages and to predict the risk of interruption or complications of the next pregnancy.

Materials and methods

The study was conducted on the basis of gynecological department VMKPB №2. The study included 88 women with a diagnosis of "recurrent miscarriage" which met the criteria for inclusion and exclusion. The control group included 50 women with a physiological course of pregnancy. Ultrasound studies were performed on 67 women in the main group (19 women had termination of pregnancy before ultrasound study). An ultrasound diagnostic system "MyLab", manufactured "Esaote", was used. Women in the main group were divided into three subgroups, depending on the age (<25 years; 25-35 years; >35 years).

Results. Discussion

In the main group, the age of pregnant women ranged from 23 to 41 years (mean = 30,6±2,2). Most of the patients were residents of the city. At the same time, 61% of them had an intellectual work (fig. 1).

We examined the blood flow in the right and left uterine

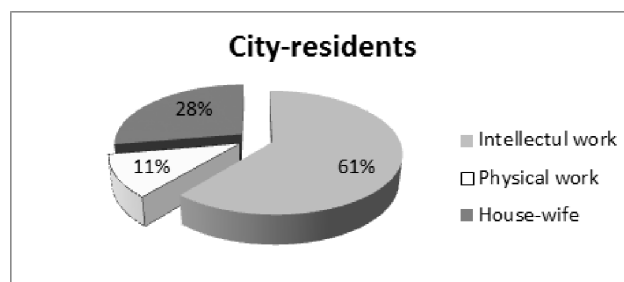


Fig. 1. The nature of the work of women city residents.

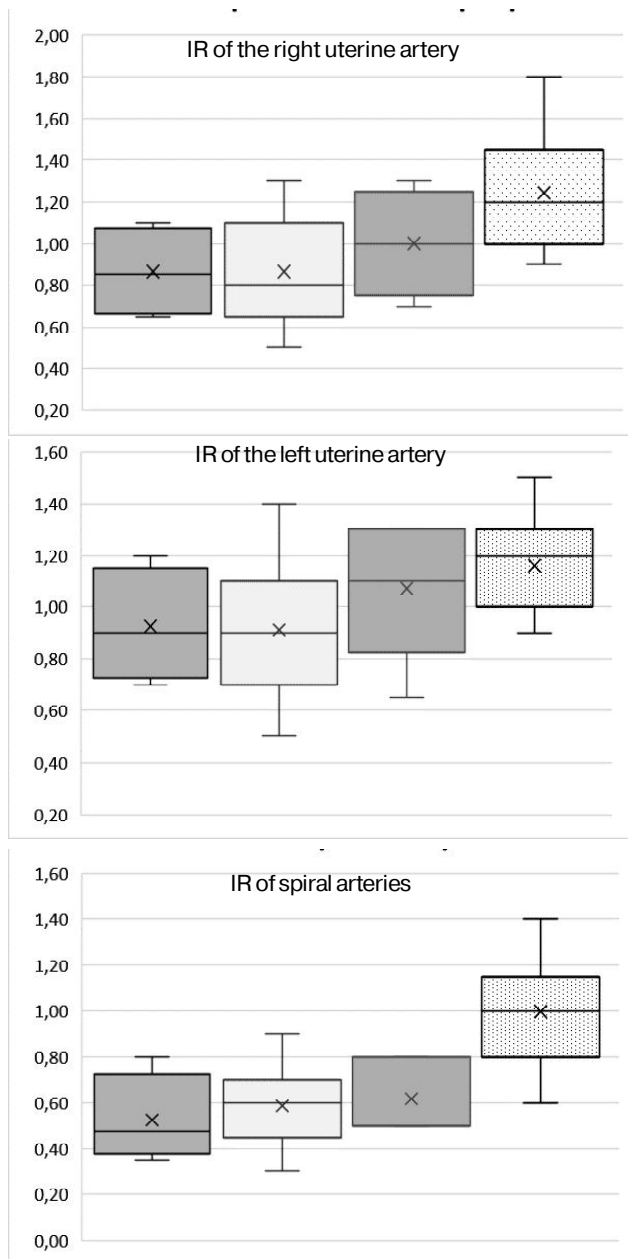


Fig. 2. Index of resistance in the right and left uterine arteries, and spiral arteries.

arteries and spiral arteries using ultrasound diagnostics. The following rates were calculated: pulsation index (PI), index of resistance (IR) and systole-diastolic ratio (SDR).

The results of our study indicate that the resistance index in the study group was lower than in women of the control group. IR in the right uterine artery in women <25 years old was 0.86 ± 0.24 ; in the group of women 25-35 years old - 0.86 ± 0.23 ; in the group of women >35 years old - 1.00 ± 0.3 ; in the control group - 1.25 ± 0.4 . IR in the left uterine artery in the group of women <25 years old was 0.9 ± 0.2 ; in the group of women 25-35 years old - 0.9 ± 0.22 ; in the group of women >35 years old - 1.1 ± 0.15 ; in the control group - 1.16 ± 0.2 . The IR in the spiral arteries in the group of women

<25 years was 0.53 ± 0.2 ; in the group of women 25-35 years - 0.59 ± 0.11 ; in the group of women >35 years - 0.62 ± 0.2 ; in the control group - 1.0 ± 0.15 (fig. 2). Blue rectangle - women <25 years; yellow one - 25-35 years; green rectangle >35 years, pink one - control group.

The pulsation index in women of the study group was significantly lower than in women of the control group. PI in the right uterine artery in the group of women <25 years was 2.05 ± 0.23 ; in the group of women 25-35 years old - 2.09 ± 0.16 ; in the group of women >35 years old - 2.05 ± 0.2 ; in the control group - 2.47 ± 0.17 . PI in the left uterine artery in the group of women <25 years was 2.1 ± 0.25 ; in the group of women 25-35 years old - 2.02 ± 0.12 ; in the group of women >35 years old - 1.92 ± 0.15 ; in the control group 2.17 ± 0.18 (fig. 3).

Pulsation index in uterine arteries reflects the degree of trophoblast invasion in the spiral arteries. This index can be used as a sign of the prediction of the pathological course of pregnancy.

Systole-diastolic ratios in the right uterine artery were not significantly different among women in the study and control groups. SDR in the right uterine artery in the group of women <25 years old was 7.5 ± 0.13 ; in the group of women 25-35 years - 7.18 ± 0.3 ; in the group of women >35 years old - 7.34 ± 0.25 ; in the control group - 7.22 ± 0.23 (Fig. 4). The SDR in the left uterine artery and the spiral arteries was also not significantly different among the women of the study group.

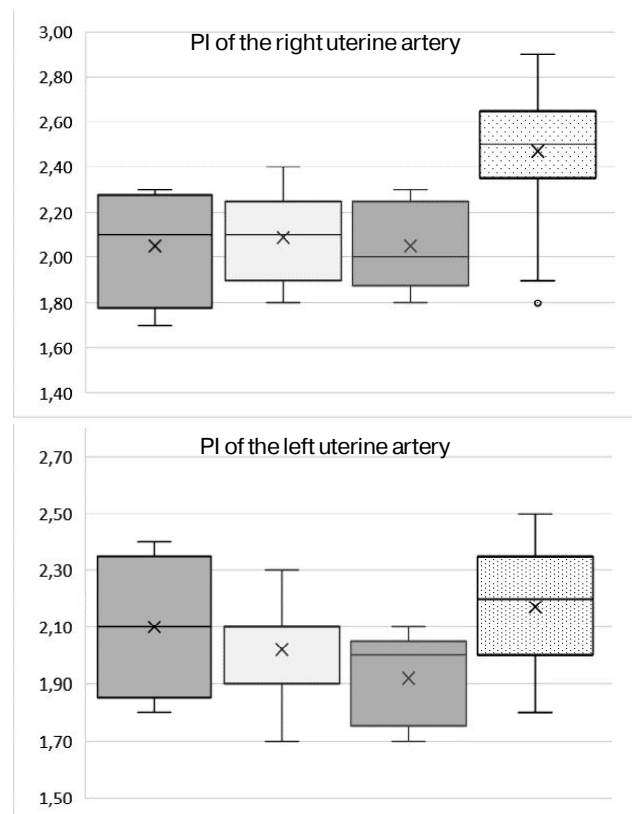


Fig. 3. Pulsation index in the right and left uterine arteries.

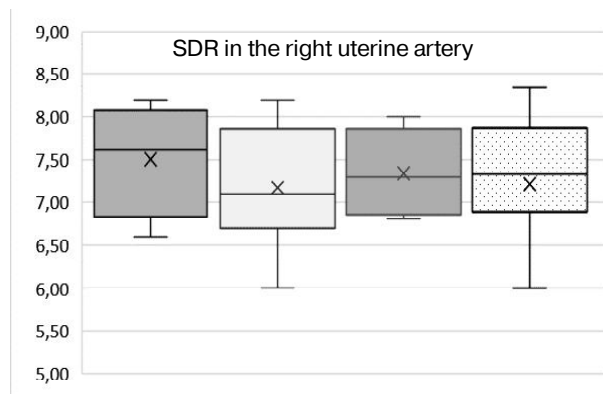


Fig. 4. Systole-diastolic ratio in the right uterine artery.

List of Links

1. Жук, С.И., Калинка, Я.В. & Сидельникова, В.М. (2007). Невынашивание беременности: новый взгляд на старую проблему. *Здоров'я України*, 5(1), 37-38.
2. Клінічний протокол з акушерської допомоги "Невиношування вагітності". Наказ МОЗ України №624 (2008). К.: МОЗ України.
3. Крюкова, Н.И., Кулавский, В.А. & Крюков, А.А. (2012). Особенности формирования фетоплацентарного комплекса у беременных позднего репродук-
4. Милованов, А.П. & Савельев, С.В. (2006). Внутриутробное развитие человека. Руководство для врачей. - М.: МДВ, 2006. - 384.
5. Сичинава, Л.Г. & Панина, О.Б. (2004). Ультразвуковое исследование в первом триместре беременности: современное состояние вопроса. *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*, 3(5), 89-93.
6. Kingdom, J., Huppertz, B., Seaward, G. & Kaufmann, P. (2000). Development of the placental villous tree and its consequences for fetal growth. *Eur. J. Obstetr. Gynecol. Reprod. Biol.*, 92, 35-43.
7. Gilmez, O., Martínez, J.M., Figueras, F., Del Río, M., Borobio, V., Puerto, B. ... Vanrell, J.A. (2005). Uterine artery Doppler at 11-14 weeks of pregnancy to detect hypertensive disorders and related complications in unselected populations. *Ultrasound in Obstetr. & Gynecol.*, 5 (26), 490-494.

Булавенко О.В., Мунтян О.А., Балабуева С.В., Булавенко В.И.

ОСОБЛИВОСТІ УЛЬТРАЗВУКОВОЇ ДІАГНОСТИКИ ПЕРЕРИВАННЯ ВАГІТНОСТІ НА РАННІХ ТЕРМІНАХ У ЖІНОК ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ

Резюме. На сьогоднішній день звичне невиношування вагітності являється актуальною проблемою акушерства. Частота переривання вагітності на ранніх термінах залишається стабільною та досить високою. За даними різних авторів вона становить від 2% до 55%. Звичне невиношування вагітності - це поліетіологічний симптомокомплекс, в основі розвитку якого часто лежать структурні зміни ендометрію, інфекційні, ендокринні, імунологічні та генетичні фактори у різних поєднаннях та співвідношеннях. Але, незважаючи на багатогранність діагностичних можливостей, практично у 50% жінок причину звичного невиношування вагітності вияснити не вдається. Виявлення патології імплантації та плацентації на ранніх термінах вагітності дасть можливість своєчасно проводити відповідне лікування, спрямоване на збереження вагітності.

Ключові слова: ультразвукове дослідження, звичне невиношування вагітності, пульсаційний індекс, індекс резистентності, систоло-діастолічне співвідношення.

Булавенко О.В., Мунтян О.А., Балабуева С.В., Булавенко В.И.

ОСОБЕННОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПЕРЕРЫВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАННИХ СРОКАХ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ

Резюме. На сегодняшний день привычное невынашивание беременности является актуальной проблемой акушерства. Частота прерывания беременности на ранних сроках остается стабильной и достаточно высокой. По данным разных авторов, она составляет от 2% до 55%. Привычное невынашивание беременности представляет собой полиэтиологический симптомокомплекс, в основе развития которого часто лежат структурные изменения эндометрия, инфекционные, эндокринные, иммунологические и генетические факторы в разных сочетаниях и соотношениях. Но, несмотря на многогранность диагностических возможностей, практически у 50% женщин причину привычного невынашивания беременности выявить не удается. Выявление патологии имплантации и плацентации на ранних сроках беременности даст возможность своевременно проводить соответствующее лечение, направленное на сохранение беременности.

Ключевые слова: ультразвуковое исследование, привычное невынашивание беременности, пульсационный индекс, индекс резистентности, систоло-диастолическое соотношение.

Reviewer - MD PH, prof. Dzsis N.P.

The article came to the editorial office 5.06.2017

Bulavenko Olga Vasilivna - Doctor of medical sciences, Professor, Head of the department of obstetrics and gynecology №2 of Vinnitsa National Memorial Medical University of M.I.Pirogov; +38(067)6231671

Muntian Olga Anatolivna - assistant of the department of obstetrics and gynecology №2 of Vinnitsa National Memorial Medical University of M.I.Pirogov; olgamuntyan1987@gmail.com

Balabueva Serafima Volodymyrivna - Dr. Ph. of the department of obstetrics and gynecology №2 of Vinnitsa National Memorial Medical University of M.I. Pirogov, +38(097)4394754

Bulavenko Valeria Igorivna - student of Vinnitsa National Memorial Medical University of M.I. Pirogov; remedivin@gmail.com

© Дудник В.М., Куцак О.В., Хромих К.В.

УДК: 616. 248 - 053.2..[347.157.1.+79-055]

Дудник В.М., Куцак О.В., Хромих К.В.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, кафедра педіатрії №2 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВАЖКОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ, ВІКУ ТА СТАТІ

Резюме. Проведено обстеження 316 дітей, хворих на БА, жителів Подільського регіону. Встановлено, що найбільша їх кількість припадає на віковий період 8-12 років ($n=158$ - 50,01%: 113 хлопчиків - 35,76% та 45 дівчаток - 14,25%). Серед пацієнтів, які потребували стаціонарного лікування, переважали хворі з персистою БА (253 дітей; 80,06%), натомість інтермітуюча - становила 19,94% (63 пацієнтів; $RR=16$). Алергічний риніт та алергічні захворювання часто зустрічаються у хлопчиків як при персистоючій БА (відповідно алергічний риніт: 113 - 24,62% та 76 - 16,55% алергічні захворювання), так і при інтермітуючій БА (алергічний риніт: 31 - 6,75% та 19 - 4,14%, відповідно, алергічні захворювання). Побутові алергени домінували серед інших неінфекційних чинників, що склало 40,93% (149 випадків; $RR>2,0$) та частіше зустрічались у хлопчиків (94 - 28,82%; $RR>2,0$) вікової групи 5-7 років.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, перебіг, вік, стать.

Вступ

Бронхіальна астма (БА) - одне із найбільш розповсюджених хронічних неспецифічних запальних захворювань органів дихання за рахунок якого переважно формується інвалідність дитячого населення [3, 5].

Слід відмітити, що початок БА у дітей нерідко відмічається в ранньому віці, але високий рівень захворювання припадає на дошкільний та шкільний вік, так як сенсibiliзація до інгаляційних алергенів (алергенів домашнього пилу, кліщів, пилкових, грибкових та епідермальних алергенів), займає провідну роль в її розвитку [2].

Такі обставини характеризують БА як глобальну медико-соціальну проблему та спонукають до необхідності її подальшого всебічного вивчення [1, 3].

Мета - проаналізувати характер перебігу атопічної бронхіальної астми у дітей Подільського регіону України в залежності від ступеня важкості перебігу захворювання, віку та статі.

Матеріали та методи

Проаналізовано результати лікування та спостереження за 316 дітьми, хворими на БА, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в клініці педіатрії (кафедра педіатрії №2) Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова у період з 2014 р. по 2017 р. Контрольну групу становили 128 практично здорових дітей.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методу інваріаційної статистики із використанням стандартного пакету прикладних програм багатомірного варіаційно-статистичного аналізу "STATISTICA 6,0" (належить ЦНІТ Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова, ліцензійний №AXXR910A374605FA) для Windows'XP (ліцензійний №RKKFD-W8DDF-6PMС4-KX3WW-CR6TI), а також методу В. Woolfa, модифікація якого - показник відносного ризику (RR), який характеризує визначення ступеню ризику розвитку захворювання. Показники $RR>2,0$ вважаються статистично значимими [4].

Результати. Обговорення

Слід зазначити, що найбільша кількість хворих на БА припадала на віковий період 8-12 років ($n=158$ - 50,01%: 113 хлопчиків - 35,76% та 45 дівчаток - 14,25%) та 13-16 років ($n=96$ - 30,36%: 77 хлопчиків - 24,36% та 19 дівчаток - 6,0%) (табл. 1), а найменше в клініці знаходилося пацієнтів вікової групи 17-18 років (11 осіб - 3,49%; 9 хлопчиків - 2,85% та 2 дівчинки - 0,64%) та дітей 4-7 років, що становило 6,14% ($n=51$: 37 хлопчиків - 11,7% та 14 дівчаток - 4,44%), що являється статистично достовірно ($RR>2,0$). Тобто, гендерний розподіл хворих як у загальній так і в окремих вікових групах статистично виявив закономірне збільшення захворювання серед хлопчиків у порівнянні з дівчатками ($RR>2,0$).

Результати аналізу матеріалів дослідження свідчать також про те, що на стаціонарному лікуванні частіше знаходилися діти з персистою БА (253 дітей; 80,06%), інтермітуюча - становила 19,94% (63 пацієнтів; $RR=16$). Подібний розподіл хворих на БА можна аргументувати важкістю перебігу БА, яка потребувала лікування в умовах стаціонару. З високим рівнем ймовірності персистою БА зустрічалася у хлопчиків у вікових групах 8-12 та 13-16 років (101 - 31,96%; 49 - 15,51%; $RR>2,0$) так і у дівчаток у таких же вікових групах (33 - 10,45%; 13 - 4,11%; $RR>2,0$).

Інтермітуюча БА статистично достовірно частіше зустрічалася у дівчаток у віковій групі 8-12 років та становила 3,78% (12 пацієнтів). Слід зазначити, що переважна більшість дітей, хворих на інтермітуючу БА, були представниками міської місцевості (37 дітей; 58,73%), жителі міста становили 41,27%; (26 осіб; $RR=2,08$).

Натомість на персистою БА страждав 141 пацієнт (55,73%) сільської місцевості, у жителів міста даний діагноз був встановлений у 112 (44,27%) випадках та був статистично недостовірним ($RR=0,62$), тобто, тригерні фактори однаково впливали на частоту виникнення персистоючій БА як у жителів сільської так і міської

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів у залежності від ступеню важкості перебігу захворювання, віку і статі та дітей групи контролю (n; %; RR).

Вік (в роках)	№ вікової групи	Ступінь важкості перебігу БА								Всього хворих на БА (n=316; 100%)				Група здорових дітей (n=128; 100%)			
		Персистуюча (n=253; 80,06%)				Інтермітуюча (n=63; 19,94%)				х.		д.		х.		д.	
		х.		д.		х.		д.		х.		д.		х.		д.	
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%
5-7	1	35	11,07	12	3,79	2	0,63	2	0,63	37	11,70	14	4,44	13	10,1	7	5,4
8-12	2	101	31,96	33	10,45	12	3,79	12	3,78	113	35,76	45	14,25	47	36,6	16	13,0
13-16	3	49	15,51	13	4,11	28	8,86	6	1,88	77	24,36	19	6,00	31	23,4	8	6,1
17-18	4	8	2,53	2	0,63	1	0,32	-	-	9	2,85	2	0,64	5	3,9	1	0,5
Загалом:		193	61,07	60	18,98	43	13,60	20	6,33	236	74,67	80	25,33	96	75,0	32	25,0
Критерій ймовірності	RR 2-1	4,27		4,06		0,53		5,71		4,85		5,8		4,94		4,57	
	RR 2-3	2,84		3,65		2,59		2,03		1,87		4,03		1,8		4,69	
	RR 3-4	6,15		6,9		2,81		-		32,66		16,51		9,65		12,43	

Таблиця 2. Розподіл пацієнтів у залежності від рівня контролю персистуючої БА, віку та статі дітей (n; %; RR).

Вік (роки)	№ вікової групи	Ступінь важкості перебігу персистуючої БА										Всього				Критерій ймовірності (RR)				
		Контрольована (n=44; 17,40%)				Частково контрольована (n=68; 26,87%)				Неконтрольована (n=141; 55,73%)				х.			д.			
		х.		д.		х.		д.		х.		д.		х.			д.			
		п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%	п	%		п	%		
5-7	1	6	2,37	3	1,19	8	3,16	3	1,19	21	8,3*	6	2,37	35	13,83	12	4,73	47	18,57	3,09
8-12	2	14	5,54	5	1,97	24	9,48	12	4,74	63	24,9*	16	6,32	101	39,92	33	13,05	134	52,96	4,46
13-16	3	10	3,95	2	0,79	16	6,32	4	1,58	23	9,09*	7	2,77	49	19,37	13	5,14	62	24,51	4,46
17-18	4	3	1,19	1	0,4	1	0,4	-	-	4	1,58	1	0,4	8	3,16	2	0,8	10	3,96	3,56
Загалом:		33	13,05	11	4,35	49	19,36	19	7,51	111	43,87	30	11,86	193	76,28	60	23,72	253	100	-
Критерій		RR нек.-контр.=6,21				RR нек.-част.контр. = 3,44				RR част. контр.-контр. = 1,8										

місцевості.

Встановлено, що на легкий ступінь важкості перебігу БА страждало 155 дітей (61,26%), середньоважкий - 94 (37,16%), а важкий - лише 4 дитини (1,58%). Як і в загальній групі на легкий та середньоважкий ступінь важкості персистуючої БА переважно хворіли хлопчики у вікових групах 8-12 років (101 хлопчик - 39,92% та 33 дівчинки - 13,05%; RR=4,46;) та 13-16 років (49 хлопчиків - 19,37% та 13 дівчаток - 5,14%; RR=4,46).

При легкому ступені приступи БА були короткотривалими, виникали зрідка та купувалися застосуванням бронхолітиків. У даній групі дітей і в одній із вікових груп не було нічних проявів захворювання, а фізичне навантаження пацієнти переносили без клінічних ознак БА. Натомість при середньоважкій персистуючій БА приступи виникали 1-2 рази на тиждень, носили нічний регулярний характер, завжди потребували застосування бронхолітиків, особливо у вікових групах 8-12 та 13-16 років, будь-яке фізичне навантаження дана група хворих переносила важко з проявами тахікардії й тахіпноє, ремісія потребувала обов'язкове проведення базисної терапії.

Важкий ступінь персистуючої БА у всіх 4-х пацієнтів характеризувався приступами, які відмічалися 5-7 разів на тиждень, а в одного - щоденно, причому вони носили зтяжний характер і потребували постійного прийому бронхолітиків-кортикостероїдів, нічні прояви повторювалися кожну ніч, були відсутні періоди ремісії.

У 316 пацієнтів було встановлено 459 випадків супутньої патології. Причому, у 236 хлопчиків - 348 (75,82%) випадків, серед 80 дівчаток супутня патологія виявлена в кількості 111 (24,18%).

Дослідження спадкового фактора засвідчило, що в 67,8% пацієнтів сімейний анамнез був обтяжений на алергічні захворювання та патологію органів дихання, що вказує на схильність до ураження бронхолегеневої системи у дітей, хворих на БА. У 253 пацієнтів з персистуючою БА мали місце різноманітні алергічні прояви.

Алергічний риніт та алергія часто зустрічалися у хлопчиків як при персистуючій БА (алергічний риніт: 113 - 24,62% та 76 - 16,55%, відповідно, алергія) так і при інтермітуючій БА (алергічний риніт: 31 - 6,75% та 19 - 4,14%, відповідно, алергія).

Побутові алергени домінували серед інших неінфек-

ційних чинників, становили 40,93% (149 випадків; $RR > 2,0$) та переважали у хлопчиків (94 - 28,82%; $RR > 2,0$) лише у групі 5-7 років і були у 16,59% випадках (60): 47 (12,91%; $RR > 2,0$) - хлопчики та 3,58% (13 випадків) - дівчатка. Статистичних гендерних відмінностей в інших вікових періодах життя пацієнтів нами не виявлено ($RR < 2,0$). В групі 17-18 років загострень БА, етіологічним чинником яких могли бути побутові алергени, взагалі не було. Епідермальні (шерсть, волосся, лупа тварин), пилокві (пилок трав, дерев), харчові рослинного та тваринного походження (фрукти, овочі, злакові, м'ясо, риба, яйця), медикаментозні алергени загострень персистоючої БА з одаковою частотою зустрічалися у всіх вікових групах як у хлопчиків, так і у дівчаток та статистичних відмінностей не виявили ($RR < 2,0$).

Результати досліджень етіологічних чинників, які викликають загострення інтермітуючої БА, виявили переважання побутових алергенів статистично достовірно в групі пацієнтів 8-12 (9 дітей - 16,98%) та 13-16 років (11 дітей - 20,76%) ($RR > 2,0$).

В обстежених дітей, хворих на БА, ступінь загострення захворювання напряму залежало від рівня контролю БА. Розподіл пацієнтів за рівнем контролю перебігу персистоючої БА (контрольована, частково контрольована та неконтрольована) у залежності від віку та статі наведений у таблиці 2. На стаціонарному лікуванні в клініці у переважній більшості знаходилися діти з неконтрольованою БА (141 - 55,73%), при чому статистично достовірно переважали хлопчики ($RR > 2,0$) у вікових групах від 5-ти до 16-ти років, найбільше - (63 - 24,9%) у віці 8-12 років. Частково контрольована персистоюча БА зустрічалася у 68 дітей (26,87%): 49 - 19,36% хлопчиків та 19 дівчаток (7,51%). З приводу контрольованої БА лікування отримувало 44 пацієнта (17,4%) - хлопчиків 33 (13,05%), дівчаток - 11 (4,35%).

Клініка БА в приступний період мала свої особливості, що залежали від патогенетичних механізмів і віку дитини. Із 253 пацієнтів, хворих на персистоючу БА, загострення БА виникло у 197 (77,87%) пацієнтів і частіше зустрічалася у хлопчиків (149 - 58,89%) у порівнянні з дівчатками (48 - 18,98%; $RR > 2,0$). У віковому періоді 4-7 років в клініці на стаціонарному лікуванні знаходилися 38 дітей (хлопчиків - 29 (11,47%, дівчаток - 9 (3,56%; $RR > 2,0$), в 8-12 років - 111 дітей (85 хлопчиків - 33,69% та 26 дівчаток - 10,28%, в 13-16 років 41 пацієнт (30 хлопчиків - 11,86% та 11 дівчаток - 4,35%, 17-18 років - 7 дітей (5 хлопчиків - 1,98% та 2 дівчинки - 0,79%.

Перебіг нападів характеризувався повторними епізодами утрудненого дихання.

Приступи ядухи у 82,3% (162 дітей) розвивалися вночі. При виході з нападу у всіх пацієнтів спостерігався кашель з відходженням мокротиння. У легенях на тлі подовженого видиху вислуховувалися сухі (65,6%), а в 35,4% - вологі хрипи.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед дітей, хворих на БА, які потребували стаціонарного лікування, переважали пацієнти у вікових групах 8-12 років ($n=158$ - 50,01%: 113 хлопчиків - 35,76% і 45 дівчаток - 14,25%; $RR > 2,0$) та 13-16 років ($n=96$ - 30,36%: 77 хлопчиків - 24,36% і 19 дівчаток - 6,0%; $RR > 2,0$).

2. Персистоюча БА діагностовано у 253 дітей (80,06%), інтермітуюча - становила 19,94% (63 пацієнтів; $RR=16$), яка зустрічалася у хлопчиків 8-12 та 13-16 років (101-31,96%; 49 - 15,51%, відповідно) так і у дівчаток у таких же вікових групах (33 - 10,45%; 13 - 4,11%, відповідно). Інтермітуюча БА частіше зустрічалася у дівчаток у віковій групі 8-12 років - 3,78% (12 пацієнтів; $RR > 2,0$).

3. Побутові алергени домінували серед інших неінфекційних чинників, становили 40,93% (149 випадків; $RR > 2,0$) та переважали у хлопчиків (94 - 28,82%; $RR > 2,0$) лише у групі 5-7 років. Алергічний риніт та алергія однаково часто зустрічалися у хлопчиків як при персистоючій БА (алергічний риніт: 113 - 24,62% та 76 - 16,55%, відповідно, алергія) так і при інтермітуючій БА (алергічний риніт: 31 - 6,75% та 19 - 4,14%, відповідно, алергія).

4. Ступінь загострення БА напряму залежав від рівня контролю захворювання. На стаціонарному лікуванні знаходилися діти з неконтрольованою БА (141 - 55,73%), з переважанням хлопчиків ($RR > 2,0$) у вікових групах від 5 до 16 років, найбільше - (63 - 24,9%) у віці 8-12 років.

5. Відповідно, чоловіча стать може бути фактором ризику розвитку БА у дітей, особливо, в підлітковому віці.

Перспективи подальших досліджень полягають у вдосконаленні вивчення особливостей клінічного перебігу бронхіальної астми у дітей, визначення рівня контролю над захворюванням, удосконалення клініко-інструментальних методів дослідження для своєчасної діагностики та призначення базисної терапії.

Список посилань

- Гепле, Н. А. (2013). Бронхиальная астма у детей: вопросы дефиниций и тактики ведения. *Фарматека*, 1, 61-66.
- Дудник, В. М., Хромих, К. В. (2014). Клінічні особливості перебігу алергічної бронхіальної астми у дітей із різними рівнями контролю захворювання. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 2(18), 501-504.
- Крючко, Т.О. (2013). Підхід до лікування бронхіальної астми у дітей з обтяженим генетичним анамнезом. *Здоров'я України. Педіатрія*, 4, 41-49.
- Куренакова, Ю.С. (1992). Исследование изменчивости с помощью статистических показателей разнообразия. Изд-во: Московский государственный университет им. М.В. Ломоносова (Москва) eISSN: 2074-8132 Изменчивость морфологических и физиологических признаков у мужчин и женщин.
- NHLB/WHO Workshop Report / National Heart Blood Institute (2006). Global Initiative for asthma. WHO, Publ. 02-3659.

Дудник В.М., Куцак О.В., Хромых Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ, ВОЗРАСТА И ПОЛА

Резюме. Проведено обследование 316 детей, больных БА, жителей Подольского региона. Установлено, что наибольшее их количество приходится на возрастной период 8-12 лет ($n=158$ - 50,01%: 113 мальчиков - 35,76% и 45 девочек - 14,25%). Среди пациентов, нуждающихся в стационарном лечении, преобладали больные с персистирующей БА (253 детей; 80,06%), зато интермиттирующая составляла 19,94% (63 пациентов; $RR=16$). Аллергический ринит и аллергические заболевания часто встречаются у мальчиков как при персистирующей БА (соответственно аллергический ринит: 113 - 24,62% и 76 - 16,55% аллергические заболевания), так и при интермиттирующей БА (аллергический ринит: 31 - 6,75% и 19 - 4,14%, соответственно, аллергические заболевания). Бытовые аллергены доминировали среди других неинфекционных факторов, составило 40,93% (149 случаев; $RR>2,0$) и чаще встречались у мальчиков (94 - 28,82%; $RR>2,0$) возрастной группы 5-7 лет.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, течение, возраст, пол.

Dudnyk V.M., Kytsak O.V., Khromykh K.V.

CHARACTERISTICS OF BRONCHIAL ASTHMA COURSE IN CHILDREN DEPENDING ON AGE AND SEX

Summary. The survey of 316 children with asthma, inhabitants of Podillya region was conducted. It has been established that the highest number of them occurs in the age group of 8 to 12 years ($n=158$ - 50,01%: 113 boys - 35,76% and 45 girls - 14,25%) and 13 to 16 years ($n=96$ - 30,36%: 77 boys - 24,36% and 19 girls - 6,0%). Among the patients requiring inpatient treatment, patients with persistent asthma (253 children, 80.06%), with intermittent one - 19,94% (63 patients, $RR=16$) predominated. Allergic rhinitis and allergy are common in boys both in persistent asthma (allergic rhinitis: 113 - 24,62% and 76 - 16,55%, respectively, allergies) and in intermittent asthma (allergic rhinitis: 31 - 6,75% and 19 - 4,14%, respectively, allergy). The prevalence of allergens dominated among other non-infectious factors and were 40,93% (149 cases, $RR>2.0$) and prevailed in boys (94-28,82%; $RR>2.0$) only in the group of 5-7 years old.

Key words: bronchial asthma, children, course, age, sex.

Рецензент - д.м.н., проф. Токарчук Н.І.

Стаття надійшла до редакції 30.05.2017

Дудник Вероника Михайлівна - д.м.н., проф., зав. кафедри педіатрії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)7449148

Куцак Олеся Володимирівна - аспірант кафедри педіатрії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; ovkytsak@gmail.com; +38(098)9044546

Хромых Катерина Вадимівна - к.м.н., асистент кафедри педіатрії №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; kate_khromykh@yahoo.com; +38(096)1700257

© Kayafa A.M., Zhuk O.M., Dudar S.L., Okaievych O.A., Botsul O.V.

УДК: 617.581 - 089.843 - 073.7: 616.728.1 - 001.5 - 053.88

Kayafa A.M.¹, Zhuk O.M.², Dudar S.L.³, Okaievych O.A.¹, Botsul O.V.¹

¹National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pyrogov Str., 56, Vinnytsya, 21018, Ukraine); ²Vinnitsya Regional Clinical Hospital N.I. Pirogov, burning department (46 Pyrogov str., Vinnytsya, 21018, Ukraine); ³KZ KOR "Kyiv Regional Clinical Hospital", orthopedic and traumatological center (1 Baghtovutovskaya Str., Kyiv, 04107, Ukraine)

CLINICAL AND X-RAY EVALUATION OF LONG-TERM RESULTS OF HIP REPLACEMENT AND METALLOOSTEOSYNTHESIS IN ELDERLY PATIENTS WITH PERTROCHANTERIC AND INTERTROCHANTERIC FEMORAL FRACTURES

Summary. The purpose of this study was to conduct the comparative statistical analysis of late surgical treatment outcomes of femoral fractures in trochanteric segment. It has been established that the total average mark under Harris Hip Score of control group patients after osteometallosynthesis with extra- and internal fixation devices is significantly lower ($p<0,05$) than patients from endoprosthesis replacement experiment group.

Key words: pertrochanteric and intertrochanteric fractures, treatment outcome, osteometallosynthesis, hip arthroplasty.

Introduction

Treatment strategies of pertrochanteric and intertrochanteric fractures of the femur in elderly people is an urgent and debatable problem of modern traumatology. Despite a large selection of developed surgical methods, published research papers covering the subject, the number of unsatisfactory long-term outcomes and mortality rates among elderly patients remain rather high [1, 2, 3, 8]. At the heart of this problem are comorbid diseases and polymorbid conditions of the patients: systemic osteoporosis,

dementia, vision and hearing loss, diminished tone of the skeletal muscles, orthostatic hypotension, chronic diseases of the cardiovascular and respiratory systems, endocrine disorders, osteoarthritis, reduction of adaptive-compensatory mechanisms [5, 6, 9]. Injury dramatically changes the life stereotype of older people. This breakdown of adaptive mechanisms often leads to a rapid escalation of concomitant chronic diseases, and also adds hypostatic complications of bed regimen. Current trends are reduced to the speedy

surgical treatment of the patients with fractures in the proximal femoral part, due to more predictable outcomes for the health and life of patients and an earlier mobilization of patients with self-care capacity [4, 7, 10].

Objective: the *aim* was to assess the long-term outcomes of operative treatment among patients with previous pertrochanteric and intertrochanteric fractures of the hip.

Materials and methods

We evaluated patients with intertrochanteric fractures over a 5-year period. Inclusion required extraarticular intertrochanteric and pertrochanteric fractures of the hip. Patients who were lost during follow up or died due to cause not related to their skeletal injuries were excluded from the study. A total of 144 patients were included in study group. There were 42 (29.2%) males and 102 (70.8%) females. The mean age was 73.2 ± 8.1 years (range, 61-94). The causes of injuries in most cases were low energy trauma 121 (84.0%), followed by road traffic accident 16 (11.1%) and industrial injuries 7 (4.9%). All patients were divided into two groups depending on the type of surgical intervention: the first group consisted of 93 (64.6%) patients who carried out using internal fixation fractures (IF-group), the second - 51 (35.4%), who performed the hip replacement (HR-group). Additionally, an intragroup analysis was performed taking into account the type of used orthopaedic implant. In IF-group the following implants were used for internal fixation: 30 (32.3%) patients had Dynamic Hip Screws (DHS), 30 (32.3%) had the Locking Compression Plates (LCP), Angled Blade Plates (ABP) was performed for 17 (18.2%) patients and Proximal Femoral Nails (PFN) - for 16 (17.2%). In HR-group total hip replacement (THR) was performed for 19 (37.3%) patients, bipolar hip replacement (BHR) for 19 (37.3%) and 13 (25.4%) patients had unipolar hip replacement (UHR). For the assessment of the results of hip surgery, we used Harris Hip Score. In addition, some X-ray criteria such as morphological cortical index, Singh's index were taken into account. The stage of osteoarthritis was evaluated according to the Kellgren-Lawrence classification. The type of fracture was determined by AO/OTA classification system. All patients had surgery in the same hospital and received typical inpatient rehabilitation.

Data were analyzed using Predictive Analytics SoftWare Statistics. Means and standard errors were calculated for continuous variables. The continuous variables were tested for normality with the Shapiro-Wilk test. For the normally distributed variables, ANOVA and t-test for independent samples was used. Because of small sample subgroups size and skewed distribution nonparametric methods were also used for statistic analysis. The Kruskal-Wallis H-test and Mann-Whitney U-test were used for respective analyses of nonnormally distributed variables. Correlation was analyzed with Spearman's test. $P < 0.05$ was considered as statistically significant.

Results. Discussion

Clinical outcomes were shown, that the results of treatment of patients underwent hip replacement better according to all criteria of the Harris Hip Scale (Table 1). Excellent and good results were set in half part of the study group 72 (50.0%). In the HR-group excellent results were recorded in 27 (53.0%) patients, good - in 12 (23.5%), fair in 9 (17.6%) and in 3 (5.9%) patients had poor results. In the IF-group the vast majority of patients 45 (48.4%) had poor results, 15 (16.1%) - fair hip status, 20 (21.5%) patients showed good and 13 - (14.0%) excellent results.

The type of hip replacement also significantly influences the results of treatment. Thus, in patients who underwent THR the rates was significantly higher: excellent results were recorded in 16 (84.2%) patients, and good in the rest 3 (15.8%). In patients who performed BHR, the vast majority of patients had an excellent 11 (57.9%) and a good 3 (15.8%) results. Fair results were observed in 4 (21.0%) patients and in 1 (5.3%) cases the poor result was fixed. In the group of patients who had UHR, good results was founded in 6 (46.1%) patients, fair in 5 (38.5%) and in the remaining 2 (15.4%) the results was poor. The results of HR-group according to Harris Hip Score are shown in Table 2.

In addition, the strong negative relationship was obtained between age and overall treatment outcomes ($r = -0.79$, $p < 0.05$) in HR-group. With a high degree of certainty, it can be argued that as age grows the Harris score decreases. There is a strong inverse relationship that indicated better functional results of treatment in patients with unburdened pre-morbid background ($r = -0.72$, $p < 0.05$). The duration of pre-operative preparation also significantly affects the long-term results of treatment ($r = -0.43$, $p < 0.05$). It should be noted, that patients with this group have not established reliable effect of the fracture type, the presence of osteoporosis and the structural and functional status of bone tissue on the long-term results of treatment.

Having analyzed the Harris scale's criteria in the IF-group, the best functional results were established in patients who

Table 1. Clinical outcomes of surgical treatment in study group.

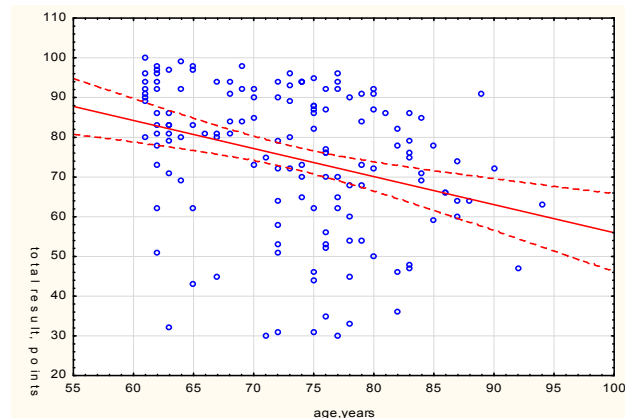
Characteristic	IF-group	HR-group	P-value
Pain	34.5 ± 7.8	42.3 ± 2.6	< 0.001
Function	28.2 ± 11.4	36.4 ± 7.2	< 0.001
Range of motion	3.0 ± 0.7	4.4 ± 0.7	< 0.001
Deformity	2.7 ± 0.7	3.8 ± 0.4	< 0.001
Total result	68.4 ± 18.5	86.8 ± 9.5	< 0.001

Table 2. Clinical outcomes of treatment of the patients who underwent hip replacement.

Characteristic	THR	BHR	UHR	P-value
Pain	43.2 ± 1.7	42.6 ± 3.4	40.6 ± 1.5	0.0005
Function	41.2 ± 4.0	35.7 ± 6.6	30.3 ± 7.1	0.0001
Range of motion	4.7 ± 0.5	4.4 ± 0.7	3.8 ± 0.7	0.003
Deformity	3.9 ± 0.2	3.8 ± 0.4	3.5 ± 0.5	0.007
Total result	93.0 ± 4.3	86.5 ± 9.7	78.2 ± 7.9	0.0001

Table 3. Clinical outcomes of treatment of the IF-group's patients.

Characteristic	DHS	LCP	ABP	PFN	P-value
Pain	35.7±7.4	34.3±7.5	30.5±9.3	37.1±6.2	0.13
Function	31.3±11.0	27.7±12.3	20.5±10.6	31.7±6.9	0.01
Range of motion	3.1±0.9	3.1±0.9	2.5±0.7	3.4±0.7	0.01
Deformity	2.7±0.6	2.7±0.7	2.5±0.7	2.9±0.7	0.03
Total result	72.8±17.4	67.7±19.7	55.7±19.3	75.1±10.1	0.02

**Fig. 1.** Correlation diagram between age and total results of surgical treatment in all cohorts.

had their fractures fixation using by PFN or DHS and assessed as fair. In the groups where the ABP and LCP was used, the treatment results were poor (Table 3).

Among the patients in the group where DHS was used to fix the fracture, the vast majority of patients 12 (40.0%) had the poor results, 5 (16.7%) - fair, 7 (23.3%) patients had good and 6 (20.0%) - excellent results. In half of the patients in the group where the fracture was recorded using LCP poor results were observed 15 (50.0%). In 6 (20.0%) patients in this group was found fair results and in the same number 6 (20.0%) - excellent, in the remaining 3 (10.0%) patients had good results. In the group where the ABP was used excellent results was not observed in any patient, the vast majority of patients 12 (70.6%) had poor results, the remaining 5 (29.4%) - good. In the group where PFN was used, excellent results were observed in only 1 (6.3%) patient, good in 5 (31.2%), and fair hip status were found in 4 (25.0%) patients, the highest proportion of patients in this group had poor results 6 (37.5%).

In the IF-group the strong negative correlation between the severity of osteoarthritis and the functional results of treatment ($r=-0.80$, $p<0.05$) was found, the higher level of results indicated in patients with less manifestations of osteoarthritis. An inverse mean relationship was found between Singh's index and total treatment results ($r=-0.51$, $p<0.05$): higher functional results of treatment was observed

in individuals with a higher Singh's index - in individuals with less pronounced signs of osteoporosis. Between the indications of the morphological cortical index and the results of treatment, a positive mean correlation is determined, indicating the best functional results in patients with a higher morphological cortical index ($r=0.42$, $p<0.05$). In the IF-group an inverse correlation between age and the results of treatment ($r=-0.63$, $p<0.05$) was found. Thus, it can be argued that the increase in age is associated with worse treatment outcomes, according to the Harris scale. Also, patients of this group have a weak negative correlation between the premorbid background and functional treatment outcomes ($r=-0.21$, $p<0.05$). The presence of concomitant pathology leads to worse functional results of treatment.

In addition to the type of used fixator, it was determined that the unmodified factors were absorbed into long-term treatment outcomes in older patients in whole group. It was established that the older patient ($r=-0.37$, $p<0.05$) (Fig. 1), the higher the degree of osteoporosis ($r=-0.25$, $p<0.05$) in the preoperative period, prolonged preoperative preparation ($r=-0.31$, $p<0.05$), as well as pronounced osteoarthritis changes in the hip joint ($r=-0.62$, $p<0.05$), the worse the distant results of the functional activity of patients. In addition, the inverse correlation relationship indicates that the difficulty of the fracture also significantly affects the long-term results of treatment ($r=-0.20$, $p<0.05$).

Hip replacement is a method of choice for the intertrochanteric and pertrochanteric hip fractures in older people. Since it provides early mobilization of patients and a rapid recovery of the motor stereotype. In a satisfactory state of the cavity, the bipolar hip replacement should be preferred, which, with a small traumatic effect, provides rapid functional recovery of the patients. In the presence of degenerative changes in the hip joint, a total hip replacement should be remains as a main method.

Conclusions and prospects of further developments

1. The hip replacement in the course of femoral fractures in trochanteric segment is the method of choice for people of senior age group as it provides the early mobilization of patients and rapid recovery of locomotor stereotype.

2. In the course of satisfactory condition of femoral cathole the preference should be given to bipolar single-pole endoprosthesis replacement which provides the fastest functional recovery of patients and has low traumatic level.

3. In the course of degenerative changes of the hip joint, the total endoprosthesis replacement is the only method.

In future the further study of this issue including the development of differentiate criteria related to choice of hip endoprosthesis depending on age, density of bone tissue, premorbid status of a patient is planning.

References

- Ayhan, E., Kesmezacar, H. & Karaman Ö. (2013). Bipolar or unipolar hemiarthroplasty after femoral neck fracture in the geriatric population. *Balkan Medical Journal*, 30(4), 400-405. doi:10.5152/balkanmedj.2013.8571.
- Azizov, M.J. & Ruziboev, D.R. (2012). Clinical and functional results of total hip

- arthroplasty. *Orthopedics, Traumatology and Prosthetics*, 1, 81-83. doi:10.15674/0030-59872012181-83.
3. Burianov, O.A. & Omelchenko, T.N. (2016). Prokarti forte in treatment of patients with early-stage osteoarthritis. *Pain. Joints. Spine*, 2(22), 21-27. doi: 10.22141/2224-1507.2.22.2016.75757.
4. Celiktas, M., Togrul, E., & Kose, O. (2015). Calcar preservation arthroplasty for unstable intertrochanteric femoral fractures in elderly. *Clinics in Orthopedic Surgery*, 7(4), 436-442. doi:10.4055/cios.2015.7.4.436.
5. Huttunen, T., Kannus, P., Pihlajamäki, H. & Mattila, V.M. (2014). Peritrochanteric fracture of the femur in the Finnish National Hospital Discharge Register: validity of procedural coding, external cause for injury and diagnosis. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 15 (98), 98-102. doi:10.1186/1471-2474-15-98.
6. O'Malley, N.T., Deeb, A. & Bingham K.W. (2012). Outcome of the dynamic helical hip screw system for intertrochanteric hip fractures in the elderly patients. *Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation*, 3(2), 68-73. doi:10.1177/2151458512450707.
7. Radosavljevic, N., Nikolic, D., Lazovic, M., & Jeremic, A. (2014). Hip fractures in a geriatric population - rehabilitation based on patients needs. *Aging and Disease*, 5(3), 177-182. doi:10.14336/AD.2014.0500177.
8. Tarrant, S.M., Hardy, B.M., Byth, P.L. & Brown, T.L. (2014). Preventable mortality in geriatric hip fracture inpatients. *The Bone & Joint Journal*, 96(9), 1178-1184. doi:10.1302/0301-620X.96B9.32814.
9. Timonina, M.B. (Ed.). (2016). The population of Ukraine for 2016. Demographic Yearbook. State Statistics Service of Ukraine. Retrieved from http://database.ukrcensus.gov.ua/PXWEB2007/ukr/publ_new1/2016/naselen_2015.pdf.
10. Zhou, Z., Tian, S., Zhang, X. & Wu, Y. (2012). Minimally invasive versus conventional dynamic hip screw for the treatment to intertrochanteric fractures in older patients. *Orthopedics*, 35(2), 244-249. doi:10.3928/01477447-20120123-42.

Каяфа А.М., Жук О.М., Дудар С.Л., Окаевич О.А., Боцул О.В.
КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНА ОЦІНКА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ЕНДОПРОТЕЗУВАННЯ КУЛЬШОВОГО СУГЛОБА ТА МЕТАЛООСТЕОСИНТЕЗУ ПРИ ЧЕРЕЗВЕРТЛЮГОВИХ ТА МІЖВЕРТЛЮГОВИХ ПЕРЕЛОМАХ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ У ЛЮДЕЙ СТАРШОЇ ВІКОВОЇ ГРУПИ

Резюме. В дослідженні проведено порівняльний статистичний аналіз віддалених результатів хірургічного лікування переломів стегнової кістки у вертлюговій ділянці. Встановлено, що сумарна середня оцінка за функціональною шкалою Харріса у хворих контрольної групи після остеометалосинтезу екстра- та інтрамедулярними фіксаторами достовірно нижча ($p < 0,05$), ніж у дослідної групи ендопротезування.

Ключові слова: черезвертлюгові та міжвертлюгові переломи, результати лікування, остеометалосинтез, ендопротезування кульшового суглоба.

Каяфа А.Н., Жук Е.Н., Дудар С.Л., Окаевич А.А., Боцул А.В.
КЛИНИКО-РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИЯ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА И МЕТАЛЛООСТЕОСИНТЕЗА ПРИ ЧРЕЗВЕРТЕЛЬНЫХ И МЕЖВЕРТЕЛЬНЫХ ПЕРЕЛОМАХ БЕДРЕННОЙ КОСТИ У ЛЮДЕЙ СТАРШЕЙ ВОЗРАСТНОЙ ГРУППЫ

Резюме. В исследовании проведен сравнительный статистический анализ отдаленных результатов хирургического лечения переломов бедренной кости в вертлужной зоне. Установлено, что суммарная средняя оценка по функциональной шкале Харриса у больных контрольной группы после остеометалосинтеза экстра- и интрамедулярными фиксаторами достоверно ниже ($p < 0,05$), чем в исследовательской группе эндопротезирования.

Ключевые слова: чрезвертельные и межвертельные переломы, результаты лечения, остеометалосинтез, эндопротезирование тазобедренного сустава.

Рецензент: д. мед. н., проф. Жук П.М.

Стаття надійшла до редакції 17.05.2017 р.

Каяфа Андрій Миколайович - аспірант, асистент кафедри травматології та ортопедії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)1644961; andre-kajafa@i.ua

Жук Олена Миколаївна - лікар-анестезіолог опікового відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(097)6706291; abryl_form@gmail.com

Дудар Сергій Леонідович - лікар ортопед-травматолог ортопедо-травматологічного центру КЗ КОР "Київська обласна клінічна лікарня"; +38(093)6302984

Окаевич Олександр Андрійович - асистент кафедри клінічної анатомії та оперативної хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)2627657; alikdoc@ukr.net

Боцул Олександр Вікторович - асистент кафедри травматології та ортопедії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)8163217; kek000@lenta.ru

© Пушкар М.С., Луцишин В.Г., Калашніков А.В., Майко В.М., Майко О.В., Кузьмов Р.А.

УДК: 616.728.2-007.2-001-072

Пушкар М.С.¹, Луцишин В.Г.², Калашніков А.В.³, Майко В.М.², Майко О.В.¹, Кузьмов Р.А.¹

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна);

²Вінницька обласна клінічна лікарня імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21018, Україна); ЗДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України" (вул. Бульварно-Кудрявська, 27, м.Київ, 01601, Україна)

МОРФОЛОГІЧНИЙ ПАТЕРН ФЕМОРАЦЕТАБУЛЯРНОГО ІМПІНДЖМЕНТУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ПОЧАТКОВИМИ СТАДІЯМИ КОКСАРТРОЗА

Резюме. В основу роботи покладено аналіз морфологічного дослідження частин кісткового виступу на шийці стегнової кістки в ділянці її головки при сат-типі деформації та/або частини крайового остеофіта кульшової западини при ріпсег-типі

імпінджмента, отриманих під час артроскопічного оперативного втручання у пацієнтів з коксартрозом I-II стадії та фемороацетабулярним імпінджментом. Морфологічні дослідження свідчать, що у переважній більшості пацієнтів з фемороацетабулярним імпінджментом хронічна травматизація викликає запальну проліферацію окістя на межі переходу шийки в головку стегнової кістки, що супроводжується збільшенням кісткової маси та призводить до змін, тотожних морфологічним проявам остеоартроза.

Ключові слова: коксартроз, кульшовий суглоб, фемороацетабулярний імпінджмент, пошкодження ацетабулярної губи.

Вступ

В Україні, як і в усьому світі, впродовж останнього десятиліття відзначається зростання захворювань кульшового суглоба. Згідно з матеріалами міжнародної статистики в структурі всіх захворювань опорно-рухової системи коксартроз вже займає провідні позиції та вражає від 10 до 12% популяції дорослого населення Земної кулі [2, 8]. За даними ВООЗ частота патології кульшового суглоба буде неухильно зростати, прогнозується її омолодження та збільшення запущених форм у молодому віці [2].

На сьогоднішній день однією з основних причин виникнення болю в ділянці кульшового суглобу та розвитку раннього (у віці 25-40 років) коксартроза прийнято вважати фемороацетабулярний імпінджмент [7, 12, 14]. Саме у дітей вперше було описано фемороацетабулярний імпінджмент, як наслідок епіфізіологічного голови стегнової кістки (керівництво по ортопедії, Vulpius O., Stoffel A., 1913), а в 1935 році Smith Petersen вперше назвав фемороацетабулярний імпінджмент основною причиною розвитку раннього коксартроза в підлітків та фізично активних осіб молодого та середнього віку [3, 4].

Фемороацетабулярний імпінджмент (більш ранні назви: синдром суглобової губи, цервіко-ацетабулярний імпінджмент) - це патомеханічний процес хронічної травматизації ацетабулярної губи або краю вертлюгової западини головою або шийкою стегнової кістки, котрий призводить до розривів ацетабулярної губи, пошкодження хряща та в кінцевому підсумку до раннього розвитку остеоартроза. Враховуючи клініку та променеву семіотику виділяють три механізми імпінджмент-синдрому: 1) *сам*-механізм ("стегновий, або кулачковий тип"), основою якого є порушення форми шийки та головки стегнової кістки з втратою сферичності; 2) *ріпсег*-механізм ("ацетабулярний тип"), при якій причиною співударення є збільшення площі покриття голівки стегна; 3) змішаний вид деформації [1, 3, 4]. Останній тип фемороацетабулярного імпінджменту зустрічається найбільш часто (понад 90%) [11, 13].

Дослідження В.Р. Burnett зі співавторами (2006) показали, що більш, ніж у 33% хворих відзначається не правильна або несвоєчасна діагностика імпінджмент-синдрому [6], що обумовлює прогресування патологічних змін у суглобі та погіршення якості життя пацієнтів цієї категорії [9].

На сьогодні фемороацетабулярний імпінджмент діагностують все частіше, тому існує зростаюча потреба у розробці спільної консервативної та хірургічної тактики лікування [15], що в свою чергу вимагає чіткого розум-

іння не тільки патофізіологічного механізму розвитку імпінджмент-синдрому, але й знання його морфологічного патерну.

Мета роботи - вивчити морфологічні зміни структур кульшового суглобу, які виявляються у пацієнтів з початковими стадіями коксартроза та фемороацетабулярним імпінджментом.

Матеріали та методи

Нами проведено лікування 105 хворих (65 чоловіків, 40 жінок) з початковими стадіями коксартроза, котрим проводили лікування впродовж 2000-2015 рр. на базі травматологічного відділення Вінницької обласної лікарні імені М.І. Пирогова. Середній вік пацієнтів становив $42,21 \pm 10,99$ роки (від 22 до 72 років), середня тривалість захворювання $13,26 \pm 8,5$ місяців.

У 24 (22,9%) хворих був коксартроз I стадії, у 81 (77,1%) - коксартроз II стадії [11]. Відбір хворих не проводили, тому можна вважати попадання хворих до основної групи випадковим ("сліпим"), а, отже, є підстави вважати, що досліджувана когорта повинна досить близько відбивати за структурою аналогічні показники популяції хворих із початковими стадіями коксартроза.

Пацієнтам було виконано артроскопічну остеохондропластику головки стегнової кістки та/або ацетабулярну остеохондропластику. Показами до артроскопічного оперативного втручання ($n=105$) слугували больовий синдром у ділянці пахової та/або вертлюгової ділянки та/або порушення функції кульшового суглоба. Було отримано інформовану згоду всіх хворих на участь у дослідженні.

Матеріалом дослідження слугували частини кісткового виступу на шийці стегнової кістки в основі її голівки при *сам*-типі деформації та/або остеофіту при *ріпсег*-типі імпінджменту, котрі були вилучені під час артроскопічної остеохондропластики головки стегнової кістки та/або ацетабулярної остеохондропластики у пацієнтів із коксартрозом I-II стадії та фемороацетабулярним імпінджментом, а також частини ацетабулярної губи, котрі були вилучені під час артроскопічної парціальної резекції останньої.

Для гістологічного дослідження отриманий матеріал фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну. Зневоднення та ущільнення матеріалу здійснювали в ізопропіловому спирті та заливали в суміш парафіну з воском (1:1). Гістозрізи товщиною 5-7 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для дослідження отриманого матеріалу використовували світлооптичну мікроскопію.

Результати. Обговорення

Під час артроскопічного лікування 105 пацієнтів із коксартрозом I-II стадії фемороацетабулярний імпінджмент був виявлений у 76 хворих, що склало 72,4%. При цьому сам-тип, підґрунтям якого є порушення форми шийки та головки стегнової кістки з втратою сферичності, мав місце у 28 (36,8%) з 76 пацієнтів, ріпсер-тип, при якому причиною "співударяння" є збільшення площі покриття голівки стегна, - у 2 (2,6%), змішаний тип - у решти 46 (60,5%) хворих.

Сам-тип фемороацетабулярного імпінджменту був діагностований у 18 чоловіків та 10 жінок віком від 23 до 72 років (в середньому - $45,82 \pm 12,75$ років), 2 хворих із ріпсер-тип були чоловічої статі віком 32 та 39 років, серед пацієнтів із змішаним типом конфлікту було 27 чоловіків та 19 жінок віком від 29 до 64 років, їх середній вік склав $45,63 \pm 8,77$ років.

Нами були вивчені морфологічні зміни, що відбу-

вались в кістковій тканині виступу на шийці стегнової кістки при сам-деформації та ацетабулярній губі при ріпсер-типі імпінджменту у хворих із початковими стадіями коксартроза. З'ясовано, що у хворих із сам-типом фемороацетабулярного імпінджменту гістологічна структура кісткового виступу (середня величина - $9,4 \pm 0,3$ мм) на шийці стегнової кістки в основі її головки була представлена дезорганізованою компактною кісткою, покрита фіброзною тканиною з дифузною лімфоїдною інфільтрацією по краю, оберненому в порожнину суглоба, повнокровними судинами, вогнищевими крововиливами, набряком, розволокненням (рис. 1), сосочковими виростами, поодинокими дегенеративними кістковими балками (рис. 2).

У пацієнтів з ріпсер-типом імпінджментом видалений під час артроскопії остеофіт мав наступну гістологічну структуру: дегенеративно змінена потовщена дезорганізована компактна кістка була вкрита волокнис-

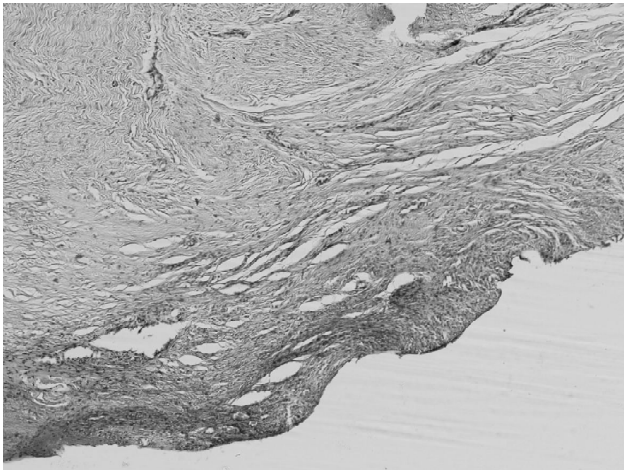


Рис. 1. Структура кісткового виступу на шийці стегнової кістки в основі її головки у хворого Р., 32 роки. Діагноз: ідіопатичний, правобічний коксартроз II ст. з больовим синдромом. Гематоксилін-еозин. Ок. $\times 10$. Об. $\times 20$.

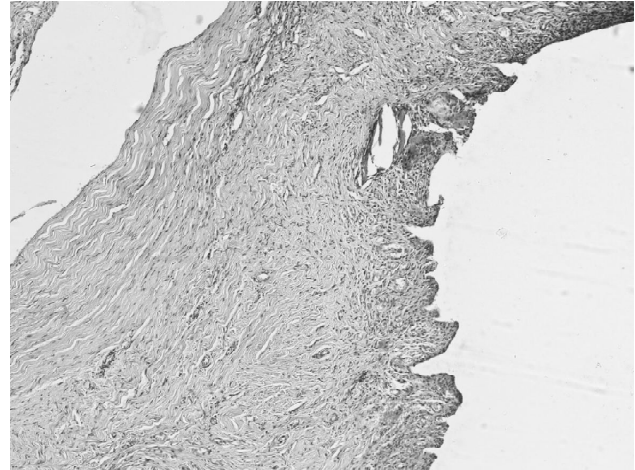


Рис. 2. Структура кісткового виступу на шийці стегнової кістки в основі її головки у хворого П., 25 років. Діагноз: ідіопатичний, правобічний коксартроз I ст. Гематоксилін-еозин. Ок. $\times 10$. Об. $\times 20$.

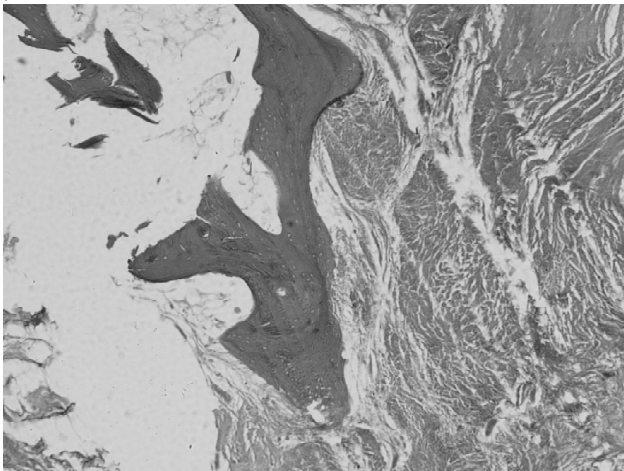


Рис. 3. Структура остеофіту у хворої Т., 39 років. Діагноз: посттравматичний, правобічний коксартроз II ст. з больовим синдромом. Гематоксилін-еозин. Ок. $\times 10$. Об. $\times 20$.

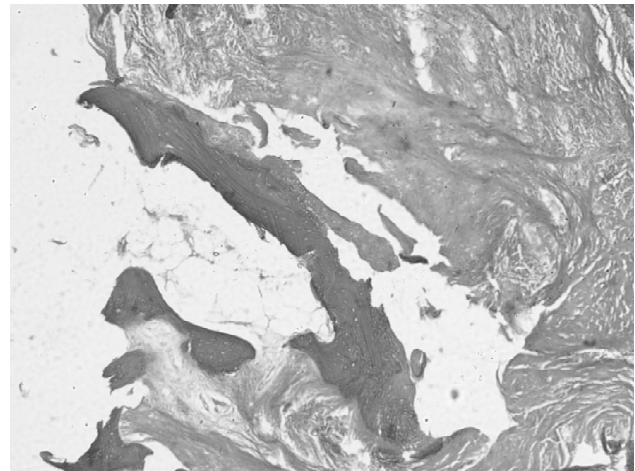


Рис. 4. Структура остеофіту у хворої Л., 32 роки. Діагноз: ідіопатичний, лівобічний коксартроз II ст. з больовим синдромом. Гематоксилін-еозин. Ок. $\times 10$. Об. $\times 20$.

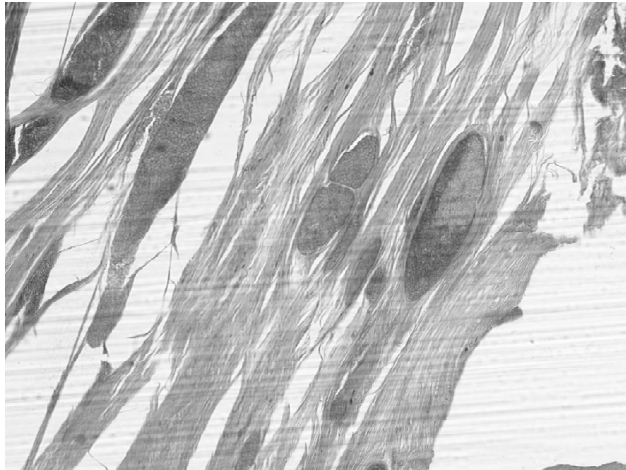


Рис. 5. Структура ділянки ушкодження ацетабулярної губи у хворого Л., 49 років. Діагноз: ідіопатичний лівобічний коксартроз II ст. Гематоксилін-еозин. Ок. x10. Об. x20.

тою оформленою фіброзною тканиною, в якій визначалася дуже слабка остаточна клітинна активність, на її поверхні були відсутні як остеобласти, так і остеокласти. Міжтрабекулярні простори була виповнена волокнистою оформленою фіброзною тканиною та жировим кістковим мозком в незначній кількості (рис. 3, 4).

Встановлено, що в 70 (92,1%) із 76 випадків фемороацетабулярний імпінджмент супроводжують розриви ацетабулярної губи, які лікувалися нами за тим самим принципом, що й традиційні розриви на тлі травми або дегенеративних змін. Згідно з результатами гістологічного дослідження травматичні ушкодження ацетабулярної губи були різного ступеня тяжкості: від ділянок розволокнення оформленої фіброзної тканини через значний набряк до виражених зон деструкції колагенових волокон із наявністю осередків гомогенізації грубо-волокнистої фіброзної тканини, гіалінозу, еритростазів із сладжуванням, тромбозу в великих судинах фіброзної тканини. Як приклад, наводимо результати гістологічного дослідження ділянки ушкодження ацетабулярної губи у хворого Л., 49 років із лівобічним коксартрозом II ст. та *cam*-типом фемороацетабулярного імпінджменту (рис. 5). Отже, незалежно від типу фемороацетабулярного імпінджменту найбільш значущі патологічні зміни

виявлялися в ацетабулярній губі кульшового суглобу. При цьому звертає увагу, що у випадках ізольованого *cam*-типу імпінджменту (n=28) мало місце пошкодження передньо-верхньої частини ацетабулярного хряща з сепарацією між губою та хрящем, а у пацієнтів із ізольованим *ripser*-типом імпінджменту (n=2) мала місце кругова локалізація пошкодження хряща з включенням тільки вузької смуги, що в цілому відповідає результатам інших досліджень [5].

Звертає увагу, що у всіх досліджуваних пацієнтів із фемороацетабулярним імпінджментом мали місце артроскопічні ознаки початкових стадій артроза кульшових суглобів, а це означає, що підсумком захворювання при несвоєчасному або неадекватному лікуванні може бути його прогресування, а в термінальних стадіях потребує виконання тотального ендопротезування ураженого суглоба.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. З'ясовано, що найбільш частим типом фемороацетабулярного імпінджменту є змішаний тип конфлікту, котрий спостерігався в 46 (60,5%) прооперованих пацієнтів.

2. Обстеження однорідної когорти хворих встановило, що у переважній більшості пацієнтів із фемороацетабулярним імпінджментом хронічна травматизація спричинює запальну проліферацію окістя на межі переходу шийки в головку стегнової кістки, що супроводжується збільшенням кісткової маси та призводить до змін, що виявляються при остеоартрозі.

3. Встановлено, що в 70 (92,1%) випадках фемороацетабулярний імпінджмент супроводжують розриви ацетабулярної губи.

Проведені гістологічні дослідження доводять провідну роль внутрішньосуглобових ушкоджень кульшового суглоба (фемороацетабулярний імпінджмент) у патогенезі остеоартроза кульшового суглоба та потребують ретельного клініко-інструментального моніторингу для виявлення цієї патології у хворих, виконання в ранньому періоді після травми оперативного втручання - артроскопії кульшового суглоба.

Список посилань

- Медведева, О.Ю., Пчелин, И.Г., Фокин, В.А., & Труфанов, Г.Е. (2012). Алгоритм и особенности диагностики фемороацетабулярного импинджмент-синдрома при магнитно-резонансном исследовании пациентов с хроническим болевым синдромом в области тазобедренного сустава. *Радиология - практика*, 5, 16-23.
- Мионов, С.П., Омеляненко, Н.П., & Орлецкий, А.К. (2001). Остеоартроз: Современное состояние проблемы (аналитический обзор). *Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н.Приорова*, 2, 96-99.
- Страфун, С.С., Сергиенко, Р.А., Сатышев, Н.М., & Бурсак Ю.Е. (2013). Фемороацетабулярный конфликт: основные принципы диагностики и лечения. *Здоров'я України*, 38-40.
- Хусаинов, Н.О. (2015). Фемороацетабулярный импинджмент: обзор литературы. *Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста*, (2)3, 42-47.
- Beck, M., Kalhor, M., Leunig, M., & Ganz R. (2005). Hip morphology influences the pattern of damage to the acetabular cartilage: femoroacetabular impingement as a cause of early osteoarthritis of the hip. *J. Bone Joint Surg*, 87(7), 1012-1018.
- Burnett, R.S., Della Rocca, G.J., Prather, H., Curry, M., Maloney, W.J., & Clohisy, J.C. (2006). Clinical presentation of patients with tears of the acetabular labrum. *J. of Bone & Joint Surg.*, 88(7), 1448-1457.
- Clohisy, J.C., Vaca, G., Beaulieu, P.E., Kim, Y.J., Larson, C.M., Millis, M.B., ... Zaltz, I. (2013). Descriptive epidemiology of femoroacetabular impingement: a North American cohort of patients undergoing surgery. *Am. J. Sports*

- Med., 41(6), 1348-1356.
8. Frank, J.M., Harris, J.D., Erickson, B.J., Slikker, W., Bush-Joseph, C.A., Salata, M.J., & Nho, S.J. (2015). Prevalence of Femoroacetabular Impingement Imaging Findings in Asymptomatic Volunteers: A Systematic Review. *Arthroscopy*, 31(6), 1199-1204.
 9. Johnson, A.C., Shaman, M.A., & Ryan, T.G. (2012). Femoroacetabular impingement in former high-level youth soccer players. *Am. J. Sports Med.*, 40(6), 1342-1346.
 10. Kellgren, J., & Lawrence, J. (1957). Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann. Rheum. Dis.*, 16, 494-501.
 11. Malviya, A., Stafford, G.H. & Villar, R.N. (2012). Impact of arthroscopy of the hip for femoroacetabular impingement on quality of life at a mean follow-up of 3.2 years. *J. Bone Joint Surg Br.*, 94(4), 466-470.
 12. Mascarenhas, V.V., Rego, P., Dantas, P., Morais, F., McWilliams, J., Collado, D., ... Consciência, J.G. (2016). Imaging prevalence of femoroacetabular impingement in symptomatic patients, athletes, and asymptomatic individuals: A systematic review. *Eur. J. Radiol.*, 85(1), 73-95.
 13. Safran, M.R. (2010). The acetabular labrum: anatomic and functional characteristics and rationale for surgical intervention. *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, 18(6), 338-345.
 14. Swenson, K.M., Erickson, J., Peters, C., & Aoki, S.K. (2015). Hip pain in young adults: diagnosing femoroacetabular impingement. *JAAPO*, 28(9), 39-45.
 15. Zebala, L.P., Schoenecker, P.L., & Clohisy, J.C. (2007). Anterior femoroacetabular impingement: a diverse disease with evolving treatment options. *Iowa Orthop. J.*, 27, 71-81.

Пушкар М.С., Луцишин В.Г., Калашников А.В., Майко В.М., Майко Е.В., Кузьмов Р.А.
МОРФОЛОГИЧЕСКИЙ ПАТТЕРН ФЕМОРОАЦЕТАБУЛЯРНОГО ИМПИНДЖМЕНТА У БОЛЬНЫХ С НАЧАЛЬНЫМИ СТАДИЯМИ КОКСАРТРОЗА

Резюме. В основу работы положен анализ морфологического исследования частей костного выступа на шейке бедренной кости в основе ее головки при cam-типе деформации и/или части краевого остеофита вертлужной впадины при pincer-типе импинджмента, полученным во время артроскопического оперативного вмешательства у пациентов с коксартрозом I-II стадии и фемороацетабулярным импинджментом. Морфологические исследования показывают, что у подавляющего большинства пациентов с фемороацетабулярным импинджментом хроническая травматизация вызывает воспалительную пролиферацию надкостницы в области перехода шейки в головку бедренной кости, что сопровождается увеличением костной массы и приводит к изменениям, тождественным морфологическим проявлениям остеоартроза.

Ключевые слова: коксартроз, тазобедренный сустав, фемороацетабулярный импинджмент, повреждения ацетабулярной губы.

Pushkar M.S., Lutsyshyn V.H., Kalashnikov A.V., Maiko V.M., Maiko O.V., Kuzmov R.A.
MORPHOLOGICAL PATTERN OF FEMOROACETABULAR IMPINGEMENT (FAI) IN PATIENTS WITH INITIAL STAGES OF COXARTHROSIS

Summary. The study is based on the morphological research of the parts of bone protuberance at the femoral head-neck junction at cam-deformity and/or of the marginal acetabulum osteophytes at pincer-impingement obtained during hip arthroscopy in patients with I-II stages of coxarthrosis and femoroacetabular impingement. Morphological studies show that chronic trauma as a result of femoroacetabular impingement causes an inflammatory periosteum proliferation at the femoral head-neck junction among the vast majority of patients, accompanied by the bone mass increase and results in changes identical to the morphological manifestations of osteoarthritis.

Key words: coxarthrosis, hip joint, femoroacetabular impingement, acetabular labrum tears.

Рецензент - д.мед.н. Калашников О.В.

Статья найдшла доредакції 3.07.2017

Пушкар Михайло Степанович - д.мед.н., професор кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)524864
 Луцишин Вадим Григорович - к.мед.н., лікар травматологічного відділення Вінницької обласної клінічної лікарні ім. Пирогова, +38(050)5499701
 Калашников Андрій Валерійович - д.мед.н., професор, завідувач відділом травматичних ушкоджень та проблем остеосинтезу ДУ "Інститут травматології та ортопедії НАМН України", +38(044)2347333; Kalashnikov26@ukr.net
 Майко В'ячеслав Михайлович - д.мед.н., професор, завідувач травматологічним відділенням Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова; +38(050)5499701
 Майко Олена В'ячеславівна - к.мед.н., доцент кафедри внутрішньої медицини лікувального факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(050)5499701
 Кузьмов Роман Анатолійович - клінічний ординатор кафедри травматології ортопедії та ВПХ ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(0432)660189

© Марченко А.В.

УДК: 612.31-053.6:572.54

Марченко А. В.

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011)

КОРЕЛЯЦІЇ ЛІНІЙНИХ РОЗМІРІВ НЕОБХІДНИХ ДЛЯ ПОБУДОВИ КОРЕКТНОЇ ФОРМИ ЗУБНОЇ ДУГИ З ОДОНТОМЕТРИЧНИМИ Й КЕФАЛОМЕТРИЧНИМИ ПОКАЗНИКАМИ ДІВЧАТ З ОРТОГНАТИЧНИМ ПРИКУСОМ

Резюме. В статті описані і проведено аналіз кореляцій комп'ютерно-томографічних характеристик зубних дуг з одонтометричними й кефалометричними показниками дівчат з ортогнатичним прикусом. Найбільша кількість достовірних коре-

ляцій розмірів зубів з трансверзальними розмірами верхньої та нижньої щелепи встановлена із шириною дентинно-емалевої межі у мезіодистальному (31,9%) й присінково-язиковому (29,2%) напрямках та з мезіодистальними (29,2%) й присінково-язиковими (25,0%) розмірами коронок зубів; із параметрами верхньощелепної зубної дуги в сагітальній площині - 77,8% із шириною дентинно-емалевої межі у мезіодистальному і 72,2% у присінково-язиковому напрямках, 72,2% з мезіодистальними і 55,6% із присінково-язиковими розмірами коронок зубів та по 33,3% з довжиною кореня у присінково-язиковій та мезіодистальній проекціях; з параметрами верхньощелепної зубної дуги у вертикальній площині спостерігається зовсім інший розподіл - найбільша кількість кореляцій встановлена лише із шириною дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (11,1%). При аналізі достовірних кореляцій кефалометричних показників у загальній групі дівчат встановлено їх найбільшу кількість з трансверзальними розмірами верхньої та нижньої щелепи (16,2%), 9,5% з параметрами верхньощелепної зубної дуги у вертикальній площині і лише 2,9% з параметрами верхньощелепної зубної дуги у сагітальній площині.

Ключові слова: дівчата з ортогнатичним прикусом, кореляції, комп'ютерна томографія, трансверзальні розміри верхньої й нижньої щелепи, сагітальні характеристики зубної дуги, одонтометричні і кефалометричні показники.

Вступ

Вивчення стоматологічного статусу в популяції є надзвичайно корисним для оцінки та регулювання системи охорони здоров'я, а також коректної оцінки ефективності популяційних програм. Проведення регламентованих скринінгових досліджень максимально успішне при обліку не середніх величин, що характеризують параметри гнатичної частини голови, а при оцінці індивідуального діапазону мінливості анатомічних ознак в умовах нормального розвитку прикусу [3, 4]. Наявні ж клінічні керівництва з комп'ютерно-томографічної візуалізації містять вкрай незначну інформацію про морфометричні параметри зубних дуг і зубів, часто обмежену середніми величинами ознак [6, 15].

Діагностика ортодонтичної патології будується на великій кількості різних ознак, в зв'язку з чим, постає питання про застосування математичних методів для обробки даних, що може значно прискорити процес постановки діагнозу і вибору тактики лікування. Для лікаря важливо оцінити не безліч кількісних показників, а встановити найбільш інформативні взаємопов'язані параметри [7, 8, 13]. З позицій медичної антропології важливим є встановлення внутрішніх зв'язків між будь-якими компонентами, включаючи кефалометричні і одонтометричні, що дуже важливо не тільки для поліпшення функції, але і для досягнення певного естетичного результату [5].

Мета дослідження - провести аналіз кореляцій комп'ютерно-томографічних трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи і сагітальних характеристик зубної дуги з одонтометричними й кефалометричними показниками дівчат із ортогнатичним прикусом.

Матеріали та методи

Первинні показники розмірів зубів та голови дівчат Поділля з ортогнатичним прикусом (n=50, визначали за 11 пунктами за М.Г. Бушан зі співавторами [2]) були отримані з банку даних науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова в рамках договору про творче співробітництво між ВНМУ ім. М.І. Пирогова та ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (Договір №1 від 05.01.2015). Робота є фрагментом планової науково-дослідної роботи ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" на тему: "Механізми впливу хвороботворних факторів на стоматологічний статус осіб із соматичною патологією, шляхи їх корекції та блокування" (№ державної реєстрації: 0115U001138).

Для проведення даного дослідження використовували дентальний конусно-променевий томограф "Veraviewerocs 3D", Морит (Японія). Дослідження проводили згідно власної розробленої схеми [10] у межах наведених характеристик. Об'єм тривимірного зображення - циліндр 8x8см, товщина шару 0,2/0,125 мм, доза опромінення 0,11-0,48 мЗв, напруга та сила струму 60-90kV/2-10mA.

У верхніх і нижніх різців, іклів, малих та перших великих кутніх зубів вимірювали: довжину зуба; довжину кореня у присінково-язиковій та мезіодистальній проекціях; мезіодистальний розмір коронки зуба; присінково-язиковий розмір; ширину дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку; ширину дентинно-емалевої межі у присінково-язиковому напрямку. Оскільки в попередніх дослідженнях при порівнянні комп'ютерно-томографічних метричних характеристик однойменних зубів правої і лівої сторін, достовірних або тенденцій відмінностей виявлено не було, нами в подальших дослідженнях використовуються середні значення відповідних зубів на верхній та нижній щелепах [9, 12].

Також визначали наступні трансверзальні розміри верхньої й нижньої щелепи і сагітальні характеристики зубної дуги: відстань між верхівками піднебінних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; відстань між верхівками дистальних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; відстань між верхівками медіальних коренів верхніх перших великих кутніх зубів; відстань між верхівками медіальних коренів нижніх перших великих кутніх зубів; відстань між верхівками дистальних коренів нижніх перших великих кутніх зубів; відстань між горбками іклів верхньої щелепи; відстань між верхівками коренів іклів верхньої щелепи; відстань між горбками іклів нижньої щелепи; відстань між верхівками коренів іклів нижньої щелепи; відстань між точками Пона на верхніх перших великих кутніх зубах; відстань між точками Пона на верхніх перших малих кутніх зубах; відстань між вестибулярними медіальними буграми перших великих кутніх зубів; іклова сагітальна

відстань верхньої щелепи; премолярна сагітальна відстань верхньої щелепи; молярна сагітальна відстань верхньої щелепи; глибина піднебіння на рівні іклів; глибина піднебіння на рівні перших малих кутніх зубів; глибина піднебіння на рівні перших великих кутніх зубів.

Визначали наступні кефалометричні розміри [1]: сагітальну дугу, поперечну дугу, найбільший обхват голови, проекційна відстань від маківки голови (vertex) до верхнього краю слухового отвору, найбільшу довжину голови, найбільшу ширину голови, найменшу ширину голови, середню ширину обличчя, ширину обличчя, зовнішньоочну ширину, міжочномкову ширину, ширину основи носа, ширину ротової щілини, вушний діаметр, висоту лоба, фізіологічну довжину обличчя, довжину носа, висоту носа, глибину носа, висоту верхньої частини обличчя, відстань між назіон та міжрізцевою точкою, відстань між назіон та простион, морфологічну довжину обличчя, висоту верхньої губи, висоту нижньої губи, висоту нижньої частини обличчя, висоту червоної кайми губ, ширину нижньої щелепи, довжину тіла нижньої щелепи, відстань від аурикулярної точки до підборіддя, відстань від аурикулярної точки до кута нижньої щелепи, відстань від аурикулярної точки до глабели, відстань від аурикулярної точки до назіон, відстань від аурикулярної точки до субназіон, відстань від аурикулярної точки до міжрізцевої точки.

Аналіз кореляцій отриманих результатів проводили звикористанням статистичного метода Спірмена у ліцензійному статистичному пакеті "Statistica 6.0".

Результати. Обговорення

В ряді досліджень доведено існування зв'язків розмірів зубів та зубних дуг із параметрами краніофациальної комплексу, що враховують расові і конституціональні особливості [8, 11]. Обидві зубні дуги, як частини єдиного функціонального апарату, пов'язані сильними кореляціями між собою, а отже інтегровані з усією морфологічною системою голови і, можливо, всього тіла [14].

При аналізі особливостей достовірних кореляцій трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи та сагітальних характеристик зубної дуги з одонтометричними і кефалометричними показниками дівчат із ортогнатичним прикусом загальної групи нами встановлені наступні множинні зв'язки: прямі, переважно середньої сили, достовірні (r від 0,30 до 0,51) зв'язки більшості трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи (за винятком відстані між верхівками піднебінних коренів верхніх перших великих кутніх зубів, між верхівками медіальних коренів нижніх перших великих кутніх зубів, та між верхівками коренів іклів верхньої і нижньої щелепи) з більшістю мезіодистальних розмірів коронок верхніх різців та показників ширини дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку верхніх латеральних різців; прямі, переважно середньої сили, достовірні (r

від 0,33 до 0,44) зв'язки відстаней між верхівками дистальних і медіальних коренів верхніх перших великих кутніх зубів з більшістю присінково-язикових розмірів коронок верхніх зубів; прямі, переважно середньої сили, достовірні (r від 0,33 до 0,39) зв'язки відстаней між горбками іклів нижньої щелепи з усіма присінково-язиковими розмірами коронок різців; зворотні середньої сили достовірні (r від -0,30 до -0,35) зв'язки відстані між верхівками піднебінних коренів верхніх перших великих кутніх зубів з довжиною кореня у присінково-язиковій проекції верхніх різців та більшістю показників довжини кореня різців і іклів у мезіодистальній проекції; прямі, переважно середньої сили, достовірні (r від 0,32 до 0,43) зв'язки відстані між верхівками дистальних коренів верхніх перших великих кутніх зубів з більшістю показників висоти окремих частин обличчя; зворотні середньої сили достовірні (r від -0,30 до -0,36) зв'язки відстані між верхівками медіальних коренів нижніх перших великих кутніх зубів з більшістю показників висоти окремих частин обличчя; прямі, переважно середньої сили, достовірні (r від 0,30 до 0,59) зв'язки усіх параметрів верхньощелепної зубної дуги в сагітальній площині з більшістю мезіодистальних розмірів коронок зубів, шириною дентинно-емалевої межі у мезіодистальному і присінково-язиковому напрямках, половиною присінково-язикових розмірів коронок зубів (переважно на верхній щелепі) та більшістю показників довжини верхніх різців і довжини кореня верхніх різців у присінково-язиковій проекції; прямі, переважно середньої сили, достовірні (r від 0,30 до 0,42) зв'язки глибини піднебіння на рівні перших малих і великих кутніх зубів із більшістю показників висоти окремих частин обличчя.

Кількісний аналіз достовірних кореляцій трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи та сагітальних характеристик зубної дуги з одонтометричними і кефалометричними показниками дівчат із ортогнатичним прикусом в загальній групі показав наступний розподіл серед лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми: 209 зв'язків із 1116 можливих (18,7%) із параметрами зубної дуги у фронтальній площині (з них, 144 - 12,9% прямих середньої сили; 51 - 4,6% прямих слабкої сили; 10 - 0,9% зворотніх середньої сили; 4 - 0,4% зворотніх слабкої сили); 93 зв'язки із 279 можливих (33,3%) із параметрами верхньощелепної зубної дуги в сагітальній площині (з них, 77 - 27,6% прямих середньої сили; 16 - 5,7% прямих слабкої сили); 18 зв'язки із 279 можливих (6,5%) із параметрами верхньощелепної зубної дуги в вертикальній площині (з них, 11 - 3,9% прямих середньої сили; 6 - 2,2% прямих слабкої сили; 1 - 0,4% зворотніх середньої сили).

Кількісний аналіз достовірних кореляцій трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи та сагітальних характеристик зубної дуги з одонтометричними і кефалометричними показниками юнаків і дівчат із ортогнатичним прикусом загальних та різних за краніотипом груп показав, наступний розподіл серед

одонтометричних та кефалометричних показників: із параметрами зубної дуги у фронтальній площині - мезіодистальні розміри коронки зубів (42 - 29,2% від загальної кількості даних показників; з них, 22,9% прямих середньої сили; 6,3% прямих слабкої сили); присінково-язикові розміри коронки зубів (36 - 25,0% від загальної кількості даних показників; з них, 16,7% прямих середньої сили; 8,3% прямих слабкої сили); довжина зубів (13 - 10,8% від загальної кількості даних показників; з них, 5,8% прямих середньої сили; 3,3% прямих слабкої сили; 0,8% зворотніх середньої сили; 0,8% зворотніх слабкої сили); ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (23 - 31,9% від загальної кількості даних показників; з них, 22,2% прямих середньої сили; 6,9% прямих слабкої сили; 1,4% зворотніх середньої сили; 1,4% зворотніх слабкої сили); ширина дентинно-емалевої межі у присінково-язиковому напрямку (21 - 29,2% від загальної кількості даних показників; з них, 22,2% прямих середньої сили; 4,2% прямих слабкої сили; 2,8% зворотніх слабкої сили); довжина кореня у присінково-язиковій проекції (8 - 11,1% від загальної кількості даних показників; з них, 1,4% прямих середньої сили; 4,2% прямих слабкої сили; 5,6% зворотніх середньої сили); довжина кореня у мезіодистальній проекції (7 - 9,7% від загальної кількості даних показників; з них, 1,4% прямих середньої сили; 2,8% прямих слабкої сили; 5,6% зворотніх середньої сили); кефалометричні показники (68 - 16,2% від загальної кількості даних показників; з них, 11,0% прямих середньої сили; 3,1% прямих слабкої сили; 2,1% зворотніх середньої сили). Із параметрами верхньощелепної зубної дуги в сагітальній площині - мезіодистальні розміри коронки зубів (26 - 72,2% від загальної кількості даних показників; з них, 63,9% прямих середньої сили; 8,3% прямих слабкої сили); присінково-язикові розміри коронки зубів (20 - 55,6% від загальної кількості даних показників; з них, 47,2% прямих середньої сили; 8,3% прямих слабкої сили); довжина зубів (5 - 16,7% від загальної кількості даних показників; з них, 13,3% прямих середньої сили; 3,3% прямих слабкої сили); ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (14 - 77,8% від загальної кількості даних показників; з них, 66,7% прямих середньої сили; 11,1% прямих слабкої сили); ширина дентинно-емалевої межі у присінково-язиковому напрямку (13 - 72,2% від загальної кількості даних показників, усі прямі середньої сили); довжина кореня у присінково-язиковій проекції (6 - 33,3% від загальної кількості даних показників; з них, 22,2% прямих середньої сили; 11,1% прямих слабкої сили); довжина кореня у мезіодистальній проекції (6 - 33,3% від загальної кількості даних показників; з них, 22,2% прямих середньої сили; 11,1% прямих слабкої сили); кефалометричні показники (3 - 2,9% від загальної кількості даних показників, усі прямі слабкої сили). Із параметрами верхньощелепної зубної дуги в вертикальній площині - мезіодистальні розміри коронки зубів (2 - 5,6% від загальної кількості даних показників, усі прямі серед-

ньої сили); присінково-язикові розміри коронки зубів (1 - 2,8% від загальної кількості даних показників, усі прямі слабкої сили); довжина зубів (1 - 3,3% від загальної кількості даних показників, усі прямі слабкої сили); ширина дентинно-емалевої межі у мезіодистальному напрямку (2 - 11,1% від загальної кількості даних показників; з них, 5,6% прямих середньої сили; 5,6% зворотніх середньої сили); довжина кореня у присінково-язиковій проекції (1 - 5,6% від загальної кількості даних показників, усі прямі слабкої сили); довжина кореня у мезіодистальній проекції (1 - 5,6% від загальної кількості даних показників, усі прямі слабкої сили); кефалометричні показники (10 - 9,5% від загальної кількості даних показників; з них, 7,6% прямих середньої сили; 1,9% прямих слабкої сили). Не виявлено достовірних, або середньої сили недостовірних зв'язків лише між шириною дентинно-емалевої межі у присінково-язиковому напрямку та параметрами верхньощелепної зубної дуги в вертикальній площині.

Отримані нами результати розширюють сучасні можливості щелепно-лицевої і зубної реконструкції, які вимагають обов'язкового визначення трансверзальних розмірів щелеп, сагітальних характеристик зубної дуги з урахуванням кефалометричних показників, що, в свою чергу, дає уявлення про характеристики мозкового і лицевого відділів черепа людини, їх взаємне співвідношення як при відсутності, так і при наявності зубощелепної патології.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дівчат загальної групи серед лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги відносна більшість переважно прямих достовірних середньої сили, кореляцій з розмірами зубів та кефалометричними показниками встановлена з параметрами верхньощелепної зубної дуги в сагітальній площині (33,3% від загальної кількості зв'язків між даними показниками), а найменша - з параметрами верхньощелепної зубної дуги у вертикальній площині (6,5%). Із трансверзальними розмірами верхньої і нижньої щелепи відносна кількість подібних кореляцій складає 18,7%.

2. У дівчат відносна більшість кореляцій параметрів верхньощелепної зубної дуги в сагітальній площині і трансверзальних розмірів верхньої і нижньої щелепи встановлена з мезіодистальними (відповідно 72,2 і 29,2%) і присінково-язиковими (лише для параметрів верхньощелепної зубної дуги в сагітальній площині 55,6%) розмірами коронок зубів та з шириною дентинно-емалевої межі у мезіодистальному (відповідно 77,8 і 31,9%) і присінково-язиковому напрямку (відповідно 72,2 і 29,2%).

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні кореляцій лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги з кефалометричними показниками дівчат різних краніотипів.

Список літератури

- Бунак, В.В. (1941). Антропометрия. Практический курс. М.: Учпедгиз.
- Бушан, М.Г., Василенко, З.С., & Григорьева, Л.П. (1990). Справочник по ортодонтии. Кишинева: Картя Молдовеняскэ.
- Икрамов, В.Б. (2010). Индивидуальная анатомическая изменчивость челюстно-лицевого аппарата у мужчин и женщин зрелого возраста. *Украинский морфологический альманах*, 8(4), 74-75.
- Тверской, А.В., & Петричко, С.А. (2010). Вариабельность отдельных анатомических образований лицевого отдела черепа у людей с различными формами черепа. *Морфология*, 137(4), 187.
- Bhowmik, S.G., Hazare, P.V., & Bhowmik, H. (2012). Correlation of the arch forms of male and female subjects with those of preformed rectangular nickel-titanium archwires. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 142(3), 364-373.
- Boodhoo, K., Du, Y., Qin, P., You, X., & Liu, X. (2011). Variations in dental and alveolar arch dimensions among different malocclusion groups in a sample of untreated patients. *Int. J. Orthod. Milwaukee*, 22(2), 9-15.
- Da Silva, M.B. & Sant'Anna, E.F. (2013). The evolution of cephalometric diagnosis in orthodontics. *Dental Press J. Orthod.*, 18 (3). 63-71.
- Dmitrienko, S.V., Domenyuk, D.A., & Vedeshina, E.G. (2015). Shape individualization in lower dental arches drawn on basic morphometric features. *Archiv euromedica*, 5(1), 11-15.
- Gunas, I., Glushak, A., & Samoilenko, A. (2015). Dental arch Transversal characteristics in boys and girls with orthognathic bite: head shape and face type dependence. *Current Issues in Pharmacy and Medical Sciences*, 28(1), 44-47.
- Gunas, I.V., Dmitriev, N.A., & Marchenko, A.V. (2015). Methodological aspects of computed tomography odontomorphometry of boys and girls with the physiological bite. *Journal of Education, Health and Sport*, 5(11), 345-355.
- Hussein, K.W., Rajion, Z.A., Hassan, R., & Noor, S.N. (2009). Variations in tooth size and arch dimensions in Malay schoolchildren. *Aust. Orthod. J.*, 25(2), 163-168.
- Marchenko, A.V., Gunas, I.V., Petrushanko, T.O., Serebrennikova, O.A., & Trofimenko, Yu.Yu. (2017). Computer-tomographic characteristics of root length incisors and canines of the upper and lower jaws in boys and girls with different craniotypes and physiological bite. *Wiadomosci Lekarskie*, LXX(3, I), 499-502.
- Slaj, M., Spalj, S., Jelusic, D., & Slaj, M. (2011). Discriminant factor analysis of dental arch dimensions with 3-dimensional virtual models. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 140(5), 680-687.
- Walther, W. (2009). The concept of a shortened dental arch. *Int. J. Prosthodont.*, 22(5), 529-530.
- White, A.J., Fallis, D.W., & Vandewalle, K.S. (2010). Analysis of intra-arch and interarch measurements from digital models with 2 impression materials and a modeling process based on cone-beam computed tomography. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 137(4), 456-459.

Марченко А.В.

КОРРЕЛЯЦІЇ ЛІНЕЙНИХ РАЗМЕРІВ НЕОБХОДИМИХ ДЛЯ ПОСТРОЄННЯ КОРРЕКТНОЇ ФОРМИ ЗУБНОЇ ДУГИ С ОДОНТОМЕТРИЧЕСКИМИ І КЕФАЛОМЕТРИЧЕСКИМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ ДЕВУШЕК С ОРТОГНАТИЧЕСКИМ ПРИКУСОМ

Резюме. В статті описано і проведено аналіз кореляцій комп'ютерно-томографічних характеристик зубних дуг з одонтометричними і кефалометричними показателями дівчаток з ортогнатичним прикусом. Найбільше количество достоверних кореляцій розмірів зубів з трансверзальними розмірами верхньої і нижньої щелесті встановлено з шириною дентинно-емалевої границі в мезіодистальному (31,9%) і преддверно-язиковому (29,2%) напрямках і з мезіодистальними (29,2%) і преддверно-язиковими (25,0%) розмірами коронок зубів; з параметрами верхньочелюстної зубної дуги в сагітальній площині - 77,8% з шириною дентинно-емалевої границі в мезіодистальному і 72,2% в преддверно-язиковому напрямках, 72,2% з мезіодистальними і 55,6% з преддверно-язиковими розмірами коронок зубів і по 33,3% з довжиною корня в преддверно-язиковій і мезіодистальній проєкціях; з параметрами верхньочелюстної зубної дуги в вертикальній площині спостерігається зовсім інше розподілення - найбільше количество кореляцій встановлено лише з шириною дентинно-емалевої границі в мезіодистальному напрямку (11,1%). При аналізі достоверних кореляцій кефалометричних показателів в загальній групі дівчаток встановлено їх найбільше количество з трансверзальними розмірами верхньої і нижньої щелесті (16,2%), 9,5% з параметрами верхньочелюстної зубної дуги в вертикальній площині і лише 2,9% з параметрами верхньочелюстної зубної дуги в сагітальній площині.

Ключові слова: дівчатка з ортогнатичним прикусом, кореляції, комп'ютерна томографія, трансверзальні розміри верхньої і нижньої щелесті, сагітальні характеристики зубної дуги, одонтометричні і кефалометричні показателі.

Marchenko A.V.

CORRELATION OF LINEAR SIZES NECESSARY FOR CONSTRUCTION OF THE CORRECT FORM OF DENTAL ARCH WITH ODONTOMETRIC AND CEPHALOMETRIC PARAMETERS OF GIRLS WITH ORTHOGNATHIC BITE

Summary. The article describes and analyzes the correlation of computer-tomographic characteristics of dental arcs with odontometric and cephalometric indices of girls with orthognathic bite. The largest number of reliable correlations of the size of the teeth with transversal dimensions of the upper and lower jaw are established with the width of the dentin-enamel border in mesiodistal (31.9%) and vestibule-tongue (29.2%) directions, and with mesiodistal (29.2%) and vestibule-tongue (25.0%) size of crowns of teeth; with parameters of the maxillary dental arch in the sagittal plane - 77.8% with the width of the dentin-enamel border in the mesiodistal and 72.2% in the vestibule-tongue directions, 72.2% with mesiodistal, and 55.6% with vestibule-tongue crowns of teeth and 33.3% with the length of the root in the vestibule-tongue and mesiodistal projections; with the parameters of the maxillary dental arc in the vertical plane there is a completely different distribution - the greatest number of correlations is established only with the width of the dentin-enamel border in the mesiodistal direction (11.1%). In the analysis of reliable correlations of cephalometric indices in the general groups of girls, their largest number was determined with the transversal dimensions of the upper and lower jaw (16.2%), 9.5% with the parameters of the maxillary arch in the vertical plane and only 2.9% with the parameters of the maxillary dental arcs in the sagittal plane.

Key words: *girls with orthognathic bite, correlations, computed tomography, transversal dimensions of the upper and lower jaw, sagittal characteristics of the dental arch, odontometric and cephalometric indices.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.
Стаття надійшла до редакції 31.05.2017

Марченко Алла Володимирівна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри терапевтичної стоматології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія"; +38(097)0719114; allamarchen@yandex.ru

© Моргун А.С., Суходоля А.І., Лобода І.В.

УДК: 617-089

Моргун А.С.¹, Суходоля А.І.², Лобода І.В.³

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

ВПЛИВ ВІДКРИТОГО І ЛАПАРОСКОПІЧНОГО ДРЕНУВАННЯ ЧЕРЕВНОЇ ПОРОЖНИНИ НА РІВЕНЬ ВНУТРІШНЬОЧЕРЕВНОГО ТИСКУ ЗА УМОВИ ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ

Резюме. *Наведені результати когортного, проспективного, нерандомізованого дослідження. Метою дослідження була оцінка й порівняння впливу відкритої з мінідоступу та відеолапароскопічної санації та дренивання черевної порожнини на рівень внутрішньочеревного тиску (ВЧТ), і можливість їх використання для корекції внутрішньочеревної гіпертензії (ВЧГ) при гострому панкреатиті (ГП). Встановлено, що відеолапароскопічне і відкрите дренивання черевної порожнини з мінідоступу знижують рівень ВЧТ при ГП. Найбільше ВЧТ знижується у групі важких ГП: з 15, 1 мм. рт. ст. в групі порівняння до 14, 2 мм. рт. ст. при відеолапароскопічному дрениванні черевної порожнини, і до 13, 4 мм. рт. ст. при відкритому дрениванні черевної порожнини з мінідоступу. Виявлено, що зниження ВЧТ більш виражене при відкритому дрениванні черевної порожнини з мінідоступу, хоча достовірної різниці ($p < 0,05$) не відмічено в жодній з груп. Окрім цього відмічено, що при відеолапароскопічному дрениванні черевної порожнини в частини хворих (у 3 із 7) спостерігається відсутність зниження, і навіть незначне підвищення ВЧТ в першу добу після операції.*

Ключові слова: *гострий панкреатит, внутрішньочеревний тиск, внутрішньочеревна гіпертензія, корекція, лапароскопічне дренивання черевної порожнини, відкрите дренивання черевної порожнини з міні-доступу.*

Вступ

ГП належить до тяжких невідкладних захворювань органів черевної порожнини, за частотою звернення хворих по медичну допомогу посідає третє місце після апендициту і холециститу [1, 7]. Захворюваність на ГП в Україні, як і в світі, становить 102 на 100000 населення, загальна летальність - від 4 до 15%. У більшості пацієнтів (80%) відзначають легкий перебіг захворювання, летальність становить 0,2-3%, при гострому некротичному панкреатиті вона збільшується до 70% внаслідок формування поліорганної недостатності (ПОН) [3]. В останні роки збільшилася кількість пацієнтів, у котрих діагностують важкий ГП (до 15 - 30%), а також інфікованих форм захворювання (до 40-80% серед хворих з гострим некротичним панкреатитом), тяжкість стану яких і летальність визначає ПОН. Висока частота виникнення ПОН за тяжких форм ГП зумовлює актуальність проблеми хірургічного лікування хворих. ВЧГ є однією з причин розвитку і посилення ПОН при ГП. Тому ефективна профілактика і боротьба з ВЧГ дозволяє попередити ПОН при ГП, і, таким чином, знизити летальність [6, 9]. В реалізації цього завдання все ширше використовуються сучасні мінімально інвазивні інтервенційні технології. Однак, діапазон можливостей даних операційних способів та придатність їх до виконання при різних формах ГП вимагають остаточного з'ясування.

Корекція підвищеного ВЧТ при ГП залишається не-

вирішеною проблемою. Лікування ВЧГ є комплексним і може включати ряд напрямків, серед яких раціональна інфузійна терапія, покращення комплаєнсу черевної стінки, евакуація внутрішньопросвітненого вмісту і боротьба з парезом кишечника, евакуація внутрішньочеревних і позаочеревинних скупчень рідини [8, 10].

Прямий вплив на рівень ВЧТ має евакуація патологічного вмісту черевної порожнини та заочеревинного простору (ексудат при ферментативному перитоніті, панкреатичні і парапанкреатичні рідинні скупчення, псевдокісти) [11, 12]. Відомо, що перебіг ГП, особливо його важких форм, часто супроводжується наявністю різного ступеня вираженості перитонеальної ексудації (так званого ферментативного перитоніту). Загальноприйнятою є точка зору, що евакуація перитонеального ексудату при ГП має значний терапевтичний ефект, оскільки значно зменшує вираженість інтоксикації та частоту ПОН. Оперативне лікування ферментативного перитоніту через "традиційний" лапаротомний доступ з санацією і дрениванням черевної порожнини має лише історичний інтерес, оскільки лікувальний ефект операції (зниження інтоксикації) нівелюється додатковою операційно травмою. Крім цього доведено, що відкриті операції в ранньому періоді перебігу ГП достовірно збільшують вірогідність інфікування некротичного ГП в пізньому періоді. Загальноприйнятим є застосування для

евакуації перитонеального ексудату при ГП мінімально інвазивних інтервенційних технологій, зокрема відеолапароскопічної або відкритої з мінідоступу санації й дренажу черевної порожнини [1, 4]. Але є недостатньо даних про вплив дренажу черевної порожнини на динаміку ВЧТ в ранньому періоді перебігу ГП.

Метою дослідження є оцінка і порівняння впливу відеолапароскопічної та відкритої з мінідоступу санації та дренажу черевної порожнини на рівень ВЧТ, і можливість їх використання для корекції ВЧГ при ГП.

Матеріали та методи

Проведене дослідження було когортним, проспективним, нерандомізованим. Проаналізовано результати обстеження і лікування 26 пацієнтів з ГП, які перебували на стаціонарному лікуванні у Хмельницькій міській лікарні у період 2015-2016 років. До дослідження були включені пацієнти з діагнозом "гострий панкреатит", котрі поступили в стаціонар впродовж перших 24-72 годин з моменту початку захворювання. Вік пацієнтів становив від 25 до 83 років (у середньому $43 \pm 1,4$ роки). Чоловіків було 18 (69%), жінок - 8 (31%). Набряковий ГП діагностовано у 13 хворих (50%), панкреонекроз - у 13 хворих (50%). Легка форма ГП діагностована у 13 хворих (50%), середньої важкості ГП - у 10 хворих (38%), важка форма ГП - у 3 хворих (12%). Серед етіологічних причин переважали алкогольний і алиментарний ГП, значно рідше - біліарний та ідіопатичний.

Усім хворим проведені загальноклінічні обстеження (анамнез, фізикальні дані), лабораторні обстеження (загальний аналіз крові і сечі, цукор крові, біохімічне обстеження крові, діастаза сечі), виконані рентгенографія грудної клітки і черевної порожнини, ультразвукове дослідження в динаміці, КТ ОЧП (за показами), а також моніторинг ВЧТ впродовж всього часу перебування хворого в стаціонарі з інтервалом у 6 годин. Важкість стану хворих визначалась клінічно, за наявністю локальних (гострі панкреатичні і парапанкреатичні накопичення рідини, ферментативний перитоніт, механічна жовтяниця, псевдокісти) і системних (синдром системної запальної відповіді, органна недостатність) ускладнень, а також за допомогою інтегральних шкал оцінки стану хворих APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation) та Ranson з використанням розроблених реєстраційних карт обстеження хворих. Важкість стану за шкалою Ranson оцінювалась при поступленні і через 48 годин інтенсивної терапії, за шкалою APACHE II на 1, 2, 3, 5, 7 і 10 дні перебування хворого в стаціонарі. Всім пацієнтам проведена загальноприйнята інтенсивна терапія. Пацієнтам, у яких по даних обстежень діагностовано наявність інтраперитонеального ексудату (ферментативний перитоніт), додатково проведено лапароскопічне або відкрите з міні-доступу в правій або лівій здухвинній ділянці дренажу черевної порожнини.

Внутрішньочеревний (ВЧТ) вимірювали за методикою Kron (1984) згідно рекомендацій WSACS шляхом

уведення в сечовий міхур катетера Фолея, через котрий до порожнього сечового міхура вводили 25 мл стерильного фізіологічного розчину. Катетер перетискували дистальніше місця виміру та за допомогою голки приєднували прозору трубку від системи. Рівень тиску в черевній порожнині вимірювали щодо нульової відмітки - I. axillaris media; вимірний рівень тиску в сантиметрах водного стовпа переводили у міліметри ртутного стовпа [5].

Всіх хворих було розділено на 3 групи. В першій групі (групі порівняння, 10 хворих) пацієнти отримували базове лікування згідно з Клінічним протоколом надання медичної допомоги хворим із ГП (інфузійна терапія, знеболюючі, спазмолітики, антисекреторна терапія, антибіотики за показами - Наказ МОЗ України №297 від 2.04.2010 р.).

Пацієнтам другої групи (n=7) додатково корегували виявлену ВЧГ за допомогою лапароскопічної санації та дренажу черевну порожнину під загальним ендотрахеальним наркозом у перші 24-48 год з моменту госпіталізації. При цьому в залежності від кількості та переважної локалізації ексудату встановлювали від одного до чотирьох дренажів, котрими дренажували порожнину малого тазу, підпечінковий простір, правий і лівий фланки черевної порожнини. Дренажі утримували впродовж від 1 до 4 діб.

У третій групі (n=9) хворим додатково проводили корекцію виявленої ВЧГ за допомогою відкритої санації й дренажу черевної порожнини через мінідоступ у правій або лівій здухвинній ділянках під місцевою інфільтраційною анестезією 0,5% розчином новокаїну в перші 24-48 год з моменту госпіталізації. При цьому два дренажі встановлювали в порожнину малого тазу і утримували впродовж від 1 до 4 діб.

Хворим усіх груп моніторили ВЧТ кожні 6 год впродовж всього часу перебування в стаціонарі. Статистичний аналіз проводили з використанням t-критерію Стюдента (для оцінки безперервних величин) та U-критерія Манна-Уїтні-Вілкоксона (для категоризованих показників) [2].

Результати. Обговорення

Нами детально вивчена динаміка ВЧТ при різних ступенях важкості ГП і вплив на неї запропонованих методів корекції ВЧГ (табл. 1).

Аналізуючи наведені результати досліджень слід відмітити, що ВЧГ досить часто супроводжує перебіг ГП. В досліджуваній групі ВЧГ відмічена у 15 хворих (58%). Якщо розглядати рівень ВЧТ в динаміці, то найвищі його цифри спостерігаються в перші 2-4 доби перебігу хвороби для легких і середньоважких ГП, а при прогностично важкому ГП високі цифри ВЧТ утримуються 4-6 діб, а потім поступово знижуються. В подальшому у деяких хворих з незрозумілих причин іноді спостерігається короточасний підйом рівня ВЧТ, який поступово вирівнюється до фонових величин.

Таблиця 1. Динаміка ВЧТ за умови різного ступеня важкості ГП у досліджуваних групах.

День хвороби	Група 1, базове лікування, n=10 (рівень ВЧТ, мм.рт.ст)			Група 2, лапароскопічне дренування черевної порожнини, n=7 (рівень ВЧТ, мм.рт.ст)			Група 3, відкрите дренування черевної порожнини з міні-доступу, n=9 (рівень ВЧТ, мм.рт.ст)		
	Легкий ГП	ГП середньої важкості	Важкий ГП	Легкий ГП	ГП середньої важкості	Важкий ГП	Легкий ГП	ГП середньої важкості	Важкий ГП
1.	10	14	17	10	14	17	10	13	15
2.	9	13	18	10	16	17	8	12	15
3.	9	14	17	8	12	16	8	13	16
4.	8	12	16	8	11	15	8	12	14
5.	8	11	17	7	10	15	7	10	14
6.	7	10	15	7	10	13	7	10	13
7.	8	11	14	7	10	14	6	9	13
8.	7	10	14	8	9	13	7	9	12
9.	8	10	12	7	10	11	7	9	11
10.	7	10	11	6	8	11	6	8	11
Серед. рівень ВЧТ (M±m)	8,1±0,33	11,5±0,55	15,1±0,78	7,8±0,44	11,0±0,8	14,2±0,73	7,4±0,39	10,5±0,61	13,4±0,57

Порівнявши дані про рівень ВЧТ в залежності від використаних способів його корекції слід відмітити, що використання як лапароскопічного дренування черевної порожнини, так і відкритого дренування черевної порожнини з міні-доступу, знижують рівень ВЧТ порівняно з контрольною групою хворих. При цьому зниження відмічається як при легких ГП, так і при середньоважких і важких ГП. Найбільше ВЧТ знижується у групі важких ГП: з 15,1 мм. рт. ст. в групі порівняння до 14,2 мм. рт. ст. при лапароскопічному дренуванні черевної порожнини, і до 13,4 мм. рт. ст. при відкритому дренуванні черевної порожнини з міні-доступу. Для груп легкого і середньоважкого ГП зниження ВЧТ несуттєве. Порівнюючи між собою ефективність лапароскопічного і відкритого дренування черевної порожнини з міні-доступу виявлено, що зниження ВЧТ більш виражене при відкритому дренуванні черевної порожнини з міні-доступу, хоча достовірної різниці ($p < 0,05$) не відмічено в жодній з груп. Окрім цього відмічено, що при лапароскопічному дренуванні черевної порожнини в частини хворих (у 3 з 7) спостерігається відсутність зниження, і навіть незначне підвищення ВЧТ в першу добу після операції, що вірогідно пов'язане з наявністю залишкового карбоксиперитонеуму.

Ми не спостерігали ускладнень при жодному з наведених способів дренування черевної порожнини.

Таким чином, можна зробити висновок, що як відкрите дренування черевної порожнини з міні-доступу, так і лапароскопічне дренування є недостатньо ефективними для зниження ВЧТ при розвитку ВЧГ у хворих з ГП як самостійні заходи. Використання їх повинно бути комплексним поряд з іншими заходами для зниження ВЧТ (боротьба з парезом кишечника, покращення комплаєнсу черевної стінки). В той же час, безсумнівно користь дренування черевної порожнини для бороть-

би з ендогенною інтоксикацією при ГП. Кожен із цих методів має як свої переваги, так і недоліки. Так, лапароскопічне дренування дозволяє чітко верифікувати діагноз (наявність серозного чи геморагічного ексудату в черевній порожнині, вогнища стеатонекрозу на очеревині, вибухання сальникової сумки, набряк в ділянці кореня мезоколон) при наявності труднощів у диференційній діагностиці захворювання і визначити поширеність некротичного процесу в черевній порожнині. Недоліками його є потреба в загальному знеболенні, неможливість накладання пневмоперитонеуму при високому вихідному рівні ВЧТ (понад 20 мм. рт. ст.). Відкрите дренування черевної порожнини краще переноситься хворими, оскільки не потребує загального знеболення, може бути застосоване при будь-якому вихідному рівні ВЧТ, значно дешевше економічно. Головним недоліком відкритого дренування черевної порожнини з міні-доступу є його обмежені діагностичні можливості. В цілому на нашу думку при легких ГП за умови підвищення ВЧТ і при відсутності потреби в диференційній діагностиці перевагу слід надавати відкритому дренуванню черевної порожнини з міні-доступу. При середньоважких ГП методом вибору є лапароскопічне дренування черевної порожнини. При важких ГП вибір способу дренування черевної порожнини повинен бути індивідуальним у залежності від вихідного рівня ВЧТ і стану хворого.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. При ГП найвищі цифри ВЧГ спостерігаються в перші 2-4 доби при легких і середньоважких ГП, а при важкому ГП високі цифри ВЧТ утримуються 4-6 діб, а потім поступово знижуються.

2. Лапароскопічне і відкрите дренування черевної порожнини з міні-доступу знижують рівень ВЧТ при ГП:

при важкому ГП на 6% та 11% відповідно, при легкому і середньоважкому ГП на 4% і 9% відповідно. Отже, при ГП зниження ВЧТ більш виражене при відкритому дренаванні черевної порожнини з міні-доступу в порівнянні з лапароскопічним дренаванням.

3. Відкрите дренавання з міні-доступу і лапароскопічне дренавання черевної порожнини є недостатньо

ефективними для зниження ВЧТ при розвитку ВЧГ у хворих з ГП як самостійні заходи. Використання їх повинно бути комплексним поряд з іншими заходами для зниження ВЧТ.

Вважаємо за доцільне у подальших дослідженнях вивчити комплексний вплив вказаних способів корекції ВЧТ у схемах лікування гострого панкреатиту.

Список посилань

1. Копчак, В.М., Хомяк, І.В., Шевченко, В.М., Кіт, О.В., & Хомяк А.І. (2014). Алгоритм хірургічного лікування гострого панкреатиту. *Клінічна хірургія*, 9,2, 21-24.
2. Гланц С. (1998). Медико-біологічна статистика. М.: Практика.
3. Копчак, В.М., Хомяк, І.В., & Копчак К.В. (2013). Диференційоване індивідуалізоване хірургічне лікування гострого панкреатиту. *Здоров'я України*, 2, 46-47.
4. Русин, В.І., & Філін С.С. (2012). Дренавальні оперативні втручання з приводу невідмежованого інфікованогоретроперитонеонекрозу. *Клінічна хірургія*, 10, 8-13.
5. Савельев, В.С. (ред.) (2008). Синдром інтраабдомінальної гіпертензії: Методические рекомендации. Новосибирск: Сибирский университет, Партнеры Сибири.
6. Хомяк, І.В., & Кіт, О.В. (2014). Внутрішньочеревний тиск, компартмент синдром в хірургічному лікуванні тяжкого гострого панкреатиту. *Клінічна хірургія*, 4, 56-59.
7. Beger, H.G., Matsuno, S., & Cameron, J.L. (2008). *Diseases of the Pancreas*. Berlin: Springer-Verlag.
8. De Waele, J.J. Management of Abdominal Compartment Syndrome in Acute Pancreatitis. *Pancreapedia: Exocrine Pancreas Knowledge Base*, DOI: 10.3998 / panc. 2015.29.
9. Banks, P.A., Bollen, T.L., Dervenis, C., Gooszen, H.G., Johnson, C.D., Sarr, M.G., & Vege, S.S. (2013). Classification of acute pancreatitis - 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 62(1), 102-111. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
10. De Waele, J.J., Eijke, J.C., Leppilniemi, A., De Keulenaer, B.L., De Laet, I., Kirkpatrick, A.W. ... Malbrain, M.L. (2015). Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in pancreatitis, paediatrics, and trauma. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 47, 219-227.
11. Hunt, L., Frost, S.A., Hillman, K. & Davidson P.M. (2014). Management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a review. *Journal of Trauma Management & Outcomes*, 8(2), 1-8.
12. Svorcan, P., Stojanovic, M., Stevanovic, P., Karamarkovic, A., Jankovic, R., & Ladjevic, N. (2017). The influence of intraabdominal pressure on the mortality rate of patients with acute pancreatitis. *Turk. J. Med. Sci*, 47(3), 748-753.

Моргун А.С., Суходоля А.И., Лобода И.В.

ВЛИЯНИЕ ОТКРЫТОГО И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДРЕНИРОВАНИЯ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ НА УРОВЕНЬ ВНУТРИБРЮШНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ ОСТРОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Резюме. Приведены результаты когортного, проспективного, нерандомизированного исследования. Целью исследования была оценка и сравнение влияния открытой из минидоступа и видеолапароскопической санации и дренирования брюшной полости на уровень внутрибрюшного давления, и возможность их использования для коррекции внутрибрюшной гипертензии при остром панкреатите. Установлено, что видеолапароскопическое и открытое дренирование брюшной полости из мини-доступа снижают уровень внутрибрюшного давления при остром панкреатите. Больше всего внутрибрюшное давление снижается в группе тяжелых острых панкреатитов: с 15,1 мм. рт. ст. в группе сравнения до 14,2 мм. рт. ст. при видеолапароскопическом дренировании брюшной полости, и до 13,4 мм. рт. ст. при открытом дренировании брюшной полости с мини-доступа. Выявлено, что снижение внутрибрюшного давления более выражено при открытом дренировании брюшной полости из минидоступа, хотя достоверной разницы ($p?0,05$) не отмечено ни в одной из групп. Кроме этого отмечено, что при видеолапароскопическом дренировании брюшной полости у части больных (у 3 из 7) наблюдается отсутствие снижения, а также незначительное повышение внутрибрюшного давления в первые сутки после операции.

Ключевые слова: острый панкреатит, внутрибрюшное давление, внутрибрюшная гипертензия, коррекция, лапароскопическое дренирование брюшной полости, открытое дренирование брюшной полости с мини-доступа.

Morgun A.S., Sukhodolya A.I., Loboda I.V.

THE EFFECT OF OPEN AND LAPAROSCOPIC DRAINAGE OF THE ABDOMINAL CAVITY ON THE LEVEL OF INTRAABDOMINAL PRESSURE FOR ACUTE PANCREATITIS

Summary. The results of a cohort, prospective, non-randomized study are presented. The aim of the study was to evaluate and compare the effect of an open mini-access and videolaparoscopic sanitation and drainage of the abdominal cavity on the level of intra-abdominal pressure, and the possibility of using them to correct intraperitoneal hypertension in acute pancreatitis. It has been established that videolaparoscopic and open drainage of the abdominal cavity from the mini-access reduces the level of intra-abdominal pressure in acute pancreatitis. Most of all intra-abdominal pressure decreases in the group of severe acute pancreatitis: from 15.1 mm. Hg. in the comparison group up to 14.2 mm. Hg. with videolaparoscopic drainage of the abdominal cavity, and up to 13.4 mm. Hg. with open drainage of the abdominal cavity with a mini-access. It was found that the decrease in intra-abdominal pressure is more pronounced with open drainage of the abdominal cavity from the mini-access, although no significant difference ($p?0.05$) was observed in any of the groups. In addition, it was noted that with videolaparoscopic drainage of the abdominal cavity, in some patients (in 3 out of 7) there is no decrease, as well as a slight increase in intra-abdominal pressure in the first day after the operation.

Key words: acute pancreatitis, intra-abdominal pressure, intraperitoneal hypertension, correction, laparoscopic drainage of the abdominal cavity, open drainage of the abdominal cavity with mini-access.

Рецензент - д.мед.н., проф. Козак І.О.

Стаття надійшла до редакції 23.06.2017

Моргун Андрій Степанович - аспірант кафедри хірургії факультету післядипломної освіти ВНМУ ім. М.І. Пирогова, лікар-хірург Хмельницької міської лікарні; +38(067)6469256; morgun.as@gmail.com
Суходоля Анатолій Іванович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри хірургії ФПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова, головний хірург Хмельницької області; +38(067)6616503; suhodolya@mail.ru
Лобода Ірина Василівна - к.мед.н., асистент кафедри хірургії ФПО ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)3843289; iloboda15@gmail.com

© Потапенко А.В.

УДК: 616.441-008.64-037:616.36-003.826:616.1

Потапенко А.В.

ДУ "Національний інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України" (пр. Л.Т. Малої, 2-а, м. Харків, 61039, Україна)

ОЦІНКА РИЗИКУ РОЗВИТКУ СУБКЛІНІЧНОГО ГІПОТИРЕОЗУ В ОСІБ НЕАЛКОГОЛЬНОЮ ЖИРОВОЇ ХВОРОБОЮ ПЕЧІНКИ З РІЗНИМ РІВНЕМ СЕРЦЕВО-СУДИННОГО РИЗИКУ

Резюме. *Мета роботи:* оцінити ризик розвитку субклінічного гіпотиреозу (СГ) у пацієнтів неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП) з різним ризиком серцево-судинних ускладнень, а також виявити зв'язок між високим рівнем ризику розвитку СГ і основними кардіоваскулярними факторами (КВ). До одномоментного клінічного дослідження були включені 298 чоловік з НАЖХП з наявністю одного і більше КВ факторів ризику (артеріальна гіпертонія, куріння, гіперхолестеринемія) і різним рівнем КВ факторів ризику за шкалою SCORE. Всі пацієнти були опитані за стандартною анкетой і опитувальником HRQ, проведено дослідження тиреоїдного статусу. Пацієнти були розподілені на три групи за рівнем сумарного КВ ризику по SCORE: 33,9% мали низький/помірний КВ ризик, 41,9% - високий і 24,2% - дуже високий КВ ризик. Більшість досліджуваних виявилися у вікових групах 50-59 та 60-69 років. У віковій групі 40-49 років 22,2% пацієнтів мали високий КВ ризик, у 28% у віці 50-59 років виявлено помірний КВ ризик, тоді як у 49,7% старшого віку виявлявся дуже високий КВ ризик. За результатами опитування за опитувальником HRQ у 34,9% виявлено низький ризик розвитку СГ, у 48,9% - помірний ризик, високий ризик виявлений у 16,1% пацієнтів. У осіб з дуже високим КВ ризиком за шкалою SCORE також є високий ризик розвитку СГ за опитувальником HRQ. Серед пацієнтів з наявністю одного і більше вищезазначених КВ факторів ризику необхідно виявляти ранні маркери порушень тиреоїдного статусу і оцінювати ризик розвитку СГ. Подібна тактика сприяє адекватній оцінці ризику СГ у пацієнтів НАЖХП і розробці методів первинної профілактики.

Ключові слова: субклінічний гіпотиреоз, неалкогольна жирова хвороба печінки, ранні порушення тиреоїдного статусу, кардіоваскулярний ризик.

Вступ

Підвищений інтерес до субклінічної гіпотиреозу (СГ) обумовлений тим, що поширеність цього захворювання набагато вище, ніж поширеність маніфестного гіпотиреозу [4]. СГ - це стан, при якому виявляють підвищений рівень тиреотропного гормону (ТТГ) і нормальний рівень тиреоїдних гормонів (Т3 і Т4). Будь-які специфічні для гіпотиреозу симптоми зазвичай відсутні [1]. Є нечисленні публікації про те, що наявність СГ у пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖХП), з одного боку, може посилювати її перебіг, а, з іншого, НАЖХП сприяє підтримці гіпофункції щитовидної залози, тим самим беручи участь у формуванні кардіоваскулярних ризиків (КВР) у цієї категорії пацієнтів.

Думки з приводу активного скринінгу СГ експертів різних спільнот суперечливі. Одні схиляються до поведінки агресивної тактики в проведенні скринінгу, починаючи з 35 років, кожні 5 років серед груп високого ризику, інші, такі, як Королівський коледж лікарів і U.S. Preventive Services Task Force, обмежуються тим, що недостатньо даних за або проти скринінгу, в зв'язку з чим не рекомендують проведення активного скринінгу [3].

У зв'язку з відсутністю великих рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) по оцінці клінічних

наслідків СГ, наявні рекомендації по скринінгу та лікуванню ґрунтуються на даних обсерваційних і невеликих клінічних досліджень, а також на думках експертів. Проспективні дослідження продемонстрували збільшення ризику серцево-судинних коронарних подій, серцевої недостатності і серцево-судинної смертності серед пацієнтів з СГ, що обумовлює актуальність вивчення даної проблеми.

Традиційно для виявлення ранніх порушень функції щитовидної залози проводиться дослідження тиреоїдних гормонів. Однак, в останні роки для виявлення ранніх маркерів порушення функції щитовидної залози (скринінгу) пропонується застосування опитувальників.

У зв'язку з цим, метою цього дослідження була оцінка ризику розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП з різним ризиком серцево-судинних ускладнень, а також виявлення зв'язку між високим рівнем ризику розвитку СГ і основними факторами КВР.

Матеріали та методи

В основу дослідження покладено результати анкетування та клінічного обстеження 298 осіб у віці 40-69 років, котрі звернулися до поліклініки НІТ НАМНУ з будь-якого приводу з обов'язковим зазначенням в анамнезі наявності НАЖХП. Дослідження складалося з декількох

етапів. На першому етапі аналізували медичні документи з метою оцінки наявності ФП і розрахунку сумарного КВР за шкалою SCORE. На другому етапі 298 респондентів були розподілені по групах КВР: низький та помірний (0-4 % за шкалою SCORE), високий (5-9 % за шкалою SCORE) і дуже високий (>10 % за шкалою SCORE) без клінічних проявів ССЗ.

Критеріями включення до дослідження була наявність одного і більше факторів ризику з перерахованих: артеріальна гіпертонія (АГ) 1-3 ступеня, паління, гіперхолестеринемія [загальний холестерин (ХС) > 5 ммоль/л], надлишкова маса тіла або ожиріння.

Критерії виключення: маніфестний гіпотиреоз; симптоматична АГ; цукровий діабет; наявність цереброваскулярних захворювань; захворювання серця (клінічно виражена ІХС, інфаркт міокарда в анамнезі, коронарна ревааскуляризація, хронічна серцева недостатність ІІБ і ІІІ стадій); ниркова і печінкова недостатність; онкологічні захворювання; ревматичні захворювання; алергічні та аутоімунні захворювання; вагітність; небажання пацієнта брати участь у дослідженні.

На третьому етапі всім учасникам проводили опитування за допомогою опитувальника Hypothyroid Risk Questionnaire (HRQ) (табл. 1) [6]. Для визначення ризику розвитку СГ враховувалися параметри, представлені в табл. 1 для розрахунку сумарного балу.

На даний час в Україні цей доступний метод прогнозування ризику розвитку СГ не застосовують. Очевидно, це пов'язано з відсутністю клінічних даних про доцільність застосування опитувальника в практичній медицині, зокрема, серед осіб з наявністю факторів ризику розвитку ССЗ і СГ. Для збільшення обсягу груп і аналізу сумарних балів, отриманих за шкалою SCORE і опитувальника HRQ, пацієнти були розділені на групи згідно опитувальника HRQ: низький ризик розвитку СГ (сума балів <10), помірний ризик (сума балів 10-20), високий / дуже високий ризик (сума балів >20); за шкалою SCORE: низький / помірний ризик (0-4%), високий (5-9%), дуже високий (>10%).

Вивчено антропометричні параметри у всіх пацієнтів з оцінкою зростання з точністю до 0,5 см; маси тіла з точністю до 0,1 кг; індексу Кетле (як відношення маси тіла в кілограмах до квадрату зросту в метрах); окружності талії з точністю до 0,5 см. АТ вимірювали механічним тонометром на правій руці з точністю до 2 мм рт. ст., дворазово з 5-хвилинним інтервалом, у положенні сидячи в спокої. Систолічний АТ (САТ) фіксували при появі І тону Короткова, діастолічний АТ (ДАТ) - при зникненні тонів. Для аналізу використовували середню величину з двох вимірів. Біохімічні дослідження проводили вранці натщесерце після 12-годинного голодування взяттям крові з ліктьової вени. Визначали рівень загального холестерину, тригліцеридів (ТГ), холестерина ліпопротеїдів високої (ХС ЛПВЩ) і низької (ХС ЛПНЩ) щільності, а також глюкози в плазмі. Досліджували концентрацію тиреоїдного гормону (ТТГ), вільного тирок-

сину (Т4 вільний) та антитіла до тиреопероксидази (АТ-ТПО) в сироватці крові за допомогою імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів реактивів ТОВ НЛП "Гранум" (Україна). Статистичний аналіз проводили за допомогою статистичного пакету SPSS 17.0. В рамках цього дослідження використовували: χ^2 , t-тест Ст'юдента і критерій Фішера (F-тест). При побудові логістичної регресії були враховані немодифікуючі фактори ризику шкали SCORE і опитувальника HRQ.

Результати. Обговорення

Згідно протоколу дослідження пацієнти були розподілені на три групи за рівнем сумарного серцево-судинного ризику по SCORE: з них 33,9 % (101 осіб) мали низький / помірний ризик, 41,9 % (125 чол.) - високий і 24,2 % (72 чол.) - дуже високий ризик. Поряд із цим пацієнти були розподілені на три вікові групи: перша група -- 40-49 років, друга група - 50-59 років, третя група - 60-69 років. Серед досліджуваних нами осіб з високим КВР переважали особи у віці 60-69 років (34,6%) і особи віком 50-59 років (30,2 %), особи, молодші 50 років склали 9,4 %. У групі дуже високого КВР приблизно в рівних частках були особи віком 50-59 (19,8 %) і 60-69 (23,5 %) років.

Проаналізована ймовірність розвитку СГ в різних вікових групах серед осіб з різним ризиком ССЗ. В цілому були виявлені позитивні асоціації ризику розвитку СГ з віком ($r=0,42$; $p=0,001$). Так, у віковій групі 40-49 років дуже високий ризик розвитку СГ спостерігали у 22,2 % пацієнтів, у віці 50-59 років - у 28 %, тоді як у віковій групі 60-69 років дуже високий ризик розвитку СГ виявлено у 49,7 % пацієнтів. У старшій віковій групі кількість пацієнтів з низьким і помірно підвищеним ризиком розвитку СГ статистично значимо менше у порівнянні з більш молодими пацієнтами ($p=0,001$).

Аналіз отриманих результатів свідчить, що серед обстежених з різним рівнем серцево-судинного ризику за шкалою SCORE в цілому у 29,07 % пацієнтів виявлено високий ризик розвитку СГ згідно опитувальника HRQ (табл. 2). Найбільше число пацієнтів з низьким ризиком розвитку СГ спостерігалось серед осіб з низьким / помірним серцево-судинним ризиком (59,8 %), тоді як у групах з високим і дуже високим серцево-судинним ризиком ймовірність розвитку СГ відповідає 32 % і 14 %.

У 37,9 % з низько-помірним КВР, у 51,2 % з високим КВР і у 56,98 % з дуже високим КВР виявлений помірний ризик розвитку СГ. Серед пацієнтів з високим ризиком розвитку СГ виявлено більшість склали особи з дуже високим КВР (29,07 %), що істотно перевищує групу порівняння пацієнтів високого і низького / помірного КВР: 16,8 % і 2,3 %, відповідно.

Крім того, визначення зв'язку окремих КВР з високим і дуже високим ризиком розвитку СГ виявило ряд особливостей (табл. 3). Значна частка курців виявле-

Таблиця 1. Опитувальник для оцінки ризику наявності гіпотиреозу (Hypothyroid Risk Questionnaire™) [5].

<p>Секція А Симптоми (в балах)</p> <p>Слабкість Знижена температура тіла Збільшення ваги Складнощі з концентрацією уваги Складнощі з процесом мислення Погіршення пам'яті Погіршення короткочасної пам'яті Повільність мислення Депресія Похмурість і дратівливість Зниження сексуальної активності Відсутність відчуття відпочинку після сну Стоншування брів Випадання волосся Підвищена чутливість до холоду Відчуття холодних рук і ніг Уповільнений пульс Зниження артеріального тиску Випорожнення рідше 1 разу на день Запаморочення або хиткість Затримка рідини Часті головні болі Часті інфекції Набряклість або відчуття "мішків" під очима Одутлість особи Блідість, набряклість шкірних покривів Зменшення волоссяного покриву на тілі Збільшення мови в розмірі Відбитки зубів на язичку Стоншування вій Жовтушний відтінок долонь або підшов Сухість шкіри Шкіряний свербіж в холодну пору року Зниження пітливості Підвищений рівень холестерину в крові Нічне апное Почуття закладеності носа Відчуття оніміння рук і ніг Осиплість голосу Почуття скутості і біль в суглобах М'язові болі</p> <p>Загальний бал для секції А</p>	<p>Секція В Ризику (в балах)</p> <p>Анамнез Чи є у вас автоімунні захворювання такі як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, саркоїдоз? Чи проходили ви коли-небудь лікування з приводу будь-якого захворювання щитовидної залози? Чи приймали ви коли-небудь препарати літію або аміодарон? Загальний бал секції В:</p> <p>Секція С Додаткові ризику (в балах)</p> <p>Спосіб життя і харчування Чи курили ви коли-небудь? Чи приймали ви коли-небудь препарати йоду в дозі 1 мг і більше? Обмежуєте ви вживання ВСІХ зазначених продуктів: сіль, морепродукти, молочні продукти, морська капуста? Ви часто вживаєте в їжу брюсельську капусту, броколі, білокачанну капусту, цвітну капусту, кольрабі, листовий салат, пшоно, редис, брукву, ріпу або сою? Сімейний анамнез Будь-хто з Ваших близьких родичів має аутоімунне захворювання такі як системний червоний вовчак, ревматоїдний артрит, саркоїдоз? Хто-небудь з близьких родичів має захворювання щитовидної залози?</p> <p>Тільки для жінок Чи має місце різні прояви ПМС Інтенсивні менструальні кровотечі Чи були ви хоча б один раз вагітні? Чи були у вас викидні? Вам 40 років або більше?</p> <p>Тільки для чоловіків Чи має місце еректильна дисфункція Гінекомастія (збільшення в розмірах грудних залоз) Вам 50 років і більше?</p> <p>Загальний бал секції С</p>
<p>Оцінка ризику розвитку гіпотиреозу:</p>	
<p>Загальний ризик за симптомами: = бал секції А + 8</p>	
<p>Загального ризику розвитку гіпотиреозу: = бал секції (В X 10) + бал секції (С X 5)</p>	
<p>Зіставлення ризику за симптомами та ризику розвитку гіпотиреозу визначає сумарний ризик розвитку гіпотиреозу за балами:</p> <ul style="list-style-type: none"> - низький ризик (сума балів <10) - помірний ризик (сума балів 10-20) - високий/дуже високий ризик (сума балів >20) 	

на у групі дуже високого КВР з високим ризиком розвитку СГ (18,6 % проти 1,2 % і 4,2 % у першій і другій групах відповідно). АГ зустрічалася з досить високою частотою у групах високого і дуже високого КВР в осіб з високим ризиком розвитку СГ: 78 % і 82,4 %,

відповідно, проти групи низького КВР 24,6 %. Проатерогенний ліпідний профіль у вигляді підвищення ЗХС, ХС ЛПНЩ і зниження ХС ЛПВЩ переважав у групах високого ризику розвитку СГ в осіб з дуже високим КВР. Гіперглікемія натще (ГН) домінувала в групі осіб з дуже

Таблиця 2. Виявлення різних ступенів ризику розвитку СГ за опитувальником HRQ серед пацієнтів з низьким, помірним і високим ризиком за шкалою SCORE.

КВР по SCORE	Ризик розвитку СГ			
	Низький	Помірний	Високий	Усього
Низький / помірний	52 (59,8%)	33 (37,9%)	2 (2,3%)	87 (29,2%)
Високий	40 (32%)	64 (51,2%)	21 (16,8%)	125 (41,95%)
Дуже високий	12 (14%)	49 (56,98%)	25 (29,07%)	86 (28,9%)
Усього	104 (34,89%)	146 (48,99%)	48 (16,1%)	298 (100%)

високим ризиком серцево-судинних ускладнень. Малорухливий спосіб життя відзначений в групах високого і дуже високого КВР (26,0 % і 32,2 % відповідно). Аналогічні тенденції, але більш виражені, спостерігалися і з частотою зустрічальності надлишкової маси тіла та ожиріння (абдомінального): в групі високого КВР ІМТ > 25 кг/м² відзначений у 22 % пацієнтів, дуже високого КВР - 37,2 %. При цьому ОТ > 94 см зареєстровано практично у половини пацієнтів дуже високого КВР.

Одним із завдань дослідження було виявлення ранніх порушень тиреоїдного статусу серед осіб з різним рівнем КВР за шкалою SCORE. Обтяжена спадковість з гіпотиреозу спостерігалася у 7,6% з низьким / помірним КВР, 18,5 % і 24,2 % в групах високого і дуже високого КВР відповідно.

Раннє порушення тиреоїдного статусу СГ було виявлено серед осіб з різним КВР (табл. 4).

Детальний аналіз показав, що в групі низького / помірної серцево-судинного ризику в 20,9 % виявлялися особи з ТТГ за відсутності зниження Т4. У групі високого КВР в 36 % виявлено підвищення ТТГ, а 1,2 % випадків мало місце зниження рівня Т4. У осіб з дуже високим КВР виявлено збільшення числа пацієнтів з базальним підвищенням ТТГ. Наявність у 2,3 % осіб

зниження Т4, як і в групі високого КВР, ймовірно, обумовлено, тим, що гіпотиреоз вже маніфестує в момент дослідження.

Інтерес до раннього виявлення груп високого ризику розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП з різним рівнем КВР зумовлений низкою причин.

З одного боку, показано, що СГ пов'язаний з підвищеним ризиком фатальної і нефатальної ішемічної хвороби серця (ІХС) [12]. В аналізі даних 55 тис. пацієнтів з ІХС довірчий інтервал (ДІ) з поправкою на вік склав 1,89 (95 % ДІ 1,28-2,80) для подій ІХС при ТТГ вище 10 мМО/л [10] у порівнянні з еутиреозом і 1,58 (95 % ДІ 1,10-2,27) для летальної ІХС. Ці ризики не збільшувалися в осіб з рівнем ТТГ нижче 7 мМО/л, при цьому смертність від усіх причин не підвищувалася зі збільшенням ТТГ. Збільшення КВР, пов'язане з підвищенням рівня ТТГ вище 10 мМО/л, може бути пояснено декількома причинами. При СГ підвищується рівень холестерину і розвивається дисліпідемія [8]. Систематичний огляд 13 гетерогенних досліджень продемонстрував вплив замісної терапії левотироксином при СГ на зниження концентрацій ХС ЛНЩ і загального холестерину [7]. Подібні результати були продемонстровані і в інших РКД [11].

Крім того, заслуговують на увагу дані інтервенційного дослідження 56 жінок СГ, в якому у пацієнок виявлено підвищення систолічного і діастолічного тиску, сироваткових концентрацій ХС і гомоцистеїну у порівнянні зі здоровою контрольною групою, з наступною нормалізацією цих параметрів через 18 місяців замісної терапії левотироксином [2, 7, 13]. Отримані дані підтверджують наявність зв'язку СГ з КВР.

З іншого боку, висока поширеність компонентів метаболічного синдрому (МС), в тому числі такого патологічного стану, як НАЖХП, самостійно обумовлює КВР при наявності останньої. З огляду на те, що за даними проспективного когортного дослідження відзначається збільшення поширеності, компонентів МС серед дорослих з СГ [9], є підстави припускати потенціуючий

Таблиця 3. Високий ризик розвитку СГ серед пацієнтів з наявністю факторів ризику в трьох групах за шкалою SCORE.

Фактори ризику	Низький / помірний КВР / високий ризик за HRQ		Високий КВР / високий ризик по HRQ		Дуже високий КВР / високий ризик за HRQ	
	SCORE	HRQ	SCORE	HRQ	SCORE	HRQ
Паління, %	3,6	1,2	10,4	4,2	22,5	18,6
АТ, мм.рт.ст.	12,8	24,6	56,3	78,0	68,2	82,4
ІМТ > 25 кг/м ²	3,6	10,2	11,8	22,0	24,6	37,2
ОТ > 94 см	4,2	11,8	11,8	24,2	22,9	48,4
Малорухливий спосіб життя, %	4,2	1,2	11,8	26,0	24,6	32,2
Спадковість з гіпотиреозу, %	1,2	7,6	7,6	18,6	3,6	24,2
ЗХС > 5 ммоль/л	3,6	4,2	12,8	10,2	32,2	24,6
ХСЛПНЩ > 3 ммоль/л	3,6	7,6	12,8	10,4	24,6	32,2
ХСЛПВЩ < 1,0 ммоль/л	3,6	1,2	10,4	11,8	22,9	37,2
ГН > 5,6 ммоль/л	4,2	11,8	10,4	12,8	18,6	22,9

Таблиця 4. Порушення тиреоїдного статусу серед осіб з різним рівнем КВР за шкалою SCORE.

КВР за SCORE	Підвищення ТТГ	Зниження Т4
Низький / помірний, n (%)	18 (20,9%)	0 (0)
Високий, n (%)	31 (36%)	1 (1,2%)
Дуже високий, n (%)	37 (43%)	2 (2,3%)

вплив на формування КВР, як НАЖХП, так і СГ. У підвищення КВР при СГ також вносять вклад збільшення товщини інтима-медіа в артеріях [8], схильність до гіперкоагуляції, резистентність до інсуліну, окислювальний стрес [9] і ендотеліальна дисфункція [10]. На тлі замісної терапії левотироксином у осіб з СГ відзначено зменшення товщини інтими-медіа в сонних артеріях [8] і поліпшення функції ендотелію [10], поліпшення функції серця [12]. Така терапія може сприяти зниженню ризику ІХС у відносно молодих пацієнтів з СГ, але не у осіб старше 70 років [11]. Адекватних РҚД, присвячених вивченню серцево-судинних подій при відновленні еутиреозу поки мало.

Підтвердження вкладу і СГ, і НАЖХП в формування КВР є результати потенційного зв'язку СГ і НАЖХП, які були отримані Chung і співавт., які виявили дозозалежний взаємозв'язок між рівнями ТТГ і виразністю НАЖХП у пацієнтів з СГ [4].

Отже, виявлення високого ризику СГ серед осіб НАЖХП з різним рівнем КВР має велике значення в первинній профілактиці ССЗ. З цією метою нами використаний опитувальник HRQ. Відомо, що цей метод відноситься до категорії рутинного скринінгового методу для оцінки ризику розвитку СГ. Безумовно, він має прикладне значення, в першу чергу, в загально-терапевтичній практиці, оскільки пацієнти з ранніми маркерами порушень тиреоїдного статусу зустрічаються в основному серед пацієнтів з факторами ризику серцево-судинних ускладнень. До цієї групи, в першу чергу, відносяться особи з АГ, надлишковою масою тіла та ожирінням, дисліпідемією, МС і НАЖХП.

Таким чином, нами була вивчена можливість застосування опитувальника HRQ в загально-терапевтичній практиці. З іншого боку, ми провели аналіз поєднанню КВР з ризиком розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП. Виявлення закономірностей дозволяє визначити тактику первинної профілактики одночасно СГ і ССЗ у пацієнтів НАЖХП. В проведеному дослідженні серед осіб з висо-

ким ризиком розвитку СГ і різним рівнем серцево-судинного ризику в 17 % випадків зустрічався дуже високий КВР і в 29% - високий КВР. Очевидно, що цієї категорії пацієнтів необхідно проводити первинну профілактику СГ, оскільки конверсія ранніх порушень тиреоїдного статусу в маніфестний гіпотиреоз збільшує КВР з летальним результатом у 2-3 рази. Звертала увагу висока частота зустрічальності серед осіб з помірним ризиком розвитку СГ високого КВР - 51 % і дуже високого - 57 %. Це обумовлює також необхідність первинної профілактики осіб з помірним ризиком СГ серцево-судинних подій згідно з отриманими даними.

Вивчення зв'язку помірної і високого ризику розвитку СГ типу за опитувальником HRQ і окремих факторів ризику показало, що паління, малорухомий спосіб життя, гіперхолестеринемія і низький рівень ХС ЛПВЩ пов'язані з високим ризиком розвитку СГ, тоді як АГ асоціюється як з помірним, так і з високим ризиком розвитку СГ.

Необхідно підкреслити, що за результатами дослідження пацієнти з підвищеним рівнем ТТГ мали високий (36 %) і дуже високий (43 %) КВР. Отримані дані узгоджуються з результатами, представленими в метааналізі N. Rodondi, що об'єднав дані більш 55 тис. хворих і продемонстрував, що ризик ССЗ і смертності корелював з підвищеним рівнем ТТГ [12].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Оцінка ризику розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП з виділенням груп помірної високого ризику є важливим етапом первинної профілактики. Згідно з даними цього дослідження, в осіб з дуже високим ризиком за шкалою SCORE також є помірний і високий ризик розвитку СГ за даними запитальника HRQ.

2. Такі фактори ризику як паління, АГ, дисліпідемія, малорухливий спосіб життя та ожиріння мають тісний зв'язок з високим ризиком розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП.

3. У пацієнтів з наявністю одного і більше вищезазначених факторів ризику необхідно виявляти ранні маркери порушень тиреоїдного статусу і оцінювати ризик розвитку СГ.

Подібна тактика буде сприяти адекватній оцінці ризику розвитку СГ у пацієнтів НАЖХП і подальшій розробці методів профілактики субклінічного гіпотиреоза.

Список посилань

1. Древаль, А.В. (2016) Эндокринология: руководство для врачей. М. ГЭОТАР-Медиа.
2. Adrees, M., Gibney, J., El-Saeity, N. & Boran, G. (2009). Effects of 18 months of L-T4 replacement in women with subclinical hypothyroidism. *Clin. Endocrinol.*, 71(2), 298-303.
3. Blum, M.R., Collet, T.H. & Krebs, D. (2013). Subklinische Hypothyreose. *Schweiz. Med. Forum*, 13(39), 772-773.
4. Chung, G.E., Kim, D., Kim, W., Yim, J.Y., Park, M.J., Kim, Y.J. ... & Lee H.S. (2012). Non-alcoholic fatty liver disease across the spectrum of hypothyroidism. *J. Hepatol.*, 57(1), 150-156.
5. Hollowell J.G., Staehking N.W. & Flanders W.D. (2002). Serum TSH, N4, and thyroid antibodies in the United State population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 12, 839-847.
6. Collins, J.J. Hypothyroid Risk Questionnaire™. Retrieved from <http://www.yourhormones.com/>
7. Liu, D., Jiang, F., Shan, Z., Wang, B., Wang, J., Lai, Y. ... Teng, W. (2010). A cross-sectional survey of relationship between serum OOA level and blood pressure. *J. Hum. Hypertens.*, 24(2), 134-138. DOI: 10.1038/jhh.2009.44

8. Monzani, F., Caraccio, N., Kozakowa, M., Dardano, A., Vittoni, F., Virdis, A., ... & Ferrannini E. (2004). Effect of levothyroxine replacement on lipid profile and intima-media thickness in subclinical hypothyroidism: a double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Endocrinol Metab.* 89 (5), 2099-106. DOI: 10.1210/jc.2003-031669
9. Müller, B. (2010). "Subklinische" Hypo- und Hyperthyreose. Schweizerische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie. Retrieved from http://www.sgedssed.ch/fileadmin/files/dokumentente/DM_Key_Slides_2010_2011/SGED_Subklinische_Hypo_Hyperthyreose.pdf 2010-2011.
10. Razvi, S., Ingoe, L., Keeka, G., Oates, C., McMillan, C. & Weaver, J.U. (2007). The beneficial effect of L-thyroxine on cardiovascular risk factors, endothelial function, and quality of life in subclinical hypothyroidism: randomized, crossover trial. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, 92(5), 1715-1723. DOI: 10.1210/jc.2006-1869.
11. Razvi, S., Weaver, J.U., Butler, T.J. & Pearce, S.H. (2012). Levothyroxine treatment of subclinical hypothyroidism, fatal and nonfatal cardiovascular events, and mortality. *Arch Intern Med*, 172(10), 811-817. DOI: 10.1001/archinternmed.2012.1159
12. Rodondi, N., den Elzen, W.P., Bauer, D.C., Cappola, A.R., Razvi, S., Walsh, J.P. ... Gusssekloo, J. (2010). Subclinical hypothyroidism and the risk of coronary heart disease and mortality. *JAMA*, 304, 2998-3007. DOI: 10.1001/jama.2010.1361
13. Walsh, J.P., Bremner, A.P., Bulsara, M.K., O'Leary, P., Leedman, P.J., Feddema, P. & Michelangeli, V. (2006). Subclinical thyroid dysfunction and blood pressure: a community-based study. *Clin. Endocrinol.*, 65(4), 486-491.

Потапенко А.В.

ОЦЕНКА РИСКА РАЗВИТИЯ СУБКЛИНИЧЕСКОГО ГИПОТИРЕОЗА У ЛИЦ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА

Резюме. Цель работы: оценить риск развития субклинического гипотиреоза (СГ) у пациентов неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) с различным риском сердечно-сосудистых осложнений, а также выявление связи между высоким уровнем риска развития СГ и основными кардиоваскулярными факторами (КВ). В одномоментное клиническое исследование были включены 298 человек с НАЖБП с наличием одного и более КВ факторов риска (артериальная гипертензия, курение, гиперхолестеринемия) и различным уровнем КВ факторов риска по шкале SCORE. Все пациенты были опрошены по стандартной анкете и опроснику HRQ, проведено исследование тиреоидного статуса. Пациенты были разделены на три группы по уровню суммарного КВ риска по SCORE: 33,9% имели низкий/умеренный КВ риск, 41,9% - высокий и 24,2% - очень высокий КВ риск. Большинство исследуемых оказались в возрастных группах 50-59 и 60-69 лет. В возрастной группе 40-49 лет 22,2% пациентов имели высокий КВ риск, у 28% мужчин в возрасте 50-59 лет выявлен умеренный КВ риск, тогда как у 49,7% старшего возраста выявляется очень высокий КВ риск. По результатам опроса по опроснику HRQ у 34,9% выявлен низкий риск развития СГ, у 48,9% - умеренный риск, высокий риск выявлен у 16,1% пациентов. У лиц с очень высоким КВ риском по шкале SCORE также имеется высокий риск развития СГ по опроснику HRQ. Среди пациентов с наличием одного и более вышеуказанных КВ факторов риска необходимо выявлять ранние маркеры нарушений тиреоидного статуса и оценивать риск развития СГ. Подобная тактика способствует адекватной оценке риска СГ у пациентов НАЖБП и разработке методов первичной профилактики.

Ключевые слова: субклинический гипотиреоз, неалкогольная жировая болезнь печени, ранние нарушения тиреоидного статуса, кардиоваскулярный риск.

Potapenko A.V.

ASSESSMENT OF THE RISK OF SUBCLINICAL HYPOTHYROIDISM IN NON-ALCOHOLIC FATTY LIVER DISEASE PATIENTS WITH DIFFERENT LEVELS OF CARDIOVASCULAR RISK

Summary. To assess the risk of developing subclinical hypothyroidism (SH) in patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) with a different risk of cardiovascular complications, and to identify the link between high risk of developing SH and major cardiovascular factors (CV). A one-stage clinical trial included 298 people with NAFLD with the presence of one or more CV risk factors (arterial hypertension, smoking, hypercholesterolemia) and various levels of CV risk factors on the SCORE scale. All patients were questioned on a standard questionnaire and HRQ, a thyroid status study was conducted. Patients were divided into three groups according to the level of total CV risk for SCORE: 33.9% had low / moderate CV risk, 41.9% - high and 24.2% - very high CV risk. The majority of the subjects were in the age groups 50-59 and 60-69 years. In the age group 40-49 years, 22.2% of patients had high CV risk, 28% of men aged 50-59 years had moderate CV risk, while 49.7% of older patients showed very high CV risk. According to the results of a survey on the HRQ questionnaire, a low risk of developing hypertension was found in 34.9%, a moderate risk in 48.9%, and a high risk was found in 16.1% of patients. Persons with a very high CV risk on the SCORE scale also have a high risk of developing the SH according to the HRQ questionnaire. Among patients with the presence of one or more of the above CV risk factors, early markers of thyroid status disorders should be identified and the risk of developing hypertension should be assessed. Such a tactic contributes to an adequate assessment of the risk of SH in patients with NAFLD and the development of methods for primary prevention.

Key words: subclinical hypothyreosis, non-alcoholic fatty liver disease, early thyroid status disorders, cardiovascular risk.

Рецензент - д.мед.н. Ісаєва А.С.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2017р.

Потапенко Анна Васильевна - заочный аспирант отделения комплексного снижения риска хронических неинфекционных заболеваний ГУ "Национальный институт им. Л.Т.Малой НАМН Украины"; +38(057)3739001; 22111986a53@gmail.com

© Dmitriev M.O.

UDC: 616.716.8-071-084:613.956: 617.52: 616.34.25-007.481-7

Dmitriev M.O.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (56 Pirogova St., Vinnytsya, 21018, Ukraine)

IDENTIFICATION OF NORMATIVE CEPHALOMETRIC PARAMETERS BASED ON G. SCHMUTH METHOD FOR YOUNG MALE AND FEMALE UKRAINIANS

Summary. *The article contains cephalometric parameters used in G. Schmuth's analysis for the young boys and girls of the Podilskyi region of Ukraine having orthognathic occlusion, the evaluation of gender differences of these parameters (the majority of which is identified for the indicators that define the profile of soft tissues), as well as the comparison of the findings with the data obtained and provided as normative by G. Schmuth.*

Key words: *head lateral teleroentgenograms, cephalometry, young boys, young girls, G. Schmuth's analysis.*

Introduction

Prof. Gottfried P. F. Schmuth is one of the most prominent and influential orthodontists of Germany. He finished his medical studies in 1949 at the University of Vienna. From 1950 to 1955 Dr. Schmuth worked under the guidance of A. Martin Schwartz at the Department of Orthodontics. From 1955 to 1960 he served as an assistant to Prof. Dr. Karl Haupl in Dusseldorf who is known throughout the world for his pioneer work in functional appliances. In 1960 Dr. Schmuth worked as the head of the Department of Orthodontics at the University of Cologne. During these years, he was a prolific author and lecturer, and a very active member of the German Orthodontic Society. Assuming the full professorship at the University of Bonn, in 1967 Dr. Schmuth was appointed the director of the Dental School and the Department of Orthodontics, succeeding the famous Prof. G. Korkhaus.

From 1969 to 1971 Gottfried Schmuth served as dean of the Dental School at the University of Bonn. In 1981 and 1982 he occupied the position of the president of the European Orthodontic Society.

His key areas of research in orthodontics have been clinical experimental work with removable appliances, the analysis of post-treatment results in orthodontics, the problems of relapse and cephalometric studies. In whole, he has about 190 publications to his credit, including eight textbooks [4].

The one of the most famous researches deals with the study of 393 cephalograms of patients with orthodontic pathology and the comparison of their main indicators with the normative data provided in the literature. The study revealed a slight difference in the indicators of both groups [8].

The proposed research is a continuation of the range of the publications dedicated to the study of normologia and biometrics of the craniofacial complex taking into account age, ethnic, gender and anthropometric features of Ukrainians using the methods of computed tomography, teleroentgenography, photometry and odontometry. The paper also examines teleroentgenographic indicators based on the research scheme proposed by Gottfried Schmuth. This method allows evaluating the sagittal and vertical features, the position of incisors and the structure of soft tissues [5-7].

The *aim* of the research is to identify cephalometric parameters used in G. Schmuth's analysis for the young

boys and girls of the Podilskyi region of Ukraine having orthognathic occlusion and to compare the results with the data provided as normative.

Materials and methods

Using Veraviewepocs 3D, Morita (Japan), lateral teleroentgenograms of 38 young boys (aged from 17 to 21 years) and 55 young girls (aged from 16 to 20 years) with normal occlusion maximum close to the orthognathic one have been obtained. To make the cephalometric analysis, OnyxCeph?™ software (3DPro version) developed by Image Instruments GmbH (Germany) must be used.

The cephalometric points and measurements have been conducted according to the guidelines of Basavaraj Subhashchandra Phulari [1], S.I. Doroshenko, E.A. Kulginskiy [3] and G. Schmuth [7].

To identify metric characteristics according to the author method using cephalograms, the following points have been defined: (pic. 1-4):

A (subspinale, A point according to Downs) - the most posterior positioned point of the front contour of the upper jaw;

ANS (spina nazalis anterior) - the apex of the anterior nasal spine that forms the point of the palatine plane of SpP;

Ar (articulare) - the intersection of the front surface of the main part of the occipital bone with the posterior surface of the neck of the lower jaw;

Ap1L (apex first inferior incisor) - the point of the root apex of the lower medial incisor;

Ap1u (apex first upper incisor) - the point of the root apex of the upper medial incisor;

B (submentale, B point according to Downs) - the deepest point positioned on the anterior contour of the lower jaw;

Ba (basion) - the lowest point of the front edge of foramen magnum in the sagittal plane;

Cotg - the transition point of the straight part of the lower edge of the nasal septum to the nose apex determined by the tangent line drawn with Sn point;

Gl' (glabella) - the most projected point of the soft tissues of the forehead;

Gn' - the anterior skin point on the lower contour of the body of mandible;

Ls1u - the most projected point of vestibular contour of

the crown of the upper medial incisor;

Li1l - the most projected point of vestibular contour of the crown of the lower medial incisor;

Is1L (incision inferior) - the point positioned on the cutting edge of the lower medial incisor;

Is1u (incision superior) - the point positioned on the cutting edge of the upper medial incisor;

Ls (labium superius) - the most projected point of the outer contour of the red border of the upper lip;

Li (labium inferius) - the most projected point of contour of the red border of the lower lip;

Me (menton) - the lowest point on the ossified symphysis of the lower jaw;

N (nasion) - the most anterior point of the frontonasal suture, union of the frontal and nasal bones in the sagittal plane;

Ns (also known as pr-pronasale) - the most projected point of the nose tip;

Pog' - the most projected skin chin point that is also identified by the tangent line omitted from N' point;

Pog (pogonion) - the most anterior point of the bone mental protuberance;

PNS (spina nazalis posterior, nasal spine of palatine bone) - posterior border of the upper jaw basis;

S (sella) - the constructive point in the center of the Turkish saddle;

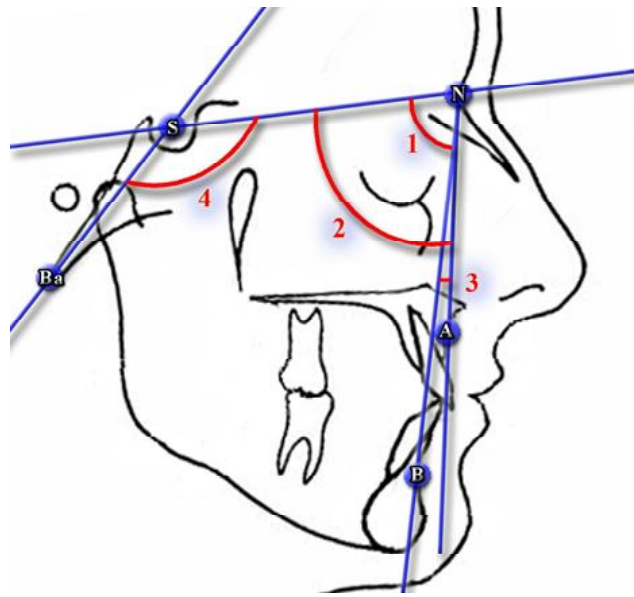
Sn (subnasale) - the skin point located in the place of the transition of the lower nose contour to the upper lip;

Sp' - the constructive point of G. Schmuth, ANS-PNS intersection (palatine SpP plane) with N-Gn line;

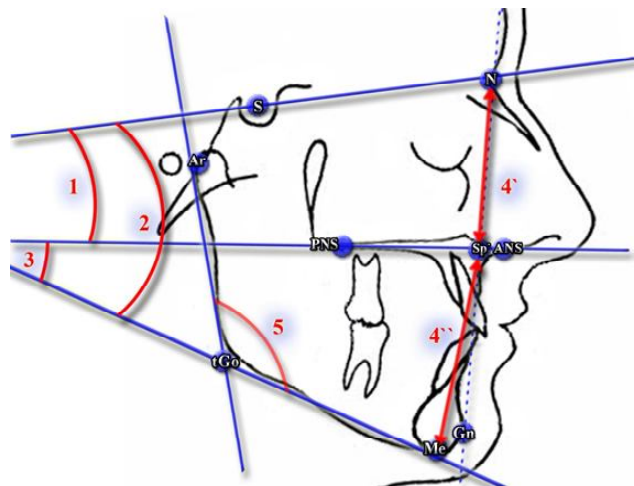
tGo - the projected point on the mandibular angle formed at the intersection of lines, one of which is a tangent line to the posterior edge of the branch of the lower jaw with Ar point, while the second one is a tangent line to the lower edge of the mandibular body from Me point. It is usually located a few millimeters below and more distal to Go point.

The following indicators have been identified according to G. Schmuth in the sagittal plane (pic. 1): SNA angle - formed by S-N and N-A lines (the angle indicates anterior and posterior position of the upper jaw to the skull base); SNB angle - formed by S-N and N-B lines (the angle indicates anterior and posterior position of the lower jaw to the skull base); ANB angle - formed by A-N and N-B lines (the angle indicates intermandibular correlation in the anterior and posterior direction); NSBA angle - formed by S-N and S-Ba lines.

The indicators defined in the vertical plane according to G. Schmuth are represented in pic. 2: NL NSL angle (also known as SN_SpP angle) is formed by ANS-PNS and S-N lines (the angulation of the palatine plane to the skull base); ML NSL angle (also known as SN_GoMe angle) is formed by tGo-Me and S-N lines (the angulation of the the mandibular plane to the skull base); ML_NL angle (also known as SpP_GoMe angle, or base angle) is formed by ANS-PNS and tGo-Me lines (the agnel between the palatine SpP and mandibular MP planes); N_Sp'_Sp'_Me coefficient is correlation of N-Sp' and Sp'-Me distances (correlation of upper and lower face heights), identified in percents; Ar-Go-



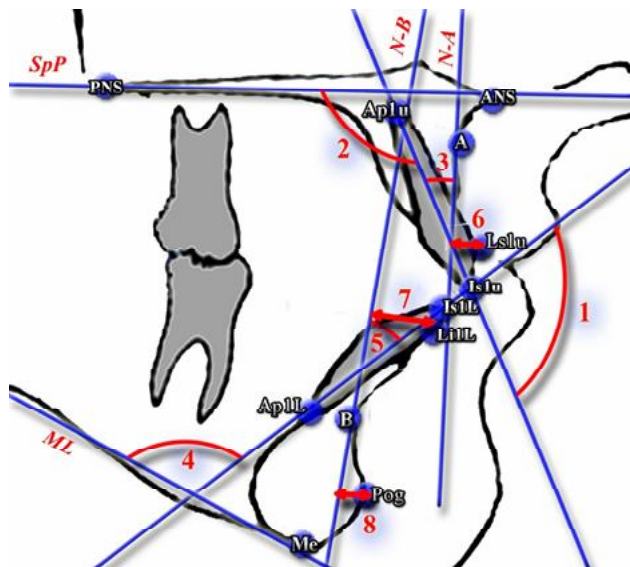
Pic. 1. The indicators according to G. Schmuth defined in the sagittal plane. 1 - SNA angle, 2 - SNB angle, 3 - ANB angle, 4 - NSBA angle.



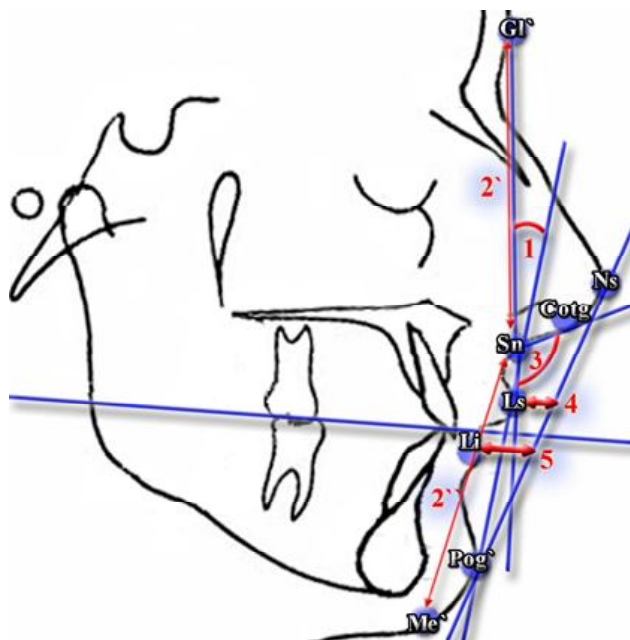
Pic. 2. The indicators according to G. Schmuth defined in the sagittal plane. 1 - NL NSL angle; 2 - ML NSL angle; 3 - ML_NL angle; 4'/4'' - N_Sp'_Sp'_Me coefficient; 5 - Ar-Go-Me angle.

Me angle (angle of mandible) is formed by Ar-tGo and tGo-Me lines.

The position indicators of the upper and lower medial incisors according to G. Schmuth are represented in pic. 3: II angle, or interincisal angle is formed by Ap1u-Is1u (the central axis of the upper medial incisor) and Ap1L-Is1L lines (the central axis of the lower medial incisor); Max1_SpP angle is formed by Ap1u-Is1u (the tilt of the central axis of the upper medial incisor) and ANS-PNS lines (palatine plane, SpP); Max1_NA angle is formed by Ap1u-Is1u (the tilt of the central axis of the upper medial incisor) and N-A lines; Mand1_ML angle is formed by Ap1L-Is1L (the central axis of the lower medial incisor) and tGo-Me lines (mandibular plane, Mp) and characterizes the tilt of the lower medial incisor to



Pic. 3. The indicators according to G. Schmutz defining the position of upper and lower medial incisors. 1 - \angle II angle; 2 - Max1_SpP angle; 3 - Max1_NA angle; 4 - Mand1_ML angle; 5 - Mand1_NB angle; 6 - 1u_NA distance; 7 - 1l_NB distance; 8 - Pog_NB distance.



Pic. 4. The indicators according to G. Schmutz defining the profile of soft tissues. 1 - \angle G1'SnPog' angle; 2'/2'' - G1'_Sn-Sn_Me' index; 3 - CotgSnLs angle; 4 - Li_NsPog' distance; 5 - Ls_NsPog' distance.

the mandibular plane; Mand1_NB angle is formed by Ap1L-Is1L (the tilt of the central axis of the lower medial incisor) and N-B lines; 1u_NA distance is the distance from Ls1u point to N-A line (identifies the anterior and posterior position of the tooth crown part of the upper medial incisor to N-A line); 1l_NB distance is the distance from point Li1L to N-B line (identifies the anterior and posterior position of the tooth crown part of the lower medial incisor to N-B line); Pog_NB distance is the distance from point Pog to N-B line

(characterizes the position of the bony chin to N-B line); Holdaway ratio is the difference in distances from point Li1L to N-B line and point Pog to N-B line, characterizes the anterior and posterior position of the crown of the lower medial incisor to the bony chin, this ratio allows directing the treatment plan toward teeth extraction, or genioplasty.

The indicators defining the profile of soft tissues are represented in pic. 4: G1'SnPog' angle is an indicator of the convexity of the soft-tissue profile formed by G1'-Sn and Sn-Pog' lines; G1'_Sn-Sn_Me' index, or facial vertical index is the ratio of G1'-Sn and Sn-Me' distances (identifies the vertical ratio in the facial profile); CotgSnLs angle (nasolabial angle) is formed by Sn-Cotg (nasal tangent line) and Sn-Ls (labial tangent line) lines; Li_NsPog' distance is the distance from Li point to Ns-Pog' line (the aesthetic line indicating the balance of the soft tissues, namely the ratio of the lower lip and profile); Ls_NsPog' distance is the distance from Ls point to Ns-Pog' line (the aesthetic line indicating the balance of the soft tissues, namely the ratio of the lower lip and profile).

The statistical processing of the findings has been conducted in the license package "Statistica 6,0" using nonparametric methods of evaluation of the obtained results. The reliability of the differences between independent quantitative values has been identified with the help of the Mann-Whitney U-test.

Results. Discussion

The cephalometric parameters according to G. Schmutz for the young boys and girls of the Podilskyi region of Ukraine having orthognathic occlusion, as well as their normative values are represented in table 1.

When comparing the cephalometric parameters of young boys and girls of the Podilskyi region of Ukraine used in the analysis according to G. Schmutz, more valid ($p < 0,05$) values of **1l_NB distance** (identifies the anterior and posterior position of the tooth crown part of the lower medial incisor to N-B line) and **G1'SnPog' angle** have been obtained (the indicator of the convexity of the soft-tissue profile); the young girls' results demonstrate more valid ($p < 0,05-0,01$) values of **ML NL angle** (or **base angle**) identified in the vertical plane; **G1'_Sn-Sn_Me' index** (or **facial vertical index**) and **Ls_NsPog' distance** identifying the profile of soft tissues (see table 1).

It should be noted that when comparing the cephalometric parameters used in the analysis of Steiner, the young boys and girls of the Podilskyi region having orthognathic occlusion, we have observed isolated cases of gender differences. Moreover, higher values have been observed mainly among the young boys [2].

When comparing the cephalometric parameters provided by G. Schmutz with those obtained when examining the young boys and girls of the Podilskyi region having orthognathic occlusion, significant differences for the **Max1_SpP angle** only formed by the lines of the tilt of the central axis of the upper medial incisor and palatine plane and **Li_NsPog'** and **Ls_NsPog'** distances formed from the

Table 1. The cephalometric parameters according to G. Schmuth for the young boys and girls of the Podilskyi region of Ukraine having orthognathic occlusion.

Indicator	Norms according to G. Schmuth	Young boys		Young girls		p
		M±δ	25 - 75 p-l	M±δ	25 - 75 p-l	
The indicators defined in the sagittal plane						
SNA	82±3°	82,32±3,98	79,45 - 84,22	81,48±3,36	79,17 - 83,35	>0,05
SNB	80±3°	80,16±3,89	76,89 - 83,12	79,66±3,05	77,10 - 81,89	>0,05
ANB	2±2°	2,167±1,965	0,658 - 3,913	1,816±1,991	0,684 - 3,185	>0,05
NSBa	130±6°	129,6±6,0	125,9 - 133,6	129,2±5,4	126,1 - 132,7	>0,05
The indicators defined in the vertical plane						
NL NSL	8,5±3°	7,705±3,217	6,602 - 9,229	7,120±2,914	5,206 - 8,980	>0,05
ML NSL	32±6°	27,55±6,74	23,00 - 32,84	29,47±5,32	25,23 - 32,73	>0,05
ML NL	23,5±3°	19,84±5,63	15,26 - 22,92	22,35±4,98	18,46 - 25,45	<0,05
N-Sp':Sp'-Me	79±5%	82,01±6,23	77,89 - 85,43	81,36±5,89	76,46 - 85,99	>0,05
arGoMe	126±10°	119,5±6,4	115,1 - 125,0	120,5±7,5	114,6 - 126,3	>0,05
The position indicators of the upper and lower medial incisors						
II	131±6°	130,6±7,1	126,0 - 134,9	130,5±8,0	125,4 - 135,5	>0,05
Max1-SpP	104±3°	67,46±6,38	63,03 - 71,78	67,89±5,94	63,09 - 72,43	>0,05
Max1-NA	22±3°	22,51±5,84	19,56 - 26,92	23,51±5,72	20,34 - 26,62	>0,05
Mand1-ML	90±3°	97,06±8,08	90,49 - 103,2	95,07±6,49	88,91 - 99,59	>0,05
Mand1-NB	25±3°	24,77±5,51	20,70 - 28,90	24,20±6,26	20,43 - 27,92	>0,05
1u-NA	4±2 mm	5,403±1,647	4,297 - 6,422	5,197±1,757	4,131 - 6,595	>0,05
1l-NB	4±2 mm	4,891±1,453	3,685 - 6,013	4,223±1,693	3,090 - 5,443	<0,05
Pog-NB	4±2 mm	2,901±1,680	1,718 - 3,722	2,367±1,418	1,320 - 3,366	>0,05
Holdaway ratio	0±2 mm	1,989±2,402	0,663 - 3,282	1,855±2,667	0,465 - 3,637	>0,05
The indicators defining the profile of soft tissues						
Gl'SnPog'	12±4°	13,24±6,33	8,158 - 18,42	9,816±5,110	5,192 - 13,85	<0,05
Gl'-Sn:Sn-Gn'	100%	94,16±7,94	89,17 - 99,26	100,2±10,7	93,37 - 108,2	<0,01
CotgSnLs	102±8°	107,1±11,1	99,13 - 115,6	104,9±10,0	98,38 - 111,9	>0,05
Ls-NsPog'	-2±2 mm	-4,725±2,288	-6,245 - -3,072	-5,602±2,325	-6,866 - -4,296	<0,05
Li-NsPog'	-1±1 mm	-2,904±2,192	-4,943 - -1,151	-3,106±2,739	-5,209 - -1,004	>0,05

Notes: M±δ - middle ± standard aberration; 25p-l, 75p-l - percentile range.

corresponding points (Li or Ls) to Ns-Pog' line (the aesthetic line indicating the balance of the soft tissues) (see table 1).

Thus, the majority of the cephalometric parameters obtained while examining young boys and girls of the Podilskyi region of Ukraine having orthognathic occlusion do not have significant differences in comparison with the value of these parameters provided by G. Schmuth.

Conclusion

1. The majority of gender differences in the cephalometric parameters used in the analysis according to G. Schmuth between the young boys and girls of the Podilskyi region having orthognathic occlusion has been identified for the indicators of defining the profile of soft tissues - higher values are characteristic of the young girls with facial vertical index

and Ls_NsPog' distance, while of the young boys - Gl'SnPog' angle. Moreover, it has been marked that the young girls have got higher values of the base angle identified in the vertical plane, while the young boys - 1l_NB distance defining the anterior and posterior position of the tooth crown part of the lower medial incisor to N-B line.

2. The differences in the cephalometric parameters provided by G. Schmuth and those obtained while examining the young boys and girls of the Podilskyi region having orthognathic occlusion have been identified regardless of gender only for Max1_SpP angle and Li_NsPog' and Ls_NsPog' distances.

Further researches will focus on the identification of the normative measurement base using the methods proposed by Schwarz, McNamara, Downs, Holdaway and Tweed.

List of references

1. Basavaraj Subhashchandra Phulari (2013). An Atlas on Cephalometric Landmarks (1st Ed.). *Jaypee Brothers MedPub*.
2. Dmytryev, N.A., (2016). Vyznachennya normatyvnykh tsefalometrychnykh parametriv za metodom Staynera dlya ukrayins'kykh yunakiv ta divchat. *Svit medytsyny ta biolohiyi*, 3(57), 28-32. (in Ukraine)
3. Doroshenko, S.I., & Kulginskiy, E.A. (2007). *Osnovyi telerentgenografii*. K.: Zdorov'ya. (in Russian)
4. Graber, T.M. (1989). Orthodontic leaders from abroad - Gottfried P. F. Schmuth, Director of the Dental School and Department of Orthodontics, University of Bonn, German Federal Republic. *Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop.*, 96(5), 444-445.
5. Schmuth G. P. B., & Vardimon, A. D. (1983). *Kieferorthopädie: Grundzüge und Probleme*. Stuttgart : Thieme.
6. Schmuth G. P. B., & Vardimon, A. D. (1994). *Kieferorthopädie*. Stuttgart : Thieme.
7. Schmuth, G. P. F. (1971). Methodische Schwierigkeiten bei der Anwendung der Röntgenkephalometrie in der Kieferorthopädie. *Fortschritte der Kieferorthopädie*, 32(2), 317-325.
8. Schmuth, G. P., Chow, K. W., & Drescher, D. (1988). Comparison of cephalometric mean values. *Eur. J. Orthod.*, 10(1), 68-71.

Дмитрієв М.О.

ВИЗНАЧЕННЯ НОРМАТИВНИХ ЦЕФАЛОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ЗА МЕТОДИКОЮ Г.ШМУТА ДЛЯ УКРАЇНСЬКИХ ЮНАКІВ ТА ДІВЧАТ

Резюме. В статті наведені цефалометричні параметри які використовуються в аналізі Г. Шмута для юнаків і дівчат Подільського регіону України з ортогнатичним прикусом, оцінка статевих розбіжностей даних параметрів (переважна більшість яких встановлена для показників, що визначають профіль м'яких тканин) і проведено порівняння отриманих результатів з даними, що були отримані та запропоновані як нормативні Г. Шмутом.

Ключові слова: бокові телерентгенограми голови, цефалометрія, юнакі, дівчата, аналіз Г. Шмута.

Дмитриев Н.А.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ НОРМАТИВНЫХ ЦЕФАЛОМЕТРИЧНЫХ ПАРАМЕТРОВ ПО МЕТОДИКЕ Г.ШМУТА ДЛЯ УКРАИНСКИХ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК

Резюме. В статье приведены цефалометрические параметры используемые в анализе Г. Шмута для юношей и девушек Подольского региона Украины с ортогнатическим прикусом, оценка половых различий данных параметров (подавляющее большинство которых установлено для показателей, определяющих профиль мягких тканей) и проведено сравнение полученных результатов с данными, которые были получены и предложены как нормативные Г. Шмутом.

Ключевые слова: боковые телерентгенограммы головы, цефалометрия, юноши, девушки, анализ Г. Шмута.

Рецензент - д.мед.н. Маєвський О.Є.

Стаття надійшла до редакції 25.05.2017

Дмитрієв Микола Олександрович - к.мед.н., доцент, докторант науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(063)6283178

© Булавенко О.В., Гончаренко О.М.

УДК: 618.12-002: 616-097

Булавенко О.В., Гончаренко О.М.

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова, кафедра акушерства та гінекології №2 (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЛОКАЛЬНОГО ІМУНІТЕТУ У ЖІНОК З ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПРИДАТКІВ МАТКИ

Резюме. Виявлено зміни локального імунітету при дослідженні цервікального слизу у жінок з сальпінгофоритами. Встановлений зв'язок між порушенням продукції про- та протизапальних медіаторів на місцевому рівні та збільшенням ризику генералізації гнійно-запального процесу та вторинного інфікування.

Ключові слова: сальпінгофорит, локальний імунітет, фагоцитоз, цитокіни.

Вступ

Специфічні та неспецифічні сальпінгофорити займають одне з перших місць в структурі запальних захворювань в гінекології та є основною причиною порушення репродуктивної функції.

Ключову роль у розвитку запальної реакції відіграють фагоцитоз, система комплементу, гіперчутливість негайного типу, гіперчутливість сповільненого типу, інтерферони, імунологічна толерантність, гідролітичні фрагменти та інші фактори. Фагоцитоз стимулює індукцію антитіл, специфічних імуноглобулінів, цитокінів, солей кальцію та магнію, адреналіну, гістаміну та ана-

болічних гормонів. Антиінфекційних захист забезпечується комплементом та пропердином, інтерлейкіном-1 (ІЛ-1), С-реактивним білком (СРБ), інтерфероном 1 типу та ін. [1, 6].

Імунодефіцит гінекологічних хворих з гнійно-запальними процесами має складний патогенез, у розвитку якого визначальне значення, поряд із високим рівнем ендотоксикозу, макроциркуляторними розладами та порушеннями анаболічних процесів, мають місце кількісні й якісні зміни основних ланок імунної системи [1, 2, 5]. Зниження імунного потенціалу орган-

ізму у пацієнтки із ЗЗОМТ сприяє млявому перебігу як прозапальних, так й протизапальних реакцій і не тільки погіршує перебіг гнійно-запального процесу, але й збільшує ризик його генералізації та вторинного інфікування [1, 4].

Відзначено, що при прогресуванні ХСО відбувається подальше зниження фагоцитарної та бактерицидної активності нейтрофілів і макрофагів; порушення активності лімфоцитів за рахунок зниження концентрації компліменту; порушення утворення імунних комплексів, а також зниження вмісту імуноглобулінів класів М, G та А, що призводить до погіршення стану хворого та розвитку гнійно-септичних ускладнень [2, 5]. Напруження імунної системи при ГСО, залишається дискусійним питанням про переважне ураження тої чи іншої ланки імунного гомеостазу. Одні автори вважають, що при гострому первинному запаленні найбільш виражені зміни вмісту IgM, при загостренні хронічного - IgG, а підвищений рівень IgA спостерігається практично у всіх хворих інші - що для гострій стадії запалення характерно підвищення імуноглобулінів усіх класів [2, 3, 4].

Наразі діагностична значущість оцінки рівня концентрації цитокінів полягає в констатації самого факту її підвищення або пониження у даного хворого з конкретним захворюванням, причому для оцінки тяжкості та прогнозування перебігу захворювання доцільно визначати концентрацію як про-так і протизапальних цитокінів у динаміці розвитку патології. Цитокіновий статус організму важливо оцінювати під час цитокінотерапії для оцінки ефективності проведеного лікування, оптимізації імунокорегуючої терапії і в якості прогностичного критерію інфекційно-запального процесу [2, 6].

Інтерлейкін-6 є одним із ранніх цитокінів, що продукується клітинами у відповідь на дію патогенна, він стимулює проліферацію Т-лімфоцитів та збільшує функціональну активність цитотоксичних клітин, стимулює продукцію ІЛ-2, підсилює проліферацію і індукує диференціювання В-лімфоцитів, має здатність стимулювати секрецію IgA, IgM [2,3]. Однак центральним медіатором запалення є ІЛ-1, під його впливом відбувається індукція ІЛ-2, простагландинів, ІЛ-6, він підсилює функції макрофагів, стимулює проліферацію Т- і В-лімфоцитів [2, 3, 4].

α -ІНФ відноситься до цитокінів І класу. α -ІНФ є найбільш важливим медіатором міжклітинних взаємодій. Цей цитокін має імуномодулюючу, протівірусну, антимікробну, протипухлинну дію та антипроліферативний ефект [2, 3, 4].

Проведені дослідження показують, що підвищення рівня концентрації γ -ІНФ може спостерігатися при гострих вірусних, бактеріальних і паразитарних інфекціях, в тому числі й сальпінгофоритів [2].

Метою дослідження було виявлення локальних імунологічних порушень цервікального слизу при запальних захворюваннях придатків матки.

Матеріали та методи

Проведено імунологічне обстеження 82 жінок у віці від 18 до 35 років. Основну групу склали 62 жінки із верифікованим сальпінгофоритом. До контрольної увійшли 20 практично здорових жінок.

Для оцінки локальних імунологічних порушень було виконано дослідження цервікального слизу (виділень цервікального каналу). Забор матеріалу проводився в першу фазу менструального циклу, до лікування. Визначення цитокінів: ІФН- α , ІФН- γ , ФНП- α у цервікальному слизу. Цитокіни є гетерогенною групою низькомолекулярних глікопротеїнів, що секретуються клітинами багатьох типів та виконують імунорегуляторну функцію. Цитокіни при зв'язуванні зі специфічними рецепторами клітин "мішеней" регулюють активацію, диференціювання та проліферацію клітин. У даній роботі визначалися рівні цитокінів:

1) ІФН- α - продукується лейкоцитами, епітелієм і фібробластами, індукує молекули МНС I, має антипроліферативну дію, стимулює NK-клітини, продукція ІЛ-12 та Th1;

2) ІФН- γ - продукується Т-клітинами, NK-клітинами, епітелієм, фібробластами, індукує молекули МНС I і II, активує макрофаги, підсилює адгезію лімфоцитів до ендотелію, синтез цитокінів макрофагами;

3) ФНП- α - продукується багатьма типами клітин і тканин: активованими Т-лімфоцитами і макрофагами, тромбоцитами, нирками і ін.

Кількісне визначення ФНП- α проводили з використанням набору компанії "DRG ELISA-TNF- α " (Німеччина). Для визначення інтерферонового статусу були вивчені: рівень продукції інтерферону альфа, інтерферону гамма. Кількісне визначення інтерферонів проводили імуноферментними наборами "Bender Med Systems" (США). У наборах для вимірювання рівня цитокінів та інтерферонів застосовувався твердофазний імуноферментний метод з використанням приладу "Expert+" (Австрія).

Також нами було визначено загальну кількість лейкоцитів, абсолютний та відносний вміст життєздатних клітин в 1 мл слизу, функціональна активність нейтрофілів, фагоцитарна та лізосомальна активність, кисневий метаболізм, а також функціональний резерв нейтрофілів в НСТ-тесті [2, 4]. Концентрації імуноглобулінів А, М, G, цервікального слизу визначали методом ІФА за допомогою відповідних тест-систем.

Результати. Обговорення

При аналізі імунологічних показників виявлено підвищені концентрації інтерферонів у всіх жінок із проблемною патологією у порівнянні з групою контролю (табл. 1).

При порівнянні груп проспективного дослідження за експресією інтерферонів нами було відзначено незначне підвищення ІФН- α у пацієнток із сальпінгофоритом ($1101,2 \pm 177,4$) пг/мл, проте вони не мали статистично-вірогідної відмінності ($p > 0,05$), у порівнянні із показниками контрольної групи ($750,35 \pm 62,3$) пг/мл.

Таблиця 1. Аналіз показників локального імунітету у цервікальному слизу жінок зі сальпінгофоритом (n=82).

Показники, шр аналізувалися	Контрольна група (n=20)	Пацієнтки зі сальпінгофоритом (n=62)
ІФН - α , пг/мл	750,35 \pm 62,3	1101,2 \pm 177,4
ІФН - γ , пг/мл	451,8 \pm 43,3	1332,7 \pm 118,4*
ФНП - α , пг/мл	96,15 \pm 12,0	202,4 \pm 21,5*

Примітки: * - статистична достовірність відмінностей показників хворих від групи контролю; n - кількість обстежених жінок; ІФН - інтерферон; ФНП - фактор некрозу пухлини.

Таблиця 2. Аналіз функціональної активності нейтрофілів у цервікальному слизу жінок із запальним захворюванням додатків матки (n=82).

Показник, шр аналізувався	Лонтрольна група (n=20)	Пацієнтки із сальпінгофоритом (n=62)
Лількість нейтрофілів, %	26,4 \pm 3,4	62,2 \pm 8,4*
Лізосомальна активність нейтрофілів, у.о.	28,6 \pm 3,6	146,5 \pm 21,6*
Функціональний резерв нейтрофілів, у.о.	1,8 \pm 0,22	1,1 \pm 0,14*
Активність фагоцитозу нейтрофілів, %	48,7 \pm 3,4	27,6 \pm 3,0*
Інтенсивність фагоцитозу нейтрофілів, у.о.	9,4 \pm 1,6	2,6 \pm 0,4*
НСТ-тест спонтаний, %	24,6 \pm 2,2	38,8 \pm 3,7*
НСТ-тест індукований, %	47,8 \pm 4,9	62,6 \pm 5,2*

Примітки: * - статистична достовірність відмінностей показників хворих від групи контролю; n - кількість обстежених жінок.

Таблиця 3. Аналіз показників локального імунітету у цервікальному слизу жінок із сальпінгофоритом (n=82).

Показники, шр аналізувалися	Контрольна група (n=20)	Пацієнтки із сальпінгофоритом (n=62)
IgA, г/л	1,24 \pm 0,2	0,38 \pm 0,06*
IgG, г/л	3,4 \pm 0,6	5,78 \pm 0,7*

Примітки: * - статистична достовірність відмінностей показників хворих від групи контролю; n - кількість обстежених жінок.

При порівнянні показників ІФН- γ у цервікальному слизу пацієнток із запальним ураженням додатків матки встановлено статистично достовірне ($p < 0,05$) підвищення рівнів вказаного інтерферону (1332,7 \pm 118,4) пг/мл порівняно від результатів контрольної групи (451,8 \pm 43,3) пг/мл.

Експресія ФНП- α у цервікальному слизу пацієнток гінекологічного відділення із проспективної клінічної групи (202,4 \pm 21,5) пг/мл також мала статистичну відмінність ($p < 0,05$), порівняно із зразками які були відібрані нами у практично здорових жінок з контрольної групи (96,15 \pm 12,0 пг/мл).

Вивчення функціональної активності нейтрофілів включало аналіз показників лізосомальної активності, активності та інтенсивності фагоцитозу, рівень кисневого метаболізму, функціональний резерв нейтрофілів.

Проведений аналіз показників функціональної активності нейтрофілів цервікального слизу показав, що у хворих на сальпінгофорит активність лізосом була підвищена ($p < 0,05$) по відношенню до аналогічних показників контрольної групи нами було встановлено статистично вірогідне підвищення активності лізосомальних ферментів ((146,5 \pm 21,6) у.о. проти (28,6 \pm 3,6) у.о) (табл. 2).

Ефекторні функції нейтрофілів цервікального секрету ми оцінювали за їхньою здатністю поглинати мікросфери латексу. Нам вдалося встановити, що у пацієнток із сальпінгофоритом активність (27,6 \pm 3,0%) та інтенсивність (2,6 \pm 0,4%) фагоцитозу були істотно нижче ($p < 0,05$) показників здорових жінок (48,7 \pm 3,4% та 9,4 \pm 1,6%, відповідно), при цьому була порушена поглинальна спроможність. Аналіз функціонування киснево-мікробіцидної системи нейтрофілів показав статистично-достовірне ($p < 0,05$) збільшення спонтанного НСТ-тесту нейтрофілів (38,8 \pm 3,7%), у порівнянні зі здоровими жінками з контрольної групи (24,6 \pm 2,2) %. Аналіз показників індукованого НСТ-тесту допоміг з'ясувати, що вищевказаний показник також був достовірно-вищим у пацієнток із сальпінгофоритом (62,6 \pm 5,2) %, ніж у здорових жінок (47,8 \pm 4,9) %.

Функціональний резерв нейтрофілів цервікального секрету жінок із запальною патологією додатків матки був в 1,64 рази нижче (1,1 \pm 0,14) у.о. порівняно з респондентами із контрольної групи дослідження (1,8 \pm 0,22) у.о.

Отримані дані з вивчення клітинної ланки імунітету повністю узгоджуються з результатами проведених раніше досліджень інших авторів та свідчать про дисфункціях клітинних факторів місцевого протиінфекційного захисту при запаленні [2, 3]. Певний внесок у формування протиінфекційного захисту в нормі та при запальних захворюваннях вносять гуморальні фактори.

Оцінку гуморальних факторів цервікального секрету проводили із вивченням вмісту IgA та IgG. У нормі присутність імуноглобулінів пов'язано як з локальним синтезом, так й надходженням з крові [2, 3]. Аналіз отриманих нами результатів показав зниження у 3,4 рази концентрації IgA (0,38 \pm 0,06) г/л в цервікальному секреті у пацієнток із сальпінгофоритом (табл. 3).

У здорових осіб на поверхні слизових оболонок відбувається постійна взаємодія антигенів та антитіл, IgA сприяє запобіганню розвитку запалення на поверхні слизових оболонок, в тому числі й уrogenітального тракту [2, 3]. Зниження секреції IgA може бути пов'язано з декількома причинами. З одного боку умовно-патогенні мікроорганізми мають здатність руйнувати IgA, з іншого боку, тривале існування запального процесу на тлі імунологічних дисфункцій призводить до виснаження ресурсів макроорганізму та як наслідок до ослаблення антимікробної захисту слизової оболонки генітального тракту, що в свою чергу сприяє колонізації патогенними та умовно -патогенними мікроорганізмами піхви, цервікального каналу та додатків матки.

Дослідження рівня імуноглобуліну G в цервікально-

му секреті показало, що при запальному ураженні додатків матки, особливо при асоційованих з опортуністичними мікроорганізмами його концентрація в цервікальному секреті була підвищена в 1,7 у клінічній групі дослідження, при тому, що достовірність відмінностей по відношенню до здорових жінок складала ($p < 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Можливою причиною дисбалансу імуноглобулінів цервікального секрету у пацієток із сальпінгофоритом, ймовірно, пов'язана з надмірним "функціонуванням" імунної системи, що також може бути опосередковано наявністю вогнища хронічного процесу.

2. Постійне напружене функціонування протягом тривалого часу призводить до виснаження ресурсів та, у кінцевому рахунку, може призвести до морфологічних змін,

що сприятиме формуванню хибного кола патологічного запального процесу у маткових трубах та яєчнику.

Таким чином, одним із ключових моментів, що визначають результат перебігу запального захворювання додатків матки, є дисбаланс міжклітинної кооперації локальних факторів імунітету. Порушення продукції прота протизапальних медіаторів на місцевому рівні, опосередковане компонентами збудників та прогресивним зростанням вогнища цитопатологічних змін, буде супроводжуватися неефективною активацією адаптивної імунної відповіді, що неминуче призведе до подальшого конверсії інфекції та розвитку піосальпінгсу та пельвіоперитоніту.

Отримані результати відкривають перспективу розробки систем імунокорекції при терапії сальпінгофоритів, що дозволять значно покращити результати лікування та попередити рецидиви захворювання.

Список посилань

1. Антоненко, І.В. (2016). Патогенетические аспекты лечения воспалительных заболеваний внутренних женских половых органов на современном этапе. *Репродуктивная эндокринология*, 30(4), 70-74.
2. Виноградова, О.П. (2014). Воспалительные заболевания органов малого таза с позиции синдрома системного воспалительного ответа: дис. доктора мед. наук: 14.01.01. - Пенза., 2014. - 236 с.
3. Гусев, Е.Ю., Черешньов, В.А., Юрченко, Л.І., & Зонова, Н.В. (2008). Методология вивчення системного запалення. *Цитокини та запалення*, 7(1), 15-23.
4. Тверскова, О.П., Курлович, Н.А., Кашуба, Э.А., & Брюхина Е.В. (2010). Функциональная активность нейтрофилов периферической крови у женщин при восходящих инфекциях органов малого таза. *Мать и дитя: матер.* IV Регионального научного форума. Екатеринбург, 285-286.
5. Falagas, M.E., Betsi, G.I., & Athanasiou, S. (2007). Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clin. Microbiol. Infect.*, 13, 657-664.
6. Shenderov, V.A. (2005). Probiotics, prebiotics and synbiotics. General and selected fields of problem. Food ingredients. *Raw materials and additives*, 2, 23-26.

Булавенко О.В., Гончаренко О.Н.

ОСОБЕННОСТИ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПРИДАТКОВ МАТКИ

Резюме. Выявлены изменения локального иммунитета при исследовании цервикальной слизи у женщин с сальпингофоритами. Установлена связь между нарушением продукции про- и противовоспалительных медиаторов на местном уровне и повышением риска генерализации гнойно-воспалительного процесса и вторичного инфицирования.

Ключевые слова: сальпингофорит, локальный иммунитет, фагоцитоз, цитокины.

Bulavenko O.V., Goncharenko O.M.

PECULIARITIES OF LOCAL IMMUNITY IN WOMEN WITH SALPINGOOPHORITIS

Summary. Local immunity changes in the study of cervical mucus in women with salpingoophoritis. The connection between the violation of products of pro- and anti-inflammatory mediators at the local level and the increased risk of generalization of the inflammatory and inflammatory process and secondary infection have been established.

Key words: salpingophoritis, local immunity, phagocytosis, cytokines.

Рецензент - д.мед.н., проф. Дзісь Н.П.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2017

Булавенко Ольга Василівна - д.мед.н, професор, зав. кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)6231671

Гончаренко Оксана Миколаївна - асистент кафедри акушерства та гінекології №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)4703996; oksanariga1977@gmail.com

© Лутковський Р.А.

УДК: 616-018:617.735:547.313.3:539

Лутковський Р.А.

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

РЕАКЦІЯ ТКАНИН НА ПОЛІПРОПІЛЕНОВІ СІТЧАСТІ ІМПЛАНТАТИ

Резюме. В експерименті на щурах оцінено реакцію тканин при імплантації сітчастих імплантатів з поліпропілену для лікування гриж живота. Проведені дослідження дозволили встановити, що при оперативному лікуванні гриж живота з використанням сітчастих імплантатів до третьої доби спостереження в тканинах навколо імплантованих сіток спостерігається

виражена запальна реакція та наявність некротично змінених тканин внаслідок оперативної травми та реакції організму на стороннє тіло. До сьомої доби спостереження запальна реакція в тканинах навколо імплантованих сіток зменшується і починає формуватись сполучнотканинна капсула яка відмежовує імплантати від навколишніх тканин, формування якої завершується до 90 доби спостереження. Виражені запальні зміни в перші 7 днів після операції, наявність порушення кровообігу та некротичних тканин при приєднанні мікроорганізмів можуть служити причиною виникнення ускладнень в ранньому післяопераційному періоді.

Ключові слова: сітчасті імплантати з поліпропілену, реакція тканин.

Вступ

Оперативне лікування гриж передньої черевної стінки залишається однією з найбільш актуальних проблем абдомінальної хірургії в світі [4, 10, 11].

На сьогодні загальноприйнятою методикою оперативного лікування гриж живота є використання для пластики тканин сітчастих імплантатів з поліпропілену [10]. Але результати хірургічного лікування гриж живота не зовсім задовольняють хірургів, тому що рецидиви гриж, при їх хірургічному лікуванні, за даними літератури складають до 10% при простих формах і до 30 - 50% при складних [4].

Широке впровадження в герніологію нових матеріалів дозволило знизити кількість рецидивів, але це різко підвищило рівень післяопераційних ускладнень, серед яких на першому місці стоять ранові ускладнення, рівень яких досягає, за даними різних авторів, від 18,6 - 67% [1].

Тому вивчення реакції тканин на сітчасті імплантати з поліпропілену, які використовуються при проведенні оперативних втручань з приводу гриж живота, залишається актуальною проблемою та потребує детального вивчення.

Мета дослідження: провести в експерименті морфологічну оцінку реакції тканин на імплантацію сітчастих імплантатів з поліпропілену.

Матеріали та методи

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

Згідно поставленої мети наукового дослідження нами проведено експериментальні дослідження на 30 статево-зрілих лабораторних щурах масою тіла 220-250 г. які утримувались у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова відповідно загальноприйнятих норм на звичайному харчовому режимі [5, 9]. До експерименту тварини знаходились на карантині протягом 2 тижнів. У день проведення дослідів тварин не годували. Після проведення премедикації димедролом із розрахунку 1,5 мг на кг/маси тіла та аміназину (0,02 мг/кг), проводили анестезію шляхом внутрішньом'язового введення кетаміну з розрахунку 10 мг/кг маси тіла щура. Після введення у наркоз тварин фіксу-

вали на столику. Видаляли шерсть з передньої черевної стінки. Обробляли операційне поле 5 % йодом та спиртом тричі, після чого здійснювали середню лапаротомію, вузловими швами зашивали очеревину, м'язи та апоневроз передньої черевної стінки, і на лінію з'єднання накладали сітчасті імплантати розміром 1,0x0,5 см і фіксували їх окремими вузловими швами до передньої черевної стінки по лінії з'єднання тканин атравматичним шовним матеріалом з поліпропілену умовного номеру 6/0 з колючою голкою. Після чого зашивали шкіру і підшкірну клітковину вузловими швами і обробляли післяопераційну рану Бетадином. В післяопераційному періоді спостерігали за загальним станом тварин та станом післяопераційної рани. Тварин виводили з досліду шляхом декапітації після попереднього знеболення тіопенталом-натрієм з розрахунку 50 мг/кг маси тіла через 3, 7, 14, 21, 30 та 90 днів після проведення оперативного втручання.

Забрані для дослідження тканини передньої черевної стінки разом з сітчастими імплантатами фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну, зневоднювали, заливали в парафін та готували зрізи на мікромомі товщиною 3-5 мкм. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксилін-еозином та за ван Гізона. [6,7] і вивчали під світловим мікроскопом. Для підрахунку кількості та складу клітин в місцях розташування сітчастих імплантатів використовували планіметричну лінійку Г.Г. Автанділова [2].

Отримані цифрові дані піддавались статистичній обробці, виявлені зміни у тканинах документували шляхом проведення мікрофото зйомки. Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням методів варіаційної статистики з визначенням середніх величин і порівнювали на різні терміни спостереження, для визначення достовірності їх відмінностей використовували t-критерій Стьюдента [3,8]. Для проведення статистичної обробки отриманих даних було використано інтегральну систему STATISTICA® 5.5 (STAT+SOFT® Snc, USA), ліцензія за номером А ХХ 910А374605FA.

Результати. Обговорення

Після проведення оперативного втручання до третьої доби спостереження загальний стан тварин був задовільним і не відрізнявся від стану до операції. При проведенні макроскопічної оцінки змін в ділянці післяопераційної рани у тварин на 3 добу після операції визначалась незначна гіперемія шкіри та цяткові, а в окре-

мих випадках вогнищеві кровиливи які були розташовані в ділянках прокольних каналів біля лігатур.

При гістологічному дослідженні змін в тканинах на третю добу після оперативного втручання було виявлено гостру запальну реакцію внаслідок післяопераційного травматичного ушкодження тканин, яка характеризувалась інфільтрацією тканин нейтрофільними лейкоцитами та малочисельними макрофагальними елементами. В місці імплантації сітки відзначається виражений набряк тканин, була сформована молода грануляційна тканина з повнокровними судинами. Спостерігалась виражена дифузна, з наявністю мікроабсцесів, запальна клітинна інфільтрація, що розповсюджувалась на прилеглу підшкірну клітковину та дерму.

Щільність клітинного інфільтрату становила $827,0 \pm 29,4$ кл/мм², у складі клітинного інфільтрату переважали сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити, кількість яких складала до $587,17 \pm 19,2$ кл/мм², кількість плазматичних клітин була до $148,86 \pm 11,3$ кл/мм², лімфоцити становили $57,8 \pm 9,3$ кл/мм², а гістіоцити - $33,08 \pm 2,7$ кл/мм². В зонах між елементами сітки виявлені великі ділянки некрозу тканин із нашаруванням фібриноїдних мас. Навколо елементів сітки був сформований тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин та багатоядерних гігантських клітин стороннього тіла. У прилеглих до сітки скелетних м'язів спостерігались дистрофічні зміни в окремих м'язових волокнах.

При подальшому дослідженні на сьому добу спостереження навколо елементів сітки виявлялись неширокі поля грануляційної тканини яка була різного ступеню зрілості з значною кількістю фіробластів. Виявлялись ділянки з дифузно-розсіяною запальною клітинною інфільтрацією. Крім того в центральних відділах імплантованої сітки, між комірками сітки зустрічалися ділянки жирової тканин з ознаками некробіозу і неповної деструкції. Середня щільність клітинного інфільтрату, в порівнянні з попереднім терміном спостереження зменшувалась. Разом із тим змінювався і склад клітин. Щільність клітинної інфільтрації і ділянки імплантації сітки була на рівні - $702,0 \pm 14,3$ кл/мм². У складі інфільтрату кількість сегментоядерних нейтрофілів зменшувалась до $294,84 \pm 18,7$, зростала кількість плазматичних клітин до $203,58 \pm 2,9$ кл/мм², лімфоцитів до - $140,4 \pm 2,0$ кл/мм², гістіоцитів до - $63,18 \pm 9,1$ кл/мм². Також зберігався тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними гігантськими клітинами сторонніх тіл. Навколо елементів сітки у периферичних відділах валу грануляційна тканина була більш зріла.

На 14-ту добу експерименту навколо імплантованої сітки формувалась фіброзна капсула з різного ступеня зрілості пучків колагенових волокон і фіробластів, які проникали між елементами сітки. Навколо місць фіксації сітки лігатурами спостерігалась незначна контракція сітки внаслідок нерівномірності дозрівання грануляційної тканини. У фіброзній капсулі визначалися осередки набряку з дисоціацією фіброзних волокон. По периферії

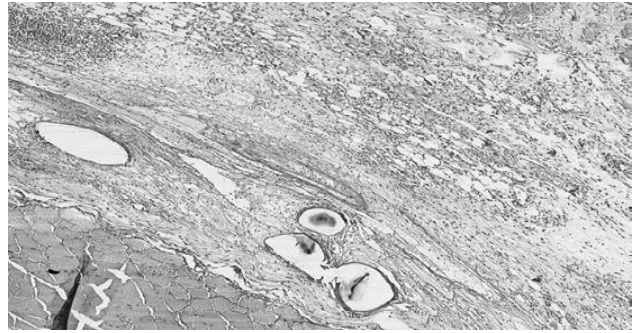


Рис. 1. набряк тканин, дифузна запальна клітинна інфільтрація навколо імплантованої поліпропіленової сітки на 3 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x100.

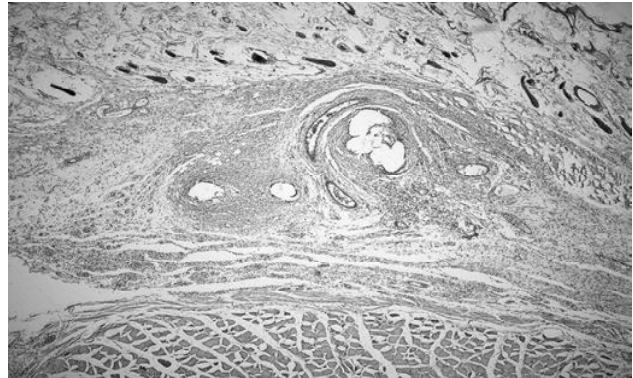


Рис. 2. Помірна вогнищева лімфоїдно-клітинна інфільтрація в тканинах навколо імплантованої поліпропіленової сітки на 14 добу експерименту. Гематоксилін-еозин. x40.

імплантованої сітки в тканинах спостерігалась переважно периваскулярна вогнищева, а в центральних відділах імплантованої сітки в окремих місцях визначалась дифузно-вогнищева запальна клітинна інфільтрація з лімфоїдних елементів (рис. 2).

Щільність клітинного інфільтрату продовжувала зменшуватись і складала $215,3 \pm 8,7$ кл/мм², а також змінювався його склад. Кількість сегментоядерних нейтрофілів зменшувалась до $8,64 \pm 1,2$ кл/мм², кількість плазматичних клітин зростала до $81,7$ кл/мм², лімфоцитів до $66,65 \pm 3,1$ кл/мм², гістіоцитів до $58,05 \pm 2,7$ кл/мм². Навколо елементів сітки зберігався тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними гігантськими клітинами стороннього тіла. По периферії сполучнотканинної капсули визначались судини з потовщеними стінками, які склалися в судинні пучки. У центральних відділах сітки в грануляційній тканині виявлені сформовані судини і капіляри з незавершеною редукцією.

На 30 добу спостереження в тканинах явищ гострого запалення не спостерігали, але визначалась незначна нерівномірно-вогнищева запальна інфільтрація, переважно по периферії імплантованої сітки. Середня щільність інфільтрації становила $72,4 \pm 9,7$ кл/мм². Її клітинний склад був наступним: лімфоцитів було $59,76 \pm 8,3$ кл/мм², плазматичних клітин $7,92 \pm 1,1$ кл/мм²,

гістіоцитів $4,32 \pm 0,6$ кл/мм². Сегментоядерні нейтрофільні лейкоцити зустрічались у вигляді поодиноких клітин. Структура дерми і прилеглих м'язів була незмінною. Безпосередньо навколо елементів сітки зберігався тонкий грануляційний вал з епітеліоїдних клітин з багатоядерними клітинами стороннього тіла. Навколо імплантованої сітки виявлялась сформована капсула з фіброзної тканини, яка була представлена рівномірно щільно розташованими впорядкованими тонкими пучками колагенових волокон, орієнтованих уздовж довжини сітки, муфтоподібно охоплюючи окремі її елементи і були асоційовані з колагеновими волокнами апоневроза прямого м'яза живота. Диференційовані фіброласти виявлялись у невеликій кількості лише у внутрішніх відділах капсули. Кількість судин у фіброзній тканині капсули була зменшена, в більшості своїй судини були артеріально-венулярного типу з тонкими стінками.

Через 90 діб у тканинах навколо сітки явищ запалення не визначалось. Навколо імплантованої сітки виявлялась фіброзна капсула яка відмежовувала сітку від навколишніх тканин, при цьому сполучнотканинні волокна проростали в комірки сітки. Клітинний склад в тканинах навколо імплантованої сітки не відрізнявся від клітинного складу у тканинах інтактних тканин.

Таким чином, при гістологічному дослідженні встановлено, що на третю добу після операції у всіх випадках імплантації сіток виявлялись морфологічні зміни тканин передньої черевної стінки характерні для безпосереднього нанесення механічної травми при оперативному втручанні в результаті чого виникало порушення кровопостачання тканин і реактивне посттравматичне запалення. Запальна реакція на загиблі тканини проявлялася дифузною інфільтрацією нейтрофільними лейкоцитами, лімфоїдними (лімфоцитами, плазматичними клітинами) і макрофагальними (моноцитами, гістіоцитами) елементами. У вказаний термін кількісно в складі запального інфільтрату переважали нейтрофільні лейкоцити та формувался демаркаційний лейкоцитарний вал, який відмежовував імплантати від навколишніх тканин. В цілому, при імплантації сіток в тканинах передньої черевної стінки, в рановому процесі мали місце його обов'язкові компоненти: альтера-

ція - запалення - формування сполучної тканини. Мікроскопічно на 3 добу експерименту превалювали ознаки першої фази загоєння рани - травматичного запалення. На відміну від звичайного перебігу ранового процесу, спостерігався виражений і тривалий набряк. Це може пояснити відсутність помітної міграції макрофагів і виразного щільного інфільтрату (демаркаційного валу) з нейтрофільних лейкоцитів. Із 7 доби щільність запальної інфільтрації прогресивно зменшується. Збільшення в ній частки макрофагів свідчить про прискорення процесу резорбції пошкоджених тканин і активізації фіброластів. Відбувалося заміщення загиблих тканин грануляційною тканиною при активному розвитку фіброзної тканини. У цей же час були ознаки другої фази загоєння рани (розвиток сполучної тканини) поряд з менш вираженими, але збереженими ознаками першої фази. На 14 добу експерименту в тканинах виявляються ознаки третьої фази - формування і перебудова рубця у вигляді фіброзної капсули. Даний процес призводив до деформації імплантованих сіток. Формування сполучнотканинної капсули навколо сітки продовжувалося до 30 доби спостереження і повністю завершувалося на 90 добу експерименту. Отримані дані свідчать, що виражена запальна реакція тканин в ранньому післяопераційному періоді внаслідок операційної травми, наявності стороннього тіла (сітчастого імплантату) при приєднанні мікроорганізмів можуть бути причиною виникнення післяопераційних гнійно-запальних ускладнень.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Використання поліпропіленових сітчастих імплантатів при оперативних втручаннях з приводу гриж живота в перші сім діб після операції супроводжується вираженою запальною реакцією тканин в місці розташування імплантатів, що може бути причиною виникнення гнійно-запальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді.

Отримані дані свідчать про необхідність проведення порівняльної оцінки реакції тканин на різні види сітчастих імплантатів та розробки методів профілактики ускладнень при оперативному лікуванні гриж живота.

Список посилань

1. Аббасзаде, Т.Н., & Анисимова, А.Ю. (2012). Профилактика ранних послеоперационных раневых осложнений у больных с большими вентральными грыжами. *Практическая медицина*, 60(5), 151-154.
2. Автандилов, Г.Г. (1990). Медицинская морфометрия. М.: Медицина.
3. Боровиков, В. (2003). СТАТИКА. Искусство анализ данных на компьютере: Для профессионалов. 2-е изд. СПб.: Питер.
4. Доброквашин, С.В. (2008). Профилактика раневых гнойно-воспалительных осложнений в неотложной абдоминальной хирургии. *Практическая медицина*, 8(5), 26-28.
5. Западнюк, И.П. Западнюк, В.И. Захарина, Е.А., & Западнюк, Б.В. (Ред). (1983). Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте, К.: Вища школа.
6. Меркулов, Г.А. (1986). Курс патологической техники. М.: Медгиз.
7. Саркисов, Д.С., Перов, Ю.Л. (Ред). (1996). Микроскопическая техника. М.: Медицина.
8. Реброва, О.Ю. (2003). Статистический анализ данных. Применение пакета прикладных программ СТАТИКА. М.: Медиа Сфера.
9. Шалимов, А., Радзиховский, А.П., & Кейсевич, Л.В. (1989). Руководство по экспериментальной хирургии. М.: Медицина.
10. Hakeem, A., & Shanmugam V. (2011). Inguinodynia following Lichtenstein tension - free hernia repair: A review. *World J. Gastroenterol.*, 17(14), 1791-1796.

11. Lermite, E., & Arnaud, J.P. (2012). Comparing Quality of Life after Inguinal Hernia: Short - term Results. *Surg. Technol. Int.*, XXII, 22-28.

Лутковський Р.А.

РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ НА ПОЛИПРОПИЛЕНОВЫЕ СЕТЧАСТЫЕ ИМПЛАНТАТЫ

Резюме. В эксперименте на крысах проведена оценка реакции тканей при имплантации сетчатых имплантатов из полипропилена для лечения грыж живота. Проведённые исследования позволили установить, что при оперативном лечении грыж живота с использованием сетчатых имплантатов до третьих суток эксперимента в тканях вокруг сеток наблюдается выраженная воспалительная реакция и наличие некротически изменённых тканей вследствие операционной травмы и реакции организма на инородное тело. До седьмых суток эксперимента воспалительная реакция в тканях вокруг сетчатых имплантатов уменьшалась и начинала формироваться соединительнотканная капсула, которая ограничивала имплантаты от окружающих тканей, формирование которой завершается до 90 суток наблюдения. Выраженные воспалительные изменения в первые 7 суток после операции, которые характеризуются нарушением кровообращения и наличием некротических тканей, при присоединении микроорганизмов могут служить причиной возникновения осложнений в раннем послеоперационном периоде.

Ключевые слова: сетчатые имплантаты из пропилен, реакция тканей.

Lutkovskiy R.A.

BODY TISSUE REACTION ON POLYPROPYLENE MESH IMPLANTS

Summary. The tissue reaction on the implantation of polypropylene mesh implants for the treatment of abdominal hernia was evaluated during experiment in rats. The conducted studies allowed to establish reaction to used mesh implants in the surgical treatment of abdominal hernias up to the third day of observation usually caused inflammatory reaction and the presence of necrotization in tissues around implanted nets due to operational trauma and body reaction to the foreign body. By the seventh day of observation, the inflammatory reaction in the tissues around the implanted nets decreases and the connective tissue capsule begins to form, what leads to separation of the implants from the surrounding tissues, the formation of which ends up to 90 days of observation. Aggressive inflammatory tissue reaction during first seven days after surgery, the presence of circulatory disorders and necrotic tissue with the addition of microorganisms may be the cause of complications in the early postoperative period.

Key words: polypropylene mesh implants, tissue reaction.

Рецензент - д. мед. н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 5.07.2017

Лутковський Руслан Анатолійович - к. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії ВНМУ ім.М.І. Пирогова, +38(097)5794364; lutkovskiruslan@gmail.com

© Serebrennikova O.A., Semenchenko V.V., Shepitko K.V.

UDC: 612.13:613.956:612.6.06:616-071.2

Serebrennikova O.A., Semenchenko V.V., *Shepitko K.V.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pirogov str. 56, Vinnytsya, 21018, Ukraine); *The Higher State Educational Establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy" (Shevchenko str. 23, Poltava, 36011, Ukraine)

MODELING OF INDIVIDUAL INDICATORS OF CEREBRAL BLOOD CIRCULATION IN DEPENDENCE FROM ANTHROPOS-SOMATOMETRIC PARAMETERS OF PRACTICALLY HEALTHY WOMEN OF THE MEDIUM INTERMEDIATE SOMATOTYPE

Summary. The article describes and analyzes the regression models of individual indicators of cerebral circulation in practically healthy women of the middle intermediate somatotype on the basis of their anthropometric, somatotypological indices and components of the body mass index. Simulated 17 out of 18 studied cerebral blood flow parameters with a determination coefficient R^2 greater than 0.6, including 5 models of amplitude (R^2 from 0.783 to 0.868), 5 time (R^2 from 0.752 to 0.882) and 7 derivatives (R^2 from 0.639 to 0.888) indicators of reoencephalogram. The built-up models of the amplitude indices of the reoencephalogram most often include the circumferential dimensions of the body (29.0%), the longitudinal dimensions of the body (22.6%), the thickness of skin and fat folds (19.4%) and the diameters of the body (12.9%); to the models of the time indices of the reoencephalogram - the circumferential dimensions of the body (51.6%), body diameters (19.4%) and the width of distal epiphyses of the long tubular bones of the limbs (12.9%); to the models of derivative indices of the reoencephalogram - the circumferential dimensions of the body (27.9%), body diameters (18.6%), cephalometric indices, longitudinal body sizes, thickness of skin and fat folds and width of distal epiphyses of long limb bones (by 11.6%).

Key words: practically healthy female of medium intermediate somatotype, cerebral hemodynamics, anthropometric indices, regression models.

Introduction

The high social significance of circulatory disorders in the vessels of the brain determines the increased interest

of scientists and clinicians in the study of the properties of cerebral hemodynamics [3]. As one of the approaches to

researching and forecasting processes of blood circulation in the vessels of the brain, the most optimal is the mathematical analysis of hemodynamic processes (most often, the parameters of reoencephalography) [2, 8].

However, great difficulty is the application of mathematical methods in the modeling of cerebral circulation of a person. This is due to both morphological and functional characteristics, and the complexity, multiplicity of vascular reactions in individuals of different constitutional types [12]. In this situation it is necessary to search for the most informative system of indicators of physical development and conduct their further ranking. The construction of regression equations involves an appeal to the system analysis of this phenomenon, its main components and their relationships, the decision on the nature of established regularities [10].

There are very little works relating to the construction and analysis of regression models of individual indicators of cerebral circulation, depending on anthropometric-somatometric parameters of the body in practically healthy persons [6, 13].

The *purpose* of the study is to construct and analyze a regression model of individual indicators of cerebral circulation, depending on the anthropometric and somatometric parameters of the body of practically healthy women of the middle intermediate somatotype.

Materials and methods

The results of anthropo-somatotopological and reoencephalographic studies that were conducted in practically healthy urban women of the Podillia region of Ukraine were taken from the data bank of the Research center of the National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya.

The reoencephalographic parameters were obtained using a computer diagnostic complex. As a result of processing, the rheograms automatically determined the characteristic points on the curve, determined the main indicators, formulated and substantiated the conclusion about the state of the circulatory system of the investigated area [15]. The following parameters of the reoencephalogram were determined: *amplitude* - basic impedance (EZ, Ohm); amplitude of systolic wave (EH1, Ohm); incidence amplitude (EH2, Ohm); amplitude of the diastolic wave (EH3, Ohm); amplitude of the phase of rapid blood filling (EH4, Ohm); *time* - duration of the heart cycle (EC, s); the duration of the ascending part (EA, s); the duration of the downward part (EB, s); duration of fast blood filling phase (EA1, s); duration of the phase of slow blood filling (EA2, s); *derivatives* - dicrotic index (EH2H1, %); diastolic index (EH3H1, %); average speed of the fast blood filling phase (EH4A1, Ohm/sec); average speed of the phase of slow blood flow (EH4A2, Ohm/sec); index of total arterial tone (EAC, %); index of tone of arteries of large caliber (arteries of distribution) (EA1C, %); mean tone of arteries of medium and small caliber (arteries of resistance) (EA2C, %); the ratio of tone of arteries of different caliber (EA1A2, %).

Anthropometric study conducted in accordance with the

scheme of V.V. Bunak [4] included definition of: total, longitudinal, transverse, circumflex body size, pelvic size and thickness of skin and fat folds (TSFF). Craniometry included a definition: the girth of the head (glabella), sagittal arc, the largest length and width of the head, the smallest head width, face width and mandible [1]. The somatotype is determined by the method of J. Carter and B. Heath [5], and the component composition of the mass of the body - according to the method of J. Matiegka [11] and additionally the muscular component - according to the formulas of the American Institute of Nutrition [9].

The construction of regression models of individual indicators of cerebral circulation, depending on the anthropometric-somatometric parameters of the body, in practically healthy women of the middle intermediate somatotype was carried out in the licensed statistical package "STATISTICA 6.0".

Results. Discussion

As a result of our research, we have developed mathematical models for practically all indicators of cerebral circulation in healthy women of the middle intermediate somatotype. Only the dicrotic index depends on the total complex of anthropometric and somatotypological characteristics of the organism less than 50% and therefore is not essential for practical medicine.

Models of individual indicators of cerebral circulation in practically healthy women of the middle intermediate somatotype with a determination coefficient R^2 greater than 0.6 have the form of the following linear equations (in the equations below F is Fisher's criterion, Std Error of estimate is the standard error of regression estimation):

EZ (*base impedance*) = - 17,79 + 1,546 x height of the swing point - 1,354 x height of the finger point + 2,968 x shoulder girth in the not tense state - 2,573 x interstitial distance of the pelvis + 5,781 x forearm circumference in the lower third - 0,980 x TSFF on the side ($R^2 = 0.868$; $F_{(6,16)} = 17.50$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 5,386);

$EH1$ (*systolic wave amplitude*) = 0,076 + 0,003 x height of the swing point - 0,013 x foot circumference + 0,006 x TSFF under the shoulder - 0,003 x TSFF on the shoulder back surface + 0,005 x maximum length of the head - 0,004 x shoulder grip in the not tense condition ($R^2 = 0.805$; $F_{(6,16)} = 10.99$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,012);

$EH2$ (*incisura amplitude*) = - 0,179 + 0,002 x chest girth with calm breathing - 0,009 x foot circumference + 0,002 x height of the swivel point - 0,004 x muscle mass component of body by Matiegka + 0,036 x width of the distal shoulder epiphysis + 0,004 x anteroposterior size of the thorax - 0,004 x the pelvic intercostal distance ($R^2 = 0.864$; $F_{(7,15)} = 13.62$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,010);

$EH3$ (*amplitude of the diastolic wave*) = - 0,084 + 0,002

x chest circumflex at rest in the breath - 0,008 x foot circumference + 0,003 x height of the swivel point + 0,005 x TSFF on the chest - 0,002 x height of the over-thoracic point + 0,022 x width of the distal shoulder epiphysis ($R^2 = 0.792$; $F_{(6,16)} = 10.14$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,011);

EH4 (amplitude of the fast blood flow filling phase) = - 0,082 + 0,001 x height of the swivel point - 0,005 x foot circumference + 0,002 x transverse lower-thoracic size + 0,007 x width of the distal epiphyses of the thigh - 0,002 x TSFF on the shoulder back surface + 0,002 x TSFF on the shin ($R^2 = 0.783$; $F_{(6,16)} = 9.64$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,006);

EC (duration of the heart cycle) = 0,528 + 0,055 x front and rear size of the chest + 0,030 x transverse lower limb size - 0,073 x inter-swivel distance of the pelvis + 0,056 x foot circumference - 0,053 x brush circumference + 0,035 x leg circumference in the lower third ($R^2 = 0.795$; $F_{(6,16)} = 10.35$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,079);

EA (duration of the ascending part of the rheogram) = - 0,025 + 0,005 x upper leg shin circumference - 0,014 x forearm circumference in the lower third + 0,006 x head circumference + 0,003 x TSFF on the side - 0,005 x hip circumference + 0,003 x muscle mass component body by Matiegka ($R^2 = 0,808$; $F_{(6,16)} = 11,23$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,007);

EB (length of the descending part of the rheogram) = 1,130 + 0,050 x front and rear size of the chest - 0,179 x width of the distal hip epiphysis + 0,179 x width of the distal epiphysis of the leg - 0,026 x inter-swivel distance of the pelvis + 0,040 x greatest length of the head - 0,061 x forearm girth in lower third ($R^2 = 0,752$; $F_{(6,16)} = 8,10$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,086);

EA1 (duration of fast blood flow phases) = - 0,040 + 0,003 x upper leg shin circumference - 0,004 x width of distal hip epiphysis - 0,002 x foot circumference - 0,003 x face width + 0,001 x head circumference + 0,001 x pelvic intercostal distance ($R^2 = 0,882$; $F_{(6,16)} = 19,87$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,002);

EA2 (duration of the phase of slow blood filling) = 0,015 - 0,010 x forearm circumference in the lower third + 0,003 x head circumference + 0,002 x TSFF on the side + 0,003 x forearm circumference in the upper third - 0,003 x hip circumference + 0,005 x circumference of upper part of shin - 0,011 x width of the distal shin epiphysis ($R^2 = 0,789$; $F_{(7,15)} = 8,02$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,006);

EH3H1 (diastolic index) = - 158.6 - 9.690 x width of the mandible + 8.908 x neck circumference - 6.231 x inter-swivel distance of the pelvis + 4.938 x foot circumference - 2.684 x TSFF on the abdomen + 2.072 x height of the

swivel point ($R^2 = 0,888$; $F_{(6,15)} = 19,81$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 7,701);

EH4A1 (average speed of the fast blood flow phase) = - 0,253 + 0,153 x face width - 0,089 x lowest head width - 0,074 x foot circumference + 0,023 x height of the swivel point ($R^2 = 0,659$; $F_{(4,18)} = 8,69$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,130);

EH4A2 (average speed of the slow blood flow phase) = - 0,674 + 0,143 x forearm circumference in the lower third - 0,097 x foot circumference + 0,015 x height of the swivel point - 0,093 x forearm circumference in the upper third + 0,028 x height of the pubic point - 0,036 x leg circumference in upper third + 0,032 x intervertebral pelvic distance ($R^2 = 0,813$; $F_{(7,15)} = 9,34$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,094);

EAC (tone of all arteries) = - 9,377 + 3,472 x width of the distal femoral epiphysis - 0,411 x TSFF on the front of the shoulder - 4,320 x width of the distal epiphysis of the leg - 0,602 x front and rear size of the chest + 0,799 x shin circumference in the upper third + 1,736 x ectomorphic component of the somatotype + 0,396 x TSFF on the tibia ($R^2 = 0,878$; $F_{(7,15)} = 15,44$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 1,085);

EA1C (tone index of large caliber arteries) = 14,37 + 0,512 x muscle mass component of the body for Matiegka - 0,328 x front and rear size of the chest - 0,299 x transverse lower limb size + 0,308 x TSFF under the shoulder blade - 0,292 x circumference of shoulder in the stress state + 0,466 x forearm circumference in the lower third - 8,061 x body surface area ($R^2 = 0,845$; $F_{(7,15)} = 11,69$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,532);

EA2C (meantone of arteries of medium and shallow caliber) = - 3,843 + 3,763 x width of the distal hip epiphysis - 0,597 x inter-crested distance - 2,160 x width of the distal epiphysis of the leg - 0,322 x front and rear size of the chest + 0,482 x interstitial distance of the pelvis + 0,749 x brush circumference - 0,397 x greatest head length ($R^2 = 0,855$; $F_{(7,15)} = 12,59$; $p < 0,001$; Std. Error of estimate: 0,778);

EA1A2 (arterial tone ratio) = - 92.86 - 2.229 x TSFF on chest + 4.239 x sagittal arc + 1.698 x height of over-thoracic point - 14.22 x width of distal femoral epiphysis - 0.832 x chest circumference at maximum exhalation ($R^2 = 0,639$; $F_{(5,17)} = 6,01$; $p < 0,01$; Std. Error of estimate: 7,346);

where, *the longitudinal dimensions of the body* - in cm; *girth dimensions of the body* - in cm; *transverse body dimensions* - in cm; *TSFF* - in mm; *indicators of the body composition of the component* - in kg; *cephalometric indices* - in cm; *components of somatotype* - in points; *body surface area* - in m².

Thus: all five possible amplitude reoencephalogram parameters with a determination coefficient R2 from 0.783 to 0.868 have been constructed; all 5 possible time indices of the reoencephalogram with determination coefficient R2 from 0.752 to 0.882; of the 8 possible derivatives of the reoencephalogram, 7 with a determination coefficient R2 from 0.639 to 0.888 were constructed.

Constructed models with a determination coefficient of more than 0.6 most often include:

for amplitude parameters of the reoencephalogram - the circumferential dimensions of the body (29.0%), the longitudinal dimensions of the body (22.6%), TSFF (19.4%) and body diameters (12.9%);

for the time parameters of the reoencephalogram - the circumferential dimensions of the body (51.6%), body diameters (19.4%), and the width of distal epiphyses of long tubular bones of the extremities (12.9%);

for derivative indices of the reoencephalogram - the circumferential dimensions of the body (27.9%), body diameters (18.6%), cephalometric indices, longitudinal body dimensions, TSFF and width of distal epiphyses of long limb bones (by 11.6%).

The results of modeling obtained by us in women of the middle intermediate somatotype differ from the results of ectomorphic (models of time indicators most often included the circumferential dimensions of the body, TSFF, cephalometric indices and body diameters, and to the amplitude and derivative indices, in addition widths distal epiphyses of long tubular limb bones) [7] and mesomorphic somatotypes (models of amplitude and time indices of reoencephalograms most frequent included circumferential

body dimensions, cephalometric indices, TSFF and diameters of the body) [14], which confirms the importance of interpreting the data of reoencephalography, taking into account the constitutional features of the organism.

Conclusions and perspectives of further development

1. In practically healthy women of the middle intermediate somatotype, 17 of 18 possible investigated indicators of cerebral circulation were constructed depending on the peculiarities of their anthropometric, somatotypological and body composition components (5 models of amplitude reoencephalograms parameters with a determination coefficient from 0.783 to 0.868; 5 models of reoencephalogram time indices with a determination coefficient from 0.752 to 0.882; 7 models of derivative indices of reoencephalogram with a determination coefficient from 0.639 to 0.888).

2. Among the anthropo-somatotypological indicators models of amplitude indicators of the reoencephalogram most often include circumferential, longitudinal body size and thickness of skin and fat folds, and to models of time and derivative indicators of the reoencephalogram - the circumferential dimensions and diameters of the body.

The construction of regression models of individual indicators of cerebral circulation, depending on anthropometric and somatometric parameters of the body of practically healthy women of different somatotypes is relevant for the planning of anthropological research and is an indispensable condition for the construction and further effective use of prognostic mathematical models.

List of references

- Alekseev, V.P., & Debets, G.F. (1964). *Kraniometriya. Metodika antropologicheskikh issledovaniy*. M.: Nauka. (in Russian)
- Astapenko, E.M. (2011). *Issledovanie parametrov gemodinamiki golovno mozga s pomoschyu mnogokanalnoy reoentsefalografii*. *Biomeditsinskaya radioelektronika*, 10, 33-38. (in Russian)
- Bor-Seng-Shu, E., Kita, W.S., Figueiredo, E.G., Paiva, W.S., Fonoff, E.T., Teixeira, M.J., & Panerai, R.B. (2014). Cerebral hemodynamics: concepts of clinical importance. *Arq. Neuropsiquiatr.*, 70(5), 352-356.
- Bunak, V.V. (1941). *Antropometriya*. M.: Narkompros RSFSR. (in Russian)
- Carter, J.L., & Heath, B.H. (1990). *Somatotyping - development and applications*. Cambridge University Press.
- Datsenko, G.V. (2011). *Modelyuvannya metodom pokrokovogo regresynogo analizu individualnih pokaznykiv reoentsefalogramu v zdorovih yunakiv i divchat Podillya mezomorfnogo somatotipu v zalezhnosti vid antropo-somatotipologichnih parametrov tila*. *Visnik problem biologiyi ta meditsini*, 3(2), 55-59. (in Ukraine)
- Gunas, I.V., Serebrennikova, O.A., Semenchenko, V.V., & Eroshenko, G.A. (2017). *Modelyuvannya individualnih reoentsefalografichnih pokaznykiv v zalezhnosti vid konstitutsionalnih parametrov tila praktichno zdorovih zhinok Podillya ektomorfnogo somatotipu*. *Svit meditsini ta biologiyi*, 2(60), 29-33. (in Ukraine)
- Halafyan, A.A. (2008). *Sovremennyye statisticheskie metody meditsinskih issledovaniy*. M.: Izd-vo LKI. (in Russian)
- Heymsfield, S.B. (1982). Anthropometric measurement of muscle mass: revised equations for calculating bone-free arm muscle area. *Am. J. Clin. Nutr.*, 36(4), 680-690.
- Kossovich, L.Yu. (2008). *Mathematical modeling of human carotid in healthy, affected or post-corrective surgery conditions*. India, *IIT Delhi*, 235-250.
- Matiegka, J. (1921). *The testing of physical effeciency*. *Amer. J. Phys. Antropol.*, 2(3), 25-38.
- Rudzinski, W., Swiat, M., Tomaszewski, M., & Krejza, J. (2007). *Cerebral hemodynamics and investigations of cerebral blood flow regulation*. *Nuclear Medicine Review*, 10(1), 29-42.
- Sarafynyuk, L. (2009). *Rehresiyani modeli normatyvnykh pokaznykiv tsentral'noyi hemodynamiky u divchat yunats'koho viku z endomorfnyim, mezomorfnyim i ektomorfnyim somatotypamy v zalezhnosti vid osoblyvostey budovy tila*. *Naukovy visnyk Volyns'koho natsional'noho universytetu imeni Lesi Ukrayinky*, 9, 57-62. (in Ukraine)
- Semenchenko, V.V. (2017). *Modelyuvannya za dopomohoyu rehresiyonoho analizu individual'nykh pokaznykiv tserebral'noho krovoobihu v zalezhnosti vid konstitutsional'nykh parametrov tila praktichno zdorovykh zhinok mezomorfnogo somatotypu*. *Biomedical and biosocial anthropology*, 28, 24-27. (in Ukraine)
- Zelins'kyy, B.O., Zlepko, S.M., Kostenko, M.P., & Koval'chuk, B.M. (2000). *Portatyvny bahatofunktsional'nyy pryklad diahnostyky sudynnoho rusla krovo-nosnoyi systemy*. *Vymiryuval'na ta obchyslyuval'na tekhnika v tekhnolohichnykh protsesakh*, 1, 125-132. (in Ukraine)

Серебрянникова О.А., Семенченко В.В., Шепітько К.В.

МОДЕЛЮВАННЯ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ПОКАЗНИКІВ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО КРОВООБІГУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЖІНОК СЕРЕДЬНОГО ПРОМІЖНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. В статті описані і проаналізовані регресійні моделі індивідуальних показників церебрального кровообігу у практично здорових жінок середнього проміжного соматотипу на основі урахування їх антропометричних, соматотипологічних показників та показників компонентного складу маси тіла. Змодельовано 17 з 18 досліджуваних показників церебрального кровообігу з коефіцієнтом детермінації R^2 більшим 0,6, в тому числі 5 моделей амплітудних (R^2 від 0,783 до 0,868), 5 часових (R^2 від 0,752 до 0,882) і 7 похідних (R^2 від 0,639 до 0,888) показників реоенцефалограми. До побудованих моделей амплітудних показників реоенцефалограми найбільш часто входять обхватні розміри тіла (29,0%), поздовжні розміри тіла (22,6%), товщина шкірно-жирових складок (19,4%) і діаметри тіла (12,9%); до моделей часових показників реоенцефалограми - обхватні розміри тіла (51,6%), діаметри тіла (19,4%) і ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок (12,9%); до моделей похідних показників реоенцефалограми - обхватні розміри тіла (27,9%), діаметри тіла (18,6%), кефалометричні показники, поздовжні розміри тіла, товщина шкірно-жирових складок та ширина дистальних епіфізів довгих трубчастих кісток кінцівок (по 11,6%).

Ключові слова: практично здорові жінки середнього проміжного соматотипу, церебральна гемодинаміка, антропометричні показники, регресійні моделі.

Серебрянникова О.А., Семенченко В.В., Шепітько К.В.

МОДЕЛИРОВАНИЕ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АНТРОПО-СОМАТОМЕТРИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ТЕЛА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЖЕНЩИН СРЕДНЕГО ПРОМЕЖУТОЧНОГО СОМАТОТИПА

Резюме. В статье описаны и проанализированы регрессионные модели индивидуальных показателей мозгового кровообращения у практически здоровых женщин среднего промежуточного соматотипа на основе учета их антропометрических, соматотипологических показателей и показателей компонентного состава массы тела. Смоделировано 17 из 18 исследуемых показателей мозгового кровообращения с коэффициентом детерминации R^2 большим 0,6, в том числе 5 моделей амплитудных (R^2 от 0,783 до 0,868), 5 временных (R^2 от 0,752 до 0,882) и 7 производных (R^2 от 0,639 до 0,888) показателей реоэнцефалограммы. В построенные модели амплитудных показателей реоэнцефалограммы наиболее часто входят обхватные размеры тела (29,0%), продольные размеры тела (22,6%), толщина кожно-жировых складок (19,4%) и диаметры тела (12,9%); в модели временных показателей реоэнцефалограммы - обхватные размеры тела (51,6%), диаметры тела (19,4%) и ширина дистальных эпифизов длинных трубчатых костей конечностей (12,9%); в модели производных показателей реоэнцефалограммы - обхватные размеры тела (27,9%), диаметры тела (18,6%), кефалометрические показатели, продольные размеры тела, толщина кожно-жировых складок и ширина дистальных эпифизов длинных трубчатых костей конечностей (по 11,6%).

Ключевые слова: практически здоровые женщины среднего промежуточного соматотипа, церебральная гемодинамика, антропометрические показатели, регрессионные модели.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 4.07.2017

Серебрянникова Оксана Анатоліївна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри психіатрії, наркології та психотерапії з курсом післядипломної освіти ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(067)9605672

Семенченко Віталій Володимирович - пошукувач науково-дослідного центру ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(098)9702133; semm88@ukr.net

Шепітько Костянтин Володимирович - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія", +38(096)3020020; Shepitko1973@ukr.net

© Горбаченко О.Б., Рожнов В.Г., Половик О.Ю., Білич А.М., Шепітько К.В.

УДК: 616.834.1:[612.811.3-089.11]

Горбаченко О.Б., Рожнов В.Г., Половик О.Ю., Білич А.М., Шепітько К.В.

Українська медична стоматологічна академія (вул. Шевченко, 23, м. Полтава, 36011, Україна)

АНТРОПОМЕТРИЧНІ ВАРІАНТИ МІНЛИВОСТІ ТОПОГРАФІЇ ОКРЕМИХ ВЕГЕТАТИВНИХ ВУЗЛІВ ГОЛОВИ ТА ЇХ ЗНАЧЕННЯ ДЛЯ ОБҐРУНТУВАННЯ КЛІНІЧНИХ ОЗНАК ГАНГЛІОНІТІВ

Резюме. Вивчення хірургічної анатомії вегетативних вузлів голови являється складовою частиною дослідження нервових джерел голови та їх розповсюдження на певні ділянки. Вегетативні парасимпатичні вузли голови, які розташовані за ходом гілок трійчастого нерва взагалі розглядаються як складні периферичні нервові центри, котрі пов'язані з центральною нервовою системою. В клінічних умовах зустрічаються запалення вегетативних вузлів голови, які носять назву гангліонітів. Варіанти топографії вегетативних вузлів голови у значній мірі залежать від особливостей зв'язків з іншими вегетативними вузлами голови. Це пов'язано з тим, що вегетативні ганглії, нерви та сплетення розташовані на великій площі і функціонально

пов'язані між собою та з верхнім шийним симпатичним вузлом. У людей похилого і старечого віку дуже часто зустрічаються захворювання трійчастого нерва та вегетативних вузлів голови. Але надання суттєвої допомоги не може бути ефективним без детального вивчення їх взаєморозташування.

Ключові слова: вушний вегетативний вузол, піднижньощелепний вегетативний вузол, під'язиковий вегетативний вузол, з'єднувальні гілки вегетативних вузлів, нервово-вузловий ланцюжок.

Вступ

Вивчення хірургічної анатомії вегетативних вузлів голови [1, 2, 3, 4, 6] є складовою частиною дослідження нервових джерел голови та їх розповсюдження на певні ділянки. Вегетативні парасимпатичні вузли голови, які розташовані за ходом гілок трійчастого нерва, взагалі розглядаються як складні периферичні нервові центри, що пов'язані з центральною нервовою системою. В клінічних умовах зустрічаються запалення вегетативних вузлів голови, які носять назву гангліонітів. Антропометричні варіанти топографії вегетативних вузлів голови в значній мірі залежить від особливостей зв'язків з іншими вегетативними вузлами голови [1]. Це пов'язано з тим, що вегетативні ганглії, нерви та сплетення розташовані на великій площі і функціонально пов'язані між собою та з верхнім шийним симпатичним вузлом. У людей похилого і старечого віку дуже часто зустрічаються захворювання трійчастого нерва та вегетативних вузлів голови. Але надання суттєвої допомоги не може бути ефективним без детального вивчення їх взаєморозташування.

Мета дослідження - вивчити топографію вегетативних вузлів голови людей (вушного, піднижньощелепного, під'язикового), і варіанти мінливості зв'язків між ними з метою використання цих даних в клінічній практиці.

Матеріали та методи

Дана робота є фрагментом НДР "Визначення закономірностей морфогенезу органів, тканин та судинно-нервових утворень організму в нормі, експерименті та під дією зовнішніх чинників. Морфоекспериментальне обґрунтування дії нових хірургічних шовних матеріалів при використанні їх в клінічній практиці" державний реєстраційний № 0113U001024.

Всього було вивчено топографію вегетативних вузлів голови, які були розподілені наступним чином: вушний вузол - 31 препарат, піднижньощелепний - 29 препаратів, під'язиковий - 30 препаратів.

Проведені наукові дослідження відповідають морально-етичним принципам Гельсінської декларації, прийнятої Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (1964-2000 рр.), Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997 р.) відповідним положенням ВООЗ, Міжнародної ради медичних наукових товариств, Міжнародного кодексу медичної етики (1983 р.) та законам України. Робота була проведена у відповідності до вимог "Інструкції про проведення судово-медичної експертизи", затвердженої наказом МОЗ України № 6 від 17.01.1995 року та типовим поло-

женням про комісії з питань етики, затвердженого наказом МОЗ України № 690 від 23.09.2009 року.

Результати. Обговорення

Вушний вегетативний вузол (ВВВ) відносно зовнішньої основи черепа, згідно отриманих нами препаратів, може мати на зовнішній основі черепа овального отвору і нижньощелепного нерва 2 положення, які залежать від форми мозкового і лицевого відділів черепа. Як показали наші дослідження, вушний вегетативний вузол відносно зовнішньої основи черепа і овального отвору може займати високе, низьке і середнє положення [3].

Так, у людей з брахіцефалічною формою черепа і хамепрозопічною формою лица вушний вузол займав задньо-верхнє положення, в осіб із доліхоцефалічною формою черепа і лептопрозопічною формою лица - передньо-нижнє положення. Згідно наших препаратів розміри вушного вузла досягали від 3,3 мм до 6,5 мм.

Вушний вегетативний вузол відносно зовнішньої основи черепа і овального отвору може займати високе, низьке й середнє положення. У тих випадках, коли цей вузол займає високе положення, то на зовнішній основі черепа в межах овального отвору він відмежовується незначним прошарком пухкої клітковини. При низькому положенні цього вузла відносно овального отвору сам вузол зміщується на 4-7 мм донизу [1, 3] (рис. 1, 2).

Тором було виявлено різні форми самого вузла: веретеноподібну, трикутну, овальну, округлу і складночастичну [3]. Під час препарування було виявлено, що при округлій і складночастичній формі самого вузла верхньощелепна артерія і нижньощелепний нерв розташовані з латерального і медіального боку. За зовнішніми ознаками автор виділяє 2 типи вузлів: компактні (98%) і сіткоподібні (2%) [3].

Сам вушний вегетативний вузол при компактному типі будови може бути різної форми: округлої (48,1%), веретеноподібної (31,4%) або трикутної (18,6%). Компактний тип будови ВВВ найчастіше зустрічається в осіб із брахіцефалічною формою черепа, а дисперсний - в осіб із доліхоцефалічною формою черепа і лептопрозопічною формою лица.

При вивченні форми ВВВ автор звернув увагу на наявність постійних і непостійних зв'язків цього вузла з іншими нервами: вушно-скроневим і язиковоточковим через малий кам'янистий нерв. Одночасно були прослідковані і зв'язки вушного вегетативного вузла з трійчастим нервом. Першим із вітчизняних вчених автор виявив зв'язки вушного вегетативного вузла з

крило-піднебінним вегетативним вузлом [3].

Ним же були виявлені з'єднувальні гілки між вушним вегетативним вузлом та іншими нервами: нижньощелепним, вушно-скроневим, барабанною струною, нервом м'яза, котрий напружує барабанну перетинку, а також нервом крило-піднебінного каналу.

Щодо постійних зв'язків ВВВ, то до них відносяться гілки, які з'єднують цей вузол з малим кам'янистим нервом, із нижньощелепним, вушно-скроневим нервом, барабанною струною і щічним нервом.

При вивченні вушного вегетативного вузла виявлено, що від цього вузла постійно відходить ряд з'єднувальних гілок: гілки до вушно-скроневого нерва, до котрого надходять постгангліонарні парасимпатичні секреторні волокна, які у подальшому прямують у складі привушних гілок до привушної слинної залози; гілки до барабанної струни; гілки до трійчастого і крило-піднебінного вузлів.

Хірургічна анатомія піднижньощелепного вегетативного вузла (ПНВВ) детально і глибоко була вивчена на препаратах цього вузла [2, 5]. За своїм положенням ПНВВ залягає у переднього краю медіального крилоподібного м'яза. Зверху до цього вузла прилягає піднижньощелепна слинна залоза. До ПНВВ від *chorda tympani* підходять нервові волокна, які проходять через цей вузол і приймають участь в іннервації піднижньощелепної і під'язикової слинних залоз. При вивченні топографо-анатомічних особливостей ПНВВ у осіб похилого і старечого віку в нашому дослідженні ми звернули увагу на наявність п'яти положень цього вузла: середнє або типове, верхнє, нижнє, переднє та заднє [5].

Як при вивченні мінливості форми вушного вегетативного вузла, так і ПНВВ нами була встановлена залежність між типовими особливостями будови черепа і лица. Так, при брахіцефалічній формі черепа і хакепрозопнічній формі лица характерна задня позиція ПНВВ. При цьому сам вузол прилягає до заднього краю медіального крилоподібного м'яза. В осіб із доліхоцефалічною формою черепа і лептопрозопнічною формою лица піднижньощелепний вегетативний вузол займає переднє положення. При цьому сам вузол розташований біля заднього краю щелепно-під'язикового м'яза. При мезоцефалічній формі черепа характерне середнє положення.

За своїм положенням ПНВВ залягає переважно в ділянці заднього краю щелепно-під'язикового м'яза, залягаючи під під'язиковим нервом (*n. hypoglossus*) в тому місці, де цей нерв переходить зі свого вертикального в горизонтальне положення.

За даними Білича А.М. [5] форма і розміри ПНВВ індивідуально мінливі. Вони коливаються в межах від 1,0x1,5x0,5 мм до 4x5x2 мм. Автоом показано, що нижче самого вузла (*ganglion submandibularis*) залягає піднижньощелепна слинна залоза [5]. Позаду від вузла залягає присередній крилоподібний м'яз (*m.*

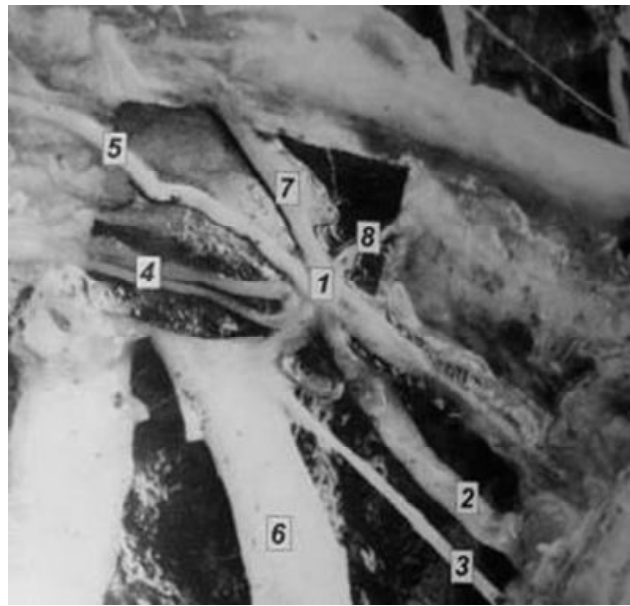


Рис. 1. Задньовище положення вушного вегетативного вузла. 1 - вегетативний вушний вузол; 2 - гілка до вушно-скроневого нерва; 3 - гілка до щічного нерва; 4 - гілка до нерва-натягача піднебінну фіранку; 5 - гілка до барабанної струни; 6 - нижньощелепний нерв; 7 - гілка до малого кам'янистому нерва; 8 - гілка до крило-піднебінного вегетативного вузла.

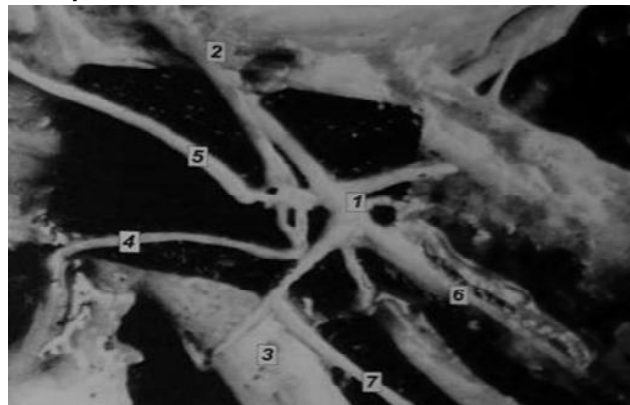


Рис. 2. Передньонижнє положення вушного вегетативного вузла. 1 - вушний вегетативний вузол; 2 - гілка до малого кам'янистому нерва; 3 - нижньощелепний нерв; 4 - гілка до нерва-натягача піднебінну фіранку; 5 - гілка до барабанної струни; 6 - гілка до вушно-скроневого нерва; 7 - гілка до щічного нерва.

pterygoideus medialis). Між піднижньощелепним вегетативним вузлом і присереднім крилоподібним м'язом проходить гілка від лицьової артерії, яка направляється до піднебінного мигдалика.

Якщо прослідкувати з медіального боку піднижньощелепного вегетативного вузла, то до нього прилягає під'язиково-язиковий м'яз (*m. hyoglossus*), з латерального боку вузол співстикається із задніми пучками щелепно-під'язикового м'яза, а, дякуючи наявності прошарку пухкої сполучної тканини, він відмежується від медіальної поверхні нижньої щелепи. При високо-

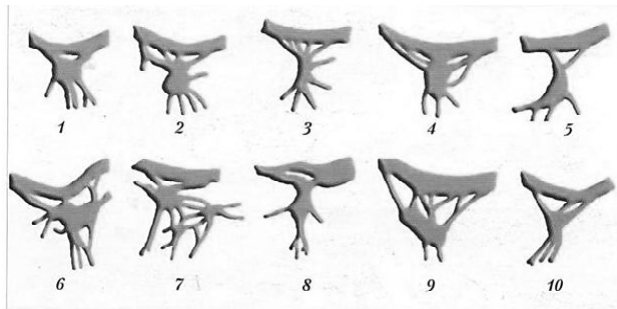


Рис. 3. Форми піднижньощелепного вегетативного вузла. 1 - кругла; 2 - грушоподібна; 3 - зірчаста; 4 - блокоподібна; 5 - півмісяцева; 6 - багатокутна; 7 - сіткоподібна; 8 - овальна; 9 - циліндрична; 10 - трикутна.

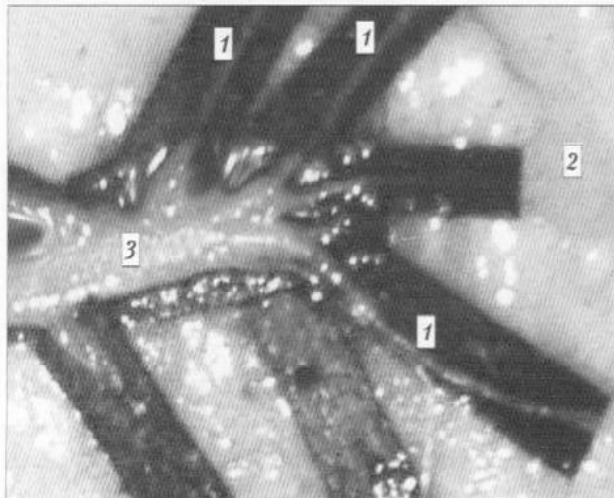


Рис. 4. Післявузлові гілки під'язикового вегетативного вузла до під'язикової слинної залози: 1 - нервові гілочки; 2 - тіло під'язикової слинної залози; 3 - під'язиковий вегетативний вузол.

му положенні піднижньощелепного вегетативного вузла сам вузол залягає поряд з язиковим нервом, а при низькому положенні цього вузла він залягає біля верхнього полюса піднижньощелепної залози.

Також виділені різні форми піднижньощелепного вегетативного вузла [5]: овальна (52,11%), циліндрична (14,1%) та трикутна (12,63%). Цей вузол може набувати наступні форми: круглу, грушоподібну, зірчасту, блокоподібну, півмісяцеву або багатокутну, сіткоподібну, котрі зустрічаються нечасто і в сукупності становлять до 21,11%.

За даними Білича А.М. [5] існує два основних типи будови ПНВВ: компактний (овальний) і дифузний (сіткоподібний). Овальна форма вузла простежується в осіб із доліхоцефалічною формою черепа і лептопрозопією (52,11%), а сіткоподібна - в осіб з брахіцефалічною формою черепа і хамепрозопічною формою лица (1,41%).

Підтверджено, що ПНВВ віддає ряд стовбурів у прилеглі ділянки: в піднижньощелепну слинну залозу (від 1 до 7 нервових стовбурів), до язикового нерва (2-5 нервових стовбурів), до під'язикового вегетативного вузла (нервово-вузловий ланцюжок), до під'язикового

нерва (1 нервовий стовбурець), а також до піднебінно-го мигдалика [5].

Вивчаючи топографію під'язикового вегетативного вузла (ПЯВВ) у осіб похилого і старечого віку [4, 6] виявив залежність між формою цього вузла і формою лица. Автором виявлені різні форми вузла: овальна, циліндрична, кругла, зірчаста і двійний вузол. Овальна форма ПЯВВ частіше зустрічається у осіб з мезопроропічною і хамепрозопічною формою лица. В той же час циліндрична форма вузла частіше зустрічається у осіб лептопрозопічною і мезопроропічною формою лица, кругла форма вузла характерна для осіб з мезопроропічною формою лица, а зірчаста - для осіб з хамепрозопічною формою лица.

Під'язиковий вегетативний вузол відноситься до постійних утворень і простежується на латеральній поверхні під'язикової слинної залози, залягаючи над язиковим нервом. Якщо враховувати відношення ПЯВВ до клітковинних просторів дна порожнини рота, сам вузол (згідно результатів нашої макро-мікроскопічної препаративки) залягає в латеральному клітковинному просторі верхнього поверху дна порожнини рота. Сам вузол ззовні обмежує внутрішня поверхня тіла нижньої щелепи, зверху його прикриває під'язикова слинна залоза; зсередини - підборідно-під'язиковий і під'язиково-язиковий м'язи; знизу до вузла прилягає верхня поверхня щелепно-під'язикового м'яза. Якщо врахувати відношення ПЯВВ до тіла нижньої щелепи, то відносно внутрішньої поверхні тіла нижньої щелепи сам вузол відстоїть на відстані 7-12 мм. Враховуючи залежність відстані ПЯВВ у залежності від форми черепа, то (згідно досліджень Рибалко Т.І. [4]) в осіб з доліхоцефалічною формою черепа ця відстань дорівнювала 7-9 мм, при брахіцефалічній формі черепа - 10-12 мм, а при мезоцефалічній - 8-11 мм.

На макроскопічних препаратах були вивчені розміри ПЯВВ і встановлено, що довжина його коливалася у межах 3,3-6,5 мм, а ширина - 1,0-2,5 мм [4]. Автором глибоко були вивчені зв'язки ПЯВВ з пограничними утвореннями. Так, від під'язикового нерва до вузла підходили з'єднувальні гілки в кількості 1-2. Від піднижньощелепного вузла також до вузла підходило 1-4 гілки, які входили до складу нервово-вузлового ланцюжка, котрий з'єднував ці вузли. А від ПЯВВ відходили з'єднувальні гілки до під'язикової слинної залози, які проникали в залозу з її медіального та латерального боку, досягаючи середніх відділів її паренхіми.

Якщо підходити під час макро-мікроскопічної препаративки до поверхні під'язикового вузла, то там наявні 2-3 гілки, які направляються до протоки під'язикової слинної залози (рис. 4).

У своєму дослідженні автором Т.І. Рибалко [4] підтверджено, що від лицевого нерва відходять з'єднувальні гілки до язикового нерва, а звідти до ПНВВ. Із цього вузла простежуються з'єднувальні гілки, котрі прямують до під'язикового вузла. По адвентиціально-

му шару лицевої артерії простежуються гілочки, що відходять від plexus carotis externus і направляються до тих гілочок, що відходять від лицевого нерва. Згідно даних дослідження симпатичні волокна за ходом лицевої артерії спочатку направляються до ПНВВ, а потім від нього, не перериваючись, разом із гілками від лицевого нерва направляються по передній поверхні язикового нерва до під'язикового вузла.

Якщо враховувати зв'язок між формою черепа і характером нервово-вузлових ланцюжків, то в ході досліджень [3, 5, 4] було виявлено, що в осіб з брахі- та доліхоцефалічною формами черепа нервово-вузлові ланцюжки, котрі з'єднують піднижньощелепний з під'язиковим вегетативним вузлом, заповнені меншою кількістю вузликів. За даними Т.І. Рибалко [4] сам під'язиковий вузол забезпечений внутрішньо-вузловим кровоносним мікроциркуляторним руслом. Це русло заповнене замкнутими полігональними артеріальними конструкціями, які і формують структурно-функціональну одиницю під'язикового вузла.

Список посилань

1. Горбаченко, О.Б. (2004). Топографія зв'язки та структурна організація вушного вегетативного вузла у людей зрілого та похилого віку (кандидатська дисертація). Харків.
2. Рожнов В.Г. (1997). Топографо-анатомічні та гістологічні особливості будови піднижньощелепного вегетативного вузла у осіб похилого та старечого віку (кандидатська дисертація). Харків.
3. Половик О.Ю. (2005). Топографія, структура та зв'язки під'язикового вегетативного вузла у осіб похилого та старечого віку. (кандидатська дисертація). Харків.
4. Рыбалко Т.И. (1992). Различия во внешнем строении крылонебного узла у лиц зрелого и пожилого возраста (кандидатська дисертація). Харків.
5. Билич А.Н. (1972). Хирургическая анатомия артерий и нервов твердого неба (кандидатська дисертація). Полтава.
6. Колесникова, Л.Л., & Михайлова, С.С. (Eds.) (2004). Анатомия человека (4-е изд.). М: ГЭОТАР-МЕД.

Горбаченко О.Б., Рожнов В.Г., Половик А.Ю., Билич А.Н., Шепитько К.В.

АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ВАРИАНТЫ ИЗМЕНЧИВОСТИ ТОПОГРАФИИ ОТДЕЛЬНЫХ ВЕГЕТАТИВНЫХ УЗЛОВ ГОЛОВЫ И ИХ ЗНАЧЕНИЕ ДЛЯ ОБОСНОВАНИЯ КЛИНИЧЕСКИХ ПРИЗНАКОВ ГАНГЛИОНИТОВ

Резюме. Изучение хирургической анатомии вегетативных узлов головы является составной частью исследования нервных источников головы и их распространения на определенные участки. Вегетативные парасимпатические узлы головы, которые расположены по ходу ветвей тройничного нерва вообще рассматриваются как сложные периферические нервные центры, связанные с центральной нервной системой. В клинических условиях встречаются воспаления вегетативных узлов головы, которые носят название ганглионит. Варианты топографии вегетативных узлов головы в значительной степени зависят от особенностей связей с другими вегетативными узлами головы. Это связано с тем, что вегетативные ганглии, нервы и сплетения расположены на большой площади и функционально связаны между собой и с верхним шейным симпатичным узлом. У лиц пожилого и старческого возраста очень часто встречаются заболевания тройничного нерва и вегетативных узлов головы. Но предоставление существенной помощи не может быть эффективным без детального изучения их взаиморасположения.

Ключевые слова: ушной вегетативный узел, поднижнечелюстной вегетативный узел, подъязычный вегетативный узел, соединительные ветви вегетативных узлов, нервно-узловой цепочки.

Horbachenko O.B., Rozhnov V.H., Polovyk O.Yu., Bilych A.M., Shepitko K.V.

ANTHROPOMETRIC VARIANTS OF THE VARIABILITY OF TOPOGRAPHY OF SPECIFIC VEGETATIVE NODES OF THE HEAD AND THEIR VALUE FOR THE SUBSTANTIATION OF CLINICAL SIGNS OF GANGLIONITIS

Resume. The study of surgical anatomy of vegetative nodes of the head is an integral part of the study of the nerve sources of the head and their spread to certain areas. Vegetative parasympathetic nodules of the head, which are located along the course of branches of the trigeminal nerve, are generally considered as complex peripheral nerve centers associated with the central nervous system. In clinical conditions inflammation of vegetative nodes of the head, which are called ganglionitis. Variants of topography of vegetative knots of the head to a large extent depend on the features of the links with other vegetative nodes of the head. This is due to the fact that autonomic ganglia, nerves and plexus are located on a large area and functionally interconnected with the upper cervical sympathetic knot. In people of elderly age and aged people, diseases of the trigeminal nerve and vegetative nodes of the head are very common. But the provision of essential assistance cannot be effective without a detailed examination of their interdependence.

Key words: anthropometric, ear vegetative node, submandibular vegetative node, sublingual vegetative node, connecting branches of vegetative nodes, neural-node chain.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 21.06.2017

Горбаченко Олег Борисович - к.мед.н., асистент кафедри дитячої хірургічної з пропедевтикою хірургічної стоматології ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава); +38(096)5442751; alexpolovik@gmail.com
Рожнов Валерій Георгійович - к.мед.н., старший викладач кафедри медицини катастроф та військової медицини ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава); +38(050)9413498; kafedrarognov@gmail.com
Половік Олександр Юрійович - к.мед.н., доцент кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава); +38(050)5242627; alexpolovik@gmail.com
Білич Анатолій Миколайович - к.мед.н., професор кафедри клінічної анатомії і оперативної хірургії ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава); +38(095)5619125; alexpolovik@gmail.com
Шепітько Костянтин Володимирович - д.мед.н, доцент, завідувач кафедри медицини катастроф та військової медицини ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (м. Полтава); +38(096)3020020; Shepitko1973@ukr.net

© Тодуров І.М., Перехрестенко О.В., Плегуга О.І., Косюхно С.В., Калашніков О.О., Потапов О.А.

УДК: 616.33-089.873:616.379-008.64-056.52-08

Тодуров І.М., Перехрестенко О.В., Плегуга О.І., Косюхно С.В., Калашніков О.О., Потапов О.А.
ДНУ "Центр інноваційних медичних технологій" НАН України (Вознесенський узвіз, 30, м. Київ, 04053, Україна)

РУКАВНА РЕЗЕКЦІЯ ШЛУНКУ В ЛІКУВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ II ТИПУ, АСОЦІЙОВАНОГО З ОЖИРІННЯМ

Резюме. *Проведений аналіз результатів клінічного обстеження та хірургічного лікування 105 хворих на морбідне ожиріння, яким було виконано рукавну резекцію шлунку з верхньосерединного лапаротомного та лапароскопічного доступу. В роботі проведено вивчення та аналіз перебігу цукрового діабету II типу у 26 хворих після оперативного втручання. В результаті дослідження встановлено, що рукавна резекція шлунку дозволяє досягти покращення або нормалізації основних показників вуглеводного обміну у переважній більшості хворих на цукровий діабет 2 типу, однак тривалість вищезазначеного ефекту потребує подальшого вивчення.*

Ключові слова: *ожиріння, рукавна резекція шлунку, цукровий діабет 2 типу.*

Вступ

Проблема ожиріння, являється справжньою все-світньою пандемією та проблемою охорони здоров'я, яка пов'язана з супутніми захворюваннями такими як ЦД II типу, дисліпідемія та артеріальна гіпертензія, що є складовими метаболічного синдрому. Враховуючи останні тенденції, було встановлено, що за умови такої динаміки вже до 2030 року 60% населення, тобто 3,3 млрд. жителів планети, буде мати надмірну масу тіла серед них 1,1 млрд. страждатиме на ожиріння [1].

Аналіз української літератури показав відсутність достовірних статистичних даних, проте за оцінками окремих українських дієтологів надмірну масу тіла виявляють у 29,7% жінок і 14,8% чоловіків, ожиріння відповідно у 20,4 та 11%. За даними статистики, дану проблему діагностують у 30% населення України віком від 25 до 30 років та у 50% - від 45 до 50 років [2, 3].

Провівши аналіз літератури джерел, встановлений взаємозв'язок цукрового діабету II типу та надлишкової маси тіла близько 90% хворих на цукровий діабет II типу мають ІМТ понад 25 кг/м². У 2005 році в роботі Haslam D.W. та співавтори, ввели термін даної проблеми "diabesity", що охарактеризувало глобалізацію даної проблеми [4].

Одним із способів вирішення даної проблеми, став стрімкий розвиток так званої хірургії корекції ваги - баріатричної хірургії. Однією з прогресивних та дієвих методик сучасності, стала рукавна резекція шлунка, яка продемонструвала несподівано хороші результати, як щодо зниження надлишкової маси тіла, так і щодо компенсації супутньої патології та порушень вуглеводно-

го обміну [5, 6]. Проведення дослідження впливу останньої на маркери метаболічного синдрому набувають обертів та є досить мало чисельними, а їх результати досить неоднозначні.

Згідно даних результатів Gill та співавтори в огляді літератури із 27 досліджень, що включили 673 пацієнти, виявили регресію цукрового діабету II типу 66,2% на 31,3 місяці спостереження після рукавної резекції шлунка [7].

Даними мета-аналізу Buchwald у хворих з цукровим діабетом II типу відмічено компенсацію захворювання у 83,8% випадках після шунтування шлунку та у 68,2% після гастропластики. Інше дослідженні на чолі з Носса та ретроспективному дослідженні Vidal не було виявлено статистично значимої різниці у вищезазначеному ефекті після шунтування шлунку та рукавної резекції шлунка [8, 9, 10].

Отже, враховуючи актуальність питання та неоднозначні результати досліджень впливу рукавної резекції шлунку на вуглеводний обмін, а саме аналіз перебігу цукрового діабету II типу у хворих на ожиріння, нами були поставлені відповідні задачі, щодо подальшого вивчення означеної проблеми.

Мета роботи - вивчити та оцінити основні показники вуглеводного обміну у пацієнтів після рукавної резекції шлунка.

Матеріали та методи

В основу даного дослідження покладено матеріали клінічного обстеження та хірургічного лікування 105

хворих на морбідне ожиріння (58 жінок та 48 чоловіків віком від 18 до 68 років), яким за період з 2011 до 2016 року у ДУ "Національний інститут хірургії та трансплантології ім. О.О. Шалімова" НАМН України було виконано рукавну резекцію шлунка - у 48 (45,7%) пацієнтів з верхньосерединного лапаротомного доступу, у 57 (54,3%) хворих - з лапароскопічного доступу.

Середня маса тіла пацієнтів до операції становила $150,9 \pm 37,2$ кг (від 100 до 270 кг). НМТ хворих зафіксовано в межах від 49 до 193 кг (в середньому - $85,2 \pm 32,6$ кг), середнє значення ІМТ - $50,5 \pm 10,0$ кг/м² (від 40 до $81,5$ кг/м²).

На етапі передопераційного обстеження цукровий діабет 2 типу діагностовано у 26 (24,7%) пацієнтів. Діагноз встановлювали за умови більше, ніж одного епізоду глікемії в плазмі крові хворого натще понад 7 ммоль/л чи/або 11,1 ммоль/л через 2 години після початку перорального глюкозотолерантного тесту за умови відсутності діагностичних маркерів цукрового діабету 1 типу, а саме аутоантитіл до інсуліну та β-клітин підшлункової залози та рівня С-пептиду нижче 0,9 нг/мл. Під покращенням перебігу цукрового діабету 2 типу в післяопераційному періоді розуміли зниження HbA1c на $\geq 1\%$ у порівнянні з передопераційними показниками зі зменшенням дози та/чи кількості включених до схеми терапії гіпоглікемічних препаратів.

Часткову ремісію цукрового діабету 2 типу діагностували за умови досягнення глікемії натще нижче 6,9 ммоль/л та рівня HbA1c $\leq 6,5\%$ без дотримання дієти та проведення гіпоглікемічної терапії протягом першого року після операції.

Повну ремісію цукрового діабету 2 типу діагностували за умови досягнення глікемії натще нижче 5,5 ммоль/л та рівня HbA1c $\leq 6\%$ без дотримання дієти та проведення гіпоглікемічної терапії протягом першого року після операції.

Повну стійку (безстрокову) ремісію цукрового діабету 2 типу діагностували за умови досягнення глікемії натще нижче 5,5 ммоль/л та рівня HbA1c $\leq 6\%$ без дотримання дієти та проведення гіпоглікемічної терапії терміном понад 1 рік після оперативного втручання.

Цукровий діабет 2 типу вважали компенсованим при значеннях HbA1c 6,1-7,0%, субкомпенсованим - за рівня означеного показника 7,1-7,5%, декомпенсованим - при перевищенні HbA1c значення 7,5%.

Результати. Обговорення

З 26 хворих на цукровий діабет 2 типу 20 (76,9%) пацієнтів знали про свій діагноз, 17 (65,3%) хворих отримували пероральну гіпоглікемічну терапію, одній (3,8%) пацієнтці проводили інсулінотерапію (добова доза інсуліну "Лантос" - 24 Од) у комбінації з метформіном, у 2 (7,7%) пацієнтів компенсацію захворювання досягали за рахунок дотримання дієти. Тривалість "діабетичного анамнезу" складала від 1 до 20 років (в середньому $6,2 \pm 4,8$ років). У 6 (23%) хворих цукровий діабет 2 типу під час підготовки до баріатричної операції було діагностовано вперше, у зв'язку з чим специфічне лікування означеного захворювання у них не проводили.

У 15 (57,7%) хворих на момент госпіталізації до клініки цукровий діабет 2 типу був у стані компенсації, у 2 (7,7%) пацієнтів - у стані субкомпенсації, у 9 (34,6%) хворих - декомпенсації.

Рівень С-пептиду до операції у хворих на цукровий діабет 2 типу знаходився у межах від 2,0 до 8,8 нг/мл (в середньому $3,3 \pm 1,5$ нг/мл), середній рівень HbA1c від 6,0 до 9,8% (в середньому $7,2 \pm 1,1\%$), рівень інсуліну від 9,1 до 100,9 мОд/мл (в середньому $28,2 \pm 17,3$ мОд/мл), середній рівень глюкози натще - $8,5 \pm 1,7$ ммоль/л (від 4,5 до 13,2 ммоль/л). Значення НОМА IR, що розраховано у 25 пацієнтів (за винятком 1 хворої, котрій проводили інсулінотерапію) знаходилось у межах від 2,8 до 38,6 (в середньому $10,6 \pm 6,2$). У 10 (38,5%) хворих на цукровий діабет 2 типу діагностовано гіперінсулінемію (рівень інсуліну 27,2-100,9 мОд/мл із середнім значенням показника $44,5 \pm 18,6$ мОд/мл), у 16 (61,5%) пацієнтів значення інсуліну до операції були в межах норми.

Підвищеного рівня антитіл до інсуліну та острівцевого апарату підшлункової залози (як свідчення латентного аутоімунного діабету дорослих) не зафіксо-

Таблиця 1. Динаміка показників вуглеводного обміну в післяопераційному періоді у хворих на цукровий діабет 2 типу після рукавної резекції шлунка.

	До операції	Після операції						
		3 міс	6 міс	12 міс	24 міс	36 міс	48 міс	60 міс
Кількість пацієнтів, n	26	26	26	26	20	17	10	6
Середній рівень глюкози крові натще, ммоль/л	$8,5 \pm 1,7$	$6,3 \pm 1,1$	$5,8 \pm 0,8$	$5,8 \pm 0,8$	$5,9 \pm 0,8$	$5,9 \pm 0,9$	$5,8 \pm 0,7$	$6,0 \pm 0,8$
Середній рівень HbA1c, %	$7,2 \pm 1,1$	$6,1 \pm 0,9$	$5,7 \pm 0,6$	$5,7 \pm 0,5$	$5,7 \pm 0,6$	$5,7 \pm 0,6$	$5,9 \pm 0,6$	$5,8 \pm 0,5$
Середній рівень НОМА- IR*	$10,6 \pm 6,2$	$4,5 \pm 1,7$	$4,0 \pm 1,2$	$3,7 \pm 1,0$	$3,5 \pm 1,8$	$3,6 \pm 2,0$	$3,6 \pm 2,0$	$3,2 \pm 1,6$
Середній рівень інсуліну, мОд/мл	$28,2 \pm 17,3$	$16,1 \pm 0,3$	$15,3 \pm 3,8$	$14,2 \pm 2,7$	$13,2 \pm 3,4$	$13,6 \pm 3,6$	$13,3 \pm 4,2$	$11,6 \pm 4,3$
Середній рівень С- пептиду, нг/мл	$3,3 \pm 1,5$	$2,0 \pm 0,3$	$1,9 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,4$	$1,7 \pm 0,3$	$1,6 \pm 0,3$	$1,4 \pm 0,3$

Примітки: * - індекс НОМА-IR розрахований лише для пацієнтів, котрим не проводили інсулінотерапію.

вано у жодного із хворих.

Динаміку показників вуглеводного обміну у післяопераційному періоді у хворих з супутнім цукровим діабетом 2 типу відображено у таблиці 1.

Вже через 3 місяці після рукавної резекції шлунка нами було відмічено суттєву позитивну динаміку у клініко-лабораторному перебігу цукрового діабету. Свідченням цьому стали зниження середнього рівня глюкози крові натще з $8,5 \pm 1,7$ ммоль/л до $6,3 \pm 1,1$ ммоль/л ($p < 0,05$), з досягненням нормоглікемічного статусу у 13 (50%) пацієнтів та значимую регресію гіперглікемії у 13 (50%) хворих.

Виконання рукавної резекції шлунка призвело також до статистично достовірного зниження середніх рівнів імунореактивного інсуліну натще - з $28,2 \pm 17,3$ до $16,1 \pm 0,3$ мОд/мл, індексу HOMA-IR з $10,1 \pm 6,2$ до $4,5 \pm 1,7$ та C-пептиду з $3,3 \pm 1,5$ до $2,0 \pm 0,3$ нг/мл ($p < 0,05$). Нормалізації рівня імунореактивного інсуліну натще серед хворих з передопераційним підвищенням рівнем останнього досягнуто у 9 (90%) пацієнтів. Гіперінсулінемія через 3 місяці після оперативного втручання збереглась лише у 1 хворого (із достовірною регресією значення показника з 56 до 27,8 мОд/мл). Середній рівень HbA1c у хворих знизився до $6,1 \pm 0,9\%$ (від 5 до 8,4%). При цьому варто зауважити, що у 13 (50%) хворих на цукровий діабет 2 типу рівень HbA1c знаходився в діапазоні значень 5-6%, у 7 (26,9%) пацієнтів - у межах 6,1-6,5%, ще у 6 (23,1%) хворих - понад 6,5% (в межах 6,9-8,4%).

Така лабораторна динаміка перебігу захворювання після рукавної резекції шлунка дозволила відмовитись від проведення гіпоглікемічної терапії у 10 (55,5%) хворих, знизити дози гіпоглікемічних препаратів (з відміною інсуліну у схемі терапії у однієї хворої) у 8 (44,5%) пацієнтів.

Протягом наступних 3 місяців післяопераційного періоду було зафіксовано подальше зниження середніх рівнів глюкози крові натще до $5,8 \pm 0,8$ ммоль/л, HbA1c до $5,7 \pm 0,6\%$ та маркерів інсулінорезистентності - імунореактивного інсуліну натще до $15,3 \pm 3,8$ мОд/мл (з нормалізацією рівня показника у всіх пацієнтів), індексу HOMA-IR до $4,0 \pm 1,2$, C-пептиду до $1,9 \pm 0,3$ нг/мл.

Через 12 місяців після рукавної резекції шлунка комбінацію лабораторних показників, що свідчили про повну ремісію цукрового діабету (глікемія натще нижче 5,5 ммоль/л та рівень HbA1c $\leq 6\%$ без дотримання дієти та проведення гіпоглікемічної терапії) зафіксовано у 17 (57,6%) хворих, у 5 (19,2%) пацієнтів - часткову ремісію (глікемія натще нижче 6,9 ммоль/л та рівень HbA1c $\leq 6,5\%$ без дотримання дієти та проведення гіпоглікемічної терапії). Ще у 4 (15,3%) хворих ми спостерігали покращення перебігу захворювання (зниження HbA1c на $\geq 1\%$ в порівнянні з передопераційними показниками зі зменшенням дози та/чи кількості включених в схему терапії гіпоглікемічних препаратів) - рівень HbA1c у них знаходився в діапа-

зоні значень 6,6-6,8% на тлі дотримання дієти та проведення монотерапії пероральними гіпоглікемічними препаратами. Середні значення імунореактивного інсуліну натще та HOMA-IR (після їх первинного суттєвого зниження протягом перших шести місяців після операції) досягли рівнів $14,2 \pm 2,7$ мОд/мл та $3,7 \pm 1,0$ відповідно через 12 місяців після втручання. Протягом подальшого періоду спостереження вищезазначені показники залишались фактично стабільними - статистично достовірної різниці між середнім рівнем інсуліну натще та HOMA-IR через 12, 24, 36, 48 та 60 місяців після рукавної резекції шлунку виявлено не було ($p > 0,05$).

Аналізуючи динаміку перебігу цукрового діабету 2 типу в післяопераційному періоді, варто підкреслити стійкість досягнутих результатів щодо корекції порушень вуглеводного обміну. Так, через 24 місяці після рукавної резекції шлунка лабораторні критерії, що свідчили про повну стійку ремісію цукрового діабету 2 типу зафіксовано у 12 (60%) із 20 хворих, що залишались у дослідженні. Показники часткової ремісії захворювання відмічені у 5 (25%) хворих, покращення - у 3 (15%) пацієнтів.

Через 36 місяців після оперативного втручання отримано фактично аналогічні дані. З помірних 17 хворих на цукровий діабет повна стійка ремісія спостерігалась у 10 (58,8%) пацієнтів, часткова ремісія та покращення перебігу захворювання у 5 (29,4%) та 2 (11,8%) пацієнтів відповідно. Через 48 місяців після операції повну стійку ремісію цукрового діабету 2 типу зафіксовано у 5 (50%) хворих, часткову ремісію у 4 (40%) пацієнтів, покращення перебігу захворювання - у 1 (10%) хворих. При цьому варто зауважити, що у всіх хворих з покращенням перебігу цукрового діабету 2 типу через 24, 36 та 48 місяців після рукавної резекції шлунка потреби у збільшенні дози чи кількості застосовуваних гіпоглікемічних препаратів протягом не виникало. Лабораторний стан компенсації захворювання досягали проведенням монотерапії. У жодного із хворих з повною стійкою ремісією цукрового діабету 2 типу епізодів післяопераційної гіпоглікемії ми не спостерігали.

Через 60 місяців після рукавної резекції шлунка оцінка питомої ваги хворих із повною, частковою ремісією цукрового діабету та покращенням перебігу захворювання не проводили у зв'язку з малою кількістю пацієнтів, що залишились у дослідженні.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Рукавна резекція шлунка у віддаленому післяопераційному періоді, дозволяє досягти швидкої нормалізації або суттєвого покращення показників вуглеводного обміну у хворих на ожиріння з супутнім цукровим діабетом II типу.

Слід відзначити, що стійкість вищезазначеного ефекту потребує подальшого дослідження.

Список посилань

- Kelly, T., Yang, W., Chen, C.S., Reynolds, K., & He, J. (2008). Global burden of obesity in 2005 and projections to 2030. *Int. J. Obes.* (London), 32, 1431-7.
- Паньків, В.І. (2006). Ожиріння як медико-соціальна проблема. *Практична ангіологія*, 4, 36-42.
- Саенко, В.Ф. (2008). Метаболическая хирургия: состояние проблемы. *Клиническая хирургия*, 6(783), 47-51.
- Haslam, D.W., & James, W.P. (2005). Obesity. *Lancet*, 366(9492), 1197-209. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(05\)67483-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67483-1).
- Deitel, M., Gagner, M., & Erickson, A.L. (2011). Third International Summit: Current status of sleeve gastrectomy. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 7(6), 749-759.
- Pequignot, A., Dhahri, A., Verhaeghe, P., Desailly, R., Lalau, J.-D., & Regimbeau, J.-M. (2012). Efficiency of laparoscopic sleeve gastrectomy on metabolic syndrome disorders: Two years results. *Journal of Visceral Surgery*, 149, 350-355.
- Gill, R.S., Birch, D.W., Shi, X., Sharma, A.M., & Karmali, S. (2010). Sleeve gastrectomy and type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Surg. Obes. Relat. Dis.*, 6(6), 707-13.
- Buchwald, H., Avidor, Y., Braunwald, E., Jensen, M.D., Pories, W., Fahrbach, K., & Schoelles, K. (2004). Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*, 292(14), 1724-1737.
- Nocca, D., Guillaume, F., Noel, P., Picot, M.C., Aggarwal, R., El Kamel, M. ... Fabre, J.M. (2011). Impact of laparoscopic sleeve gastrectomy and laparoscopic gastric bypass on HbA1c blood level and pharmacological treatment of type 2 diabetes mellitus in severe or morbidly obese patients. Results of a multicenter prospective study at 1 year. *Obes. Surg.*, 21(6), 738-43. DOI: 10.1007/s11695-011-0385-2.
- Vidal, J., Ibarzabal, A., Romero, F., Delgado, S., Momblen, D., Flores, L., & Lacy, A. (2008). Type 2 diabetes mellitus and the metabolic syndrome following laparoscopic sleeve gastrectomy in severely obese subjects. *Obes. Surg.*, 18, 1077-82. doi: 10.1007/s11695-008-9547-2.

Тодуров І.М., Перехрестенко А.В., Плегуча А.І., Косюхно С.В., Калашников А.А., Потапов А.А.
РУКАВНАЯ РЕЗЕКЦИЯ ЖЕЛУДКА В ЛЕЧЕНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА II ТИПА, АСОЦИИРОВАННОГО С ОЖИРЕНИЕМ

Резюме. Проведенный анализ результатов клинического обследования и хирургического лечения 105 больных с морбидным ожирением, которым было выполнено рукавную резекцию желудка с верхне-срединного лапаротомного и лапароскопического доступа. В работе проведено изучение и анализ течения сахарного диабета II типа у 26 больных после оперативного вмешательства. В результате исследования установлено, что рукавная резекция желудка позволяет добиться улучшения или нормализации основных показателей углеводного обмена у подавляющего большинства больных сахарным диабетом 2 типа, однако продолжительность вышеупомянутого эффекта требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: ожирение, рукавная резекция желудка, сахарный диабет 2 типа.

Todurov I.M., Perekhrestenko O.V., Plehutsa O.I., Kosiuchno S.V., Kalashnikov O.O., Potapov O.A.
SLEEVE GASTRECTOMY IN TREATMENT OF II TYPE DIABETES MELLITUS ASSOCIATED WITH OBESITY

Summary. The performed analysis of the results of clinical examination and surgical treatment of 105 patients with morbid obesity, who underwent a sleeve gastrectomy from the upper mid-laparotomic and laparoscopic access. A study and analysis of the course of type II diabetes mellitus was performed in 26 patients after surgery. As a result of the research, it was found that sleeve gastrectomy allows to improve or normalize the main parameters of carbohydrate metabolism in the vast majority of patients with type 2 diabetes, but the duration of the above-mentioned effect requires further study.

Key words: obesity, sleeve gastrectomy, type 2 diabetes.

Рецензент - д.мед.н., проф. Білянський Л.С.

Стаття надійшла до редакції 24.05.2017

Іван Михайлович Тодуров - д.мед.н., проф., директор ДНУ "Центр інноваційних медичних технологій" НАН України, Лауреат Державної премії України; +38(044)2722266; Todurov@nas.gov.ua
 Олександр Васильович Перехрестенко - к.мед.н., зам. директора з наукової роботи ДНУ "Центр інноваційних медичних технологій" НАН України; +38(044)2722266; o.perehrestenko@shalimov.org
 Олександр Іларійович Плегуча - ст. наук. співроб. відділу ендокринної та метаболічної хірургії, ДНУ "Центр інноваційних медичних технологій" НАН України; +38(044)2722266; +38(093)7639743; a.plegutsa@gmail.com
 Сергій Вікторович Косюхно - к.мед.н., зав. відділом мініінвазивної хірургії ДНУ "Центр інноваційних медичних технологій" НАН України; +38(044)2722266; koss2310@ukr.net
 Олександр Олександрович Калашников - к.мед.н., зав. хірургічним відділенням ДНУ НАН України; +38(044)2722266; 4542086@gmail.com
 Олексій Андрійович Потапов - наук. співроб. відділу мініінвазивної хірургії, ДНУ "Центр інноваційних медичних технологій" НАН України; +38(044)2722266; potapov.md@gmail.com

© Орловський В.О.

УДК: 612.31-055.1(477):572.543

Орловський В.О.

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

**ОСОБЛИВОСТІ ЛІНІЙНИХ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ
 МАЛИХ КУТНІХ ЗУБІВ ТА ЇХ КОРЕНІВ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ
 ЦЕНТРАЛЬНОГО РЕГІОНУ УКРАЇНИ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ОБЛИЧЧЯ**

Резюме. У 64 практично здорових чоловіків віком від 19 до 35 років із центрального регіону України встановлені особливості відмінностей комп'ютерно-томографічних розмірів малих кутніх зубів і їх коренів у залежності від типу обличчя. Найбільш виражені відмінності розмірів малих кутніх зубів (за винятком лівого другого) встановлені лише на верхній щелепі для висоти малих кутніх зубів (у чоловіків із середнім типом обличчя більші значення, ніж у представників з іншими типами обличчя) і довжини піднебінного і щічного коренів зубів (у чоловіків зі середнім типом обличчя більші значення, ніж у представників із широким та вузьким типами обличчя).

Ключові слова: малі кутні зуби, комп'ютерна томографія, практично здорові чоловіки, типи обличчя, центральний регіон України.

Вступ

Одним із сучасних напрямків медицини є встановлення індивідуального підходу до кожного пацієнта. Проте питання того, як швидко, просто і оперативного досягнути цього в умовах прийому у лікаря лишається досі відкритим [7, 8, 17, 20]. Зокрема, така проблема виявлена і в стоматологічній практиці, коли пацієнти з однаковими захворюваннями чи дефектами зубо-щелепної системи мають абсолютно різний стоматологічний статус і, як наслідок, вимагають різного підходу до лікування, що змушує лікаря витрачати додатковий час і сили на лікування пацієнта, а, часом, і на корекцію своїх же помилок [4, 12, 14, 21]. Проведені дослідження [16, 22] вказують на те, що превентивне використання одонтометричних і кефалометричних (тобто віднесення пацієнта до певної антропометричної групи) характеристик дозволить передбачити хід лікування і, відповідно, зекономити час і сили лікаря, та, що більше важливо, покращити естетичний результат його роботи, що напряму впливає на соціальний статус пацієнта і ступінь його задоволеності [6, 18, 19].

Нажаль більшість робіт як в Україні, так і за кордоном відштовхуються не від адміністративно-регіональних особливостей будови і розмірів зубів та голови, а від кліматичних, історичних і екологічних зон, або досліджуючи закриті субпопуляції. В той же час, визначення регіональних особливостей даних показників дозволило б з більшою вірогідністю почати практичне впровадження наукових досліджень [5, 10].

Мета роботи - визначити особливості лінійних комп'ютерно-томографічних розмірів малих кутніх зубів та їх коренів у практично здорових чоловіків центрального регіону України з різними типами обличчя.

Матеріали та методи

На базі медичного центру "Вінінтермед ЛТД" у 64 практично здорових чоловіків віком від 19 до 35 років із центрального регіону України (мешканці Вінницької, Черкаської, Кіровоградської, Полтавської та Дніпропетровської областей) проведена конусно-променева комп'ютерна томографія за допомогою дентального конусно-променевого томографа Veraviewerocs-3D (Morita, Японія). Об'єм тривимірного зображення - циліндр 8x8 см, товщина шару 0,2/0,125 мм, доза опромінення 0,011-0,048 мЗв, напруга та сила струму 60-90кV/2-10mA. Дослідження тривимірної моделі кісткових структур зубощелепного комплексу проводили у програмній оболонці i-Dixel One Volume Viewer

(Ver.1.5.0, J Morita Mfg. Cor.) [2, 9].

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова (протокол №8 від 10.09.2013) встановлено, що проведені дослідження повністю відповідають етичним і морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. та не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977).

На конусно-променевих комп'ютерних томограмах малих кутніх зубів верхньої й нижньої щелепи вимірювали: довжину зуба; довжину піднебінного і щічного коренів малих кутніх зубів верхньої й нижньої щелепи; висоту коронки зуба; присінково-язикові розміри коронки і шийки зуба; мезіо-дистальні розміри коронки і шийки зуба [11].

Кефалометричне дослідження складалося із визначення параметрів мозкового та лицьового відділів голови за допомогою великого ковзного циркуля зі шкалою у натуральну величину системи Мартіна та м'якої сантиметрової стрічки. Кефалометричні дослідження проводили з урахуванням загальноприйнятих рекомендацій та анатомічних точок [1, 3]. Значення лицьового показника (морфологічного індексу Гарсона) отримували за відповідною формулою [11]. При значенні показника до 78,9 чоловіків відносили групи з дуже широким обличчям; 79,0-83,9 - широким обличчям; 84,0-87,9 - середнім обличчям; 88,0-92,9 - вузьким обличчям; 93,0 і більше - дуже вузьким обличчям.

Встановлено наступний розподіл: з дуже широким обличчям - 1; із широким обличчям - 7; із середнім обличчям - 9; з вузьким обличчям - 18; з дуже вузьким обличчям - 29.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою ліцензійного статистичного програмного пакету "Statistica 6.1" з використанням непараметричних методів. Визначали середні значення та їх стандартні відхилення. Достовірність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за допомогою U-критерію Мана-Уїтні.

Результати. Обговорення

При аналізі КТ-розмірів малих кутніх зубів на верхній щелепі у чоловіків центрального регіону України з різними типами обличчя встановлено: у чоловіків із середнім типом в більшості випадків висота верхніх малих кутніх зубів (за винятком лівого другого зуба)

достовірно більша або має тенденцію до більших значень, ніж у представників із широким (за винятком правого першого зуба, на 8,7 і 4,1%, $p < 0,05$, $p = 0,070$) і вузьким (на 5,9-7,3%, $p < 0,05$ - $0,01$, $p = 0,061$) обличчям, довжина піднебінного кореня - ніж у представників із широким (за винятком правого першого зуба, на 15,8 і 6,9%, $p < 0,01$, $p = 0,076$), вузьким (на 5,2-8,3%, $p < 0,05$, $p = 0,079$) і дуже вузьким (лише правого другого зуба на 7,9%, $p = 0,067$) обличчям, а також довжина щічного кореня верхніх перших малих кутніх зубів - ніж у представників із широким (на 12,9 і 6,1%, $p < 0,05$, $p = 0,078$) і вузьким (лівого першого зуба на 6,0%, $p = 0,072$) обличчям; у чоловіків із дуже вузьким обличчям висота верхніх правих другого і першого малих кутніх зубів має тенденції до більших значень, ніж відповідно у представників із широким (на 5,3%, $p = 0,052$) і вузьким (лише першого зуба на 6,1%, $p = 0,077$) типами обличчя, а мезіо-дистальний розмір шийки верхніх перших малих кутніх зубів достовірно менший, або має тенденцію до менших значень, ніж у представників із вузьким обличчям (на 5,9 і 3,7%, $p < 0,05$, $p = 0,076$); у чоловіків із широким типом обличчя висота верхнього правого першого малого кутнього зуба має тенденцію до більших значень, ніж у представників з вузьким обличчям (на 3,9%, $p = 0,079$), довжина піднебінного кореня верхнього правого другого малого кутнього зуба має тенденції до менших значень, ніж у представників з вузьким (на 8,1%, $p = 0,079$) і дуже вузьким (на 8,6%, $p = 0,071$) обличчям, а довжина щічного кореня верхнього лівого другого малого кутнього зуба - лише, ніж у представників із дуже вузьким типом обличчя (на 15,0%, $p = 0,079$).

При аналізі КТ-розмірів малих кутніх зубів на нижній щелепі у чоловіків центрального регіону України з різними типами обличчя встановлено: у чоловіків із середнім типом висота нижнього лівого другого малого кутнього зуба достовірно більша або має тенденцію до більших значень, ніж у представників із вузьким (на 7,3%, $p < 0,05$) і широким (на 6,2%, $p = 0,077$) обличчям, а довжина кореня - достовірно більша, ніж у представників із вузьким обличчям (на 10,7%, $p < 0,05$); у чоловіків із дуже вузьким типом обличчя висота нижнього лівого першого малого кутнього зуба має тенденцію до більших значень, ніж у представників із вузьким обличчям (на 5,7%, $p = 0,067$), а висота коронки - ніж у представників із широким (на 6,4%, $p = 0,052$) і середнім (на 7,6%, $p = 0,052$) обличчям. Усі

інші КТ-розміри малих кутніх зубів на нижній щелепі у чоловіків центрального регіону України з різними типами обличчя не мають статистично значущих, або тенденцій відмінностей.

На відміну від отриманих нами результатів у чоловіків центрального регіону України, у практично здорових чоловіків із різним типом обличчя без розподілу на різні регіони найбільш виражені достовірні або тенденції відмінностей КТ-розмірів малих кутніх зубів встановлені лише на верхній щелепі для висоти правих першого і другого зубів - у більшості випадків у чоловіків із середнім типом обличчя більші значення, ніж у представників із іншими типами обличчя (на 2,4-4,2%); та довжини піднебінного кореня правого другого зуба - у чоловіків із середнім типом обличчя більші значення, ніж у представників із іншими типами обличчя (на 4,8-5,4%) [13].

Індивідуалізація підходу до пацієнта в стоматології, враховуючи особливості рис його обличчя, стать, вік та етнічну приналежність є вірним ключем, що має забезпечити належну якість надання стоматологічної медичної допомоги населенню. Впровадження результатів даних методів дослідження покращить та полегшить роботу ортодонтам, терапевтичним стоматологам і щелепно-лицевим хірургам [15, 23, 24].

Висновки та перспективи подальших розробок

У практично здорових чоловіків центрального регіону України з різним типом обличчя найбільш виражені достовірні або тенденції відмінності КТ-розмірів малих кутніх зубів (за винятком лівого другого) встановлені лише на верхній щелепі для висоти малих кутніх зубів - у чоловіків із середнім типом обличчя більші значення, ніж у представників із іншими типами обличчя (на 4,1-8,7%); довжини піднебінного і щічного коренів зубів - у чоловіків із середнім типом обличчя більші значення, ніж у представників із широким (на 6,1-15,8%) та вузьким (на 5,2-8,3%) типами обличчя.

Перспективним є подальше вивчення лінійних комп'ютерно-томографічних розмірів малих кутніх зубів та їх коренів у практично здорових чоловіків з різними типами обличчя, мешканців інших регіонів України, що дозволить визначити коректні показання до вибору методів ортодонтичного лікування даних груп населення.

Список посилань

1. Алексеев, В.П., & Дебеч, Г.Ф. (1964). Краниометрия: методика антропологических исследований. М.: Наука.
2. Аржанцев, А.П., Ахмедова, З.Р., Перфильев, С.А., Винниченко, Ю.А. (2010). Конусно-лучевая компьютерная томография при эндодонтическом лечении зубов: Новая медицинская технология. М.: [б.и.].
3. Бунак, В.В. (1941). Антропометрия. Практический курс. М.: Учпедгиз.
4. Дмитренко, М.І., & Куроедова, В.Д. (2010). Форми скупченості фронтальних зубів залежно від мезіодистальних розмірів постійних зубів. Український стоматологічний альманах, 4, 70-72.
5. Задорожна, І.В. (2010). Структурно-функціональний стан зубів і пародонта в дітей та підлітків, що проживають у різних регіонах України. Проблеми остеології, 13(1), 47-49.
6. Ковалюк, А.В., & Ожоган, З.Р. (2016). Особливості визначення показників функції жування у пацієнтів з дефектами зубних рядів та зубо-

- щелепними деформаціями. *Галиц. лікар. вісн.*, 23(1), 35-37.
7. Кузняк, Н.Б., Бамбуляк, А.В., & Дмитренко, Р.Р. (2015). Питання щодо індивідуальної мінливості коронок окремих зубів. *Клінічна стоматологія*, 3-4, 88.
 8. Кузняк, Н.Б., Навольський, Н.М., Калининчук, А.І., & Годованець, О.І. (2013). Співвідношення ортодонтичного статусу до форм обличчя у дітей. *Буковинський медичний вісник*, 17, 3(2), 38-40.
 9. Наумович, С.С., & Наумович, С.А. (2012). Контрастно-лучевая компьютерная томография: современные возможности и перспективы применения в стоматологии. *Современная стоматология*, 2, 31-36.
 10. Поворознюк, В.В., Задорожна, І.В., & Павлюк, Т.Д. (2011). Структурно-функціональний стан зубів і пародонта у дітей, що проживають у різних регіонах України (клініко-епідеміологічне дослідження). *Вісник стоматології*, 4, 105-106.
 11. Проффит, У.Р. (пер. с англ.; под ред. Л.С. Персина) (2006). Современная ортодонтия. М.: МЕДпресс-информ.
 12. Смаглюк, В.І. (2012). Антропометричні параметри розмірів зубів як стратегічний фактор у вирішенні питань реабілітації пацієнтів із адентією бокових різців верхньої щелепи. *Український стоматологічний альманах*, 5, 151.
 13. Шінкарук-Диковицька, М.М., & Орловський, В.А. (2017). Відмінності лінійних розмірів малих кутніх зубів та їх коренів у практично здорових чоловіків України з різними типами обличчя. *Світ медицини та біології*, 2(60), 124-126.
 14. Choi, Y.J., Kim, D.J., Nam, J., Chung, C.J., & Kim, K.H. (2016). Cephalometric configuration of the occlusal plane in patients with anterior open bite. *Am. J. Orthod. Dentofacial Orthop.*, 149(3), 391-400.
 15. Demirturk Kocasarac, H., Altan, A.B., Yerlikaya, C., Sinanoglu, A., & Noujeim, M. (2017). Correlation between sphenoccipital synchondrosis, dental age, chronological age and cervical vertebrae maturation in Turkish population: is there a link? *Acta Odontol. Scand.*, 75(2), 79-86.
 16. Dwivedi, S., Dwivedi, C.D., & Mittal, N. (2014). Correlation of root dentin thickness and length of roots in mesial roots of mandibular molars. *J. Endod.*, 40(9), 1435-1438.
 17. Holyoak, M. (2013). Smile design: rules, tools and strategies to help plan aesthetic restorative dentistry. *Prim. Dent. J.*, 2(4), 38-43.
 18. Jain, S., Agrawal, M., Jain, S., & Jain, S. (2015). Evaluation of the mandibular arch in patients with impacted permanent lower canines. *Aust. Orthod. J.*, 31(1), 37-41.
 19. Kuijpers, M.A., Chiu, Y.T., Nada, R.M., Carels, C.E., & Fudalej, P.S. (2014). Three-dimensional imaging methods for quantitative analysis of facial soft tissues and skeletal morphology in patients with orofacial clefts: a systematic review. *PLoS One.*, 9(4), 934-942.
 20. Naghipur, S., Shah, A., & Elgazzar, R.F. (2014). Does the presence or position of lower third molars alter the risk of mandibular angle or condylar fractures? *J. Oral Maxillofac. Surg.*, 72(9), 1766-1772.
 21. Orozco-Varo, A., Arroyo-Cruz, G., Martinez-de-Fuentes, R., & Jiménez-Castellanos, E. (2015). Biometric analysis of the clinical crown and the width/length ratio in the maxillary anterior region. *J. Prosthet Dent.*, 113(6), 565-570.
 22. Oznurhan, F., Inal, M., Kapdan, A., Ozturk, C., & Aksoy, S. (2015). Clinical evaluation of apex locator and radiography in primary teeth. *Int. J. Paediatr. Dent.*, 25(3), 199-203.
 23. Rodrigues, C.T., Oliveira-Santos, C., Bernardinelli, N., Duarte, M.A., Bramante, C.M., Minotti-Bonfante, P.G., & Ordinola-Zapata, R. (2016). Prevalence and morphometric analysis of three-rooted mandibular first molars in a Brazilian subpopulation. *J. Appl. Oral. Sci.*, 24(5), 535-542.
 24. Ward, D.H. (2015). Proportional Smile Design: Using the Recurring Esthetic Dental Proportion to Correlate the Widths and Lengths of the Maxillary Anterior Teeth with the Size of the Face. *Dent. Clin. North Am.*, 59(3), 623-638.

Орловський В.А.

ОСОБЕННОСТИ ЛИНЕЙНЫХ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ МАЛЫХ БОКОВЫХ ЗУБОВ И ИХ КОРНЕЙ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН ЦЕНТРАЛЬНОГО РЕГИОНА УКРАИНЫ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ЛИЦА

Резюме. У 64 практически здоровых мужчин в возрасте от 19 до 35 лет из центрального региона Украины установлены особенности отличий компьютерно-томографических размеров малых боковых зубов и их корней в зависимости от типа лица. Наиболее выраженные отличия размеров малых боковых зубов (за исключением левого второго) установлены лишь на верхней челюсти для высоты малых боковых зубов (у мужчин со средним типом лица большие значения, нежели у представителей с другими типами лица) и длина небного и щечного корней зубов (у мужчин со средним типом лица большие значения, нежели у представителей с широким и узким типами лица).

Ключевые слова: малые боковые зубы, компьютерная томография, практически здоровые мужчины, типы лица, центральный регион Украины.

Orlovskiy V.O.

FEATURES LINEAR COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES SMALL MOLAR TEETH AND THEIR ROOTS IN HEALTHY MEN OF UKRAINE CENTRAL REGION WITH DIFFERENT TYPES OF FACE

Summary. In 64 practically healthy men in the age of 19 to 35 years from the central region of Ukraine, features of the differences in the computed tomographic sizes of small angular teeth and their roots, depending on the type of person, were determined. The most pronounced differences in the size of small corner teeth (with the exception of the left second) are only found on the upper jaw for the height of small angular teeth (for men with average face type larger than those with other types of faces) and the length of the palatal and cheek root teeth (in middle-sized face types men are more important than those with broad and narrow face types).

Key words: small molars, computed tomography, practically healthy men, type face, the central region of Ukraine.

Рецензент - д.мед.н., проф. Гунас І.В.

Стаття надійшла до редакції 5.07.2017

Орловський Володимир Олександрович - асистент кафедри ортопедичної стоматології ВНМУ ім. М.І.Пирогова, +38(067)4942849

© Хапіцька О.П.

УДК: 572.087:612.13:796.071

Хапіцька О.П.

Кафедра нормальної фізіології, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

МОДЕЛЮВАННЯ НАЛЕЖНИХ ПОКАЗНИКІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ ЗАЛЕЖНО ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ БУДОВИ ТІЛА У ВОЛЕЙБОЛІСТІВ МЕЗОМОРФНОГО СОМАТОТИПУ

Резюме. Встановлено, що у волейболістів мезоморфного соматотипу 8 реовазографічних показників стегна та 11 реовазографічних показників гомілки залежали від варіабельності комплексу антропометричних і соматотипологічних ознак. Для них були побудовані моделі, які надають можливість для визначення належних значень даних показників із врахуванням індивідуальних особливостей будови тіла кожного спортсмена даного виду спорту та мезоморфного типу статури. Обхватні розміри тіла, у першу чергу, визначають варіабельність параметрів периферичної гемодинаміки.

Ключові слова: покровова регресія, математичне моделювання, реовазографія стегна та гомілки, волейболісти, антропометричні розміри, соматотип, мезоморфи.

Вступ

Здатність досягати спортсменом високих спортивних результатів, його витривалість та сила залежать від багатьох факторів, одним із яких є мікроциркуляція та безпосереднє кровопостачання працюючих м'язів. Тому вивчення саме периферичного кровотоку є найбільш обґрунтованим як з теоретичної, так і з практичної точки зору для вирішення питань щодо управління та індивідуалізації тренувального процесу [1, 6].

Для вивчення особливостей периферичного кровообігу необхідно одночасно проводити констатуюче і порівняльне дослідження кровообігу кількох судинних ділянок, в тому числі симетричних. Це дозволить отримати точну кількісну оцінку кровообігу в обмеженій ділянці, визначити локалізацію порушень (особливо органічних) прохідності судин, а також оцінити сумарне кровонаповнення органів і тканин [4]. Тому, вкрай важливим є урахування не лише етнічного, популяційного, вікового, статевого аспекту зв'язків реовазографічних показників із антропометричними показниками, а й їх відмінності в різних анатомічних ділянках і судинних басейнах [5].

Моделювання належних показників центральної та периферичної гемодинаміки з врахуванням параметрів зовнішньої будови тіла має незаперечливе практичне значення і може використовуватися у діагностичних цілях [10, 11]. Особливо у спортсменів ациклічних видів спорту, які займаються спортивними іграми, тому що у них найчастіше фіксуються симптоми венозного застою без виражених ознак органічної патології венозної системи [2, 12]. Тому встановлення саме для них належних реовазографічних параметрів має величезне практичне значення.

Багато авторів [5, 7, 14] займалися вивченням взаємозв'язків між різними реовазографічними показниками та антропо-соматометричними параметрами у відносно здорових осіб різного віку та статі в залежності від їх соматотипу. Проте робіт, присвячених вивченню даного питання у спортсменів небагато, зокрема, практично не вивчені питання щодо та взаємозалежностей між показниками реовазографії нижніх

кінцівок та конституціональними особливостями у спортсменів окремих видів спорту.

Метою нашої роботи було дослідження впливу комплексу антропометричних і соматотипологічних показників на мінливість гемодинамічних параметрів нижніх кінцівок і побудова регресійних моделей належних реовазографічних параметрів стегна та гомілки у волейболістів мезоморфного соматотипу залежно від їх конституціональних особливостей.

Матеріали та методи

Нами було обстежено 60 волейболістів від першого дорослого розряду до майстрів спорту у віці від 17 до 21 року. Їм проведено реовазографічне дослідження за допомогою кардіологічного комп'ютерного діагностичного комплексу, із визначенням кількісних параметрів реовазограми, зокрема часових, амплітудних та похідних від них, за методикою Ронкіна та Іванова [9]. Антропометричне дослідження виконували за методикою Бунака [3]: поздовжні, обхватні, поперечні та передньо-задні розміри тіла, ширину дистальних епіфізів визначали у см, товщину шкірно-жирових складок - у мм. Встановлення компонентного складу маси тіла проводили за Матейко [8], величину жирової, м'язової та кісткової маси тіла визначали у кг. Соматотипологічне дослідження проводили за методом Heath-Carter [13], величину екоморфного, мезоморфного та ендоморфного компонентів визначали у балах. Після поділу волейболістів за соматотипами було виявлено, що найбільша кількість спортсменів (32 особи) мали мезоморфний тип конституції. Тому для волейболістів мезоморфів нами був проведений прямий покрововий регресійний аналіз в пакеті "STATISTICA 5.5".

Результати. Обговорення

Нами встановлено, що у волейболістів із мезоморфним соматотипом 8 гемодинамічних параметрів стегна залежали від антропометричних та соматотипологічних характеристик організму більше ніж на 50%, тому

для них були побудовані математичні моделі. На варіабельність інших реовазографічних показників стегна нами встановлено достовірний вплив антропо-соматологічних складових, але точність опису даних ознак була невисока: базовий імпеданс, час швидкого кровонаповнення, діастолічний індекс і показник тону-су всіх артерій по 49%, час низхідної частини реограми - 20,7%, амплітуда діастолічної хвилі - 38,3%, амплітуда швидкого кровонаповнення - 42,4%, показник тону-су артерій великого діаметру - 47,1%, показник співвідношення тону-сів артерій - 37,9%, тому створення для них математичних моделей не доцільно.

У волейболістів мезоморфів всі коефіцієнти моделі тривалості реографічної хвилі (BC) мали високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 (у даній програмі позначався - RI), як міра якості підгонки, на 69,7% визначав допустимо дану залежну змінну. Регресійний лінійний поліном високо значущий ($p < 0,001$), що підтверджувалося також результатами дисперсійного аналізу ($p < 0,001$). На основі того, що критерій Фішера (8,20) був більшим розрахункового значення (F критичне дорівнювало 5,77), ми можемо стверджувати про значущість побудованого лінійного рівняння:

BC = 4,06 + 0,106 x обхват стопи + 0,048 x передньо-задній середньогруднинний діаметр - 0,03 x сагітальну дугу голови - 0,021 x поперечний нижньогрудний діаметр + 0,029 x товщину складки на задній поверхні плеча - 0,039 x акроміальний діаметр - 0,053 x обхват голови - 0,011 x масу тіла

Нами встановлено, що час висхідної частини реовазограми стегна (BA) у волейболістів мезоморфів був залежним від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, що включені до поліному, на 75,3%. Усі коефіцієнти незалежних змінних цієї моделі, за винятком вільного члена та товщини шкірно-жирової складки на грудях, достовірні. Критерій Фішера цієї моделі ($F=11,16$) майже в два рази був більший за розрахункове значення F-критерію ($F_{кр.}=6,22$). Це вказує на те, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p < 0,001$), що також підтверджувалося результатами дисперсійного аналізу.

BA = -0,264 + 0,010 x обхват кисті + 0,013 x товщину складки на задній поверхні плеча - 0,006 x найбільшу довжину голови - 0,003 x товщину складки на животі + 0,011 x обхват стопи - 0,007 x товщину складки на грудях

Всі коефіцієнти моделі амплітуди систолічної хвилі реовазограми стегна (BH1) мали високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 97,1% обумовлював допустимо залежну змінну. На основі того, що $F=21,64$, що більше розрахункового значення (F критичне дорівнювало 17,11), можна стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ($p < 0,001$), про що свідчили і результати дисперсійного аналізу. Модель мала вигляд:

BH1 = 0,071 + 0,001 x висоту лобкової точки + 0,001 x поперечний середньогрудний діаметр - 0,001

x обхват талії - 0,001 x сагітальну дугу голови + 0,001 x товщину складки на гомілці - 0,001 x найменшу ширину голови - 0,001 x поперечний нижньогрудний діаметр + 0,001 x міжгребеневу відстань - 0,001 x обхват гомілки у нижній частині + 0,001 x масу тіла - 0,001 x мезоморфний компонент + 0,001 x товщину складки на боку - 0,001 x міжвертлюгову відстань + 0,001 x найбільшу довжину голови - 0,001 x ширину обличчя

Амплітуда інцизури реовазограми стегна (BH2) у волейболістів мезоморфів мала залежність від сумарного комплексу конституціональних характеристик, що включені до поліному, на 55,8%. Половина коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі були статистично значущі, інша половина була не достовірною. За рахунок того, що критерій Фішера цієї моделі (5,81) більший за розрахункове значення ($F_{кр.}=5,23$) та базуючись на результатах дисперсійного аналізу ($p < 0,001$), мали підстави вважати побудований регресійний поліном високо значущим. Побудована модель мала вигляд наступного лінійного рівняння:

BH2 = 0,008 + 0,002 x екоморфний компонент соматотипу + 0,001 x товщину складки на гомілці - 0,001 x ширину обличчя - 0,001 x обхват стопи + 0,001 x обхват плеча у розслабленому стані

Майже всі коефіцієнти моделі дикротичного індексу (BH2H1) були статистично значущі, за винятком товщини складки на передній поверхні плеча. Коефіцієнт детермінації R^2 на 60,4% обумовлював допустимо залежну змінну. Оскільки $F=7,21$, що більше розрахункового значення (F критичне дорівнювало 4,57), могли стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий ($p < 0,01$), що підтверджувалося дисперсійним аналізом та гребеневою регресією ($I=0,1$). Модель мала вигляд наступного рівняння:

BH2H1 = 319,1 - 5,829 x обхват кисті + 2,956 x товщину складки на гомілці - 4,735 x акроміальний діаметр - 8,846 x ширину нижньої щелепи + 7,619 x ширину обличчя + 1,935 x міжгребеневу відстань - 1,984 x товщину складки на передній поверхні плеча

Всі коефіцієнти моделі середньої швидкості швидкого кровонаповнення стегна (BH4A1) у волейболістів мезоморфів мали достатньо високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 78,8% визначав дану залежну змінну. Так як $F = 9,19$, що більше розрахункового значення (F критичне 7,87), регресійний лінійний поліном був високо значущим ($p < 0,001$), що підтверджувалося також результатами дисперсійного аналізу.

BH4A1 = 0,214 - 0,025 x обхват гомілки у верхній частині + 0,015 x найбільшу довжину голови + 0,019 x обхват плеча у ненапруженому стані - 0,016 x найменшу ширину голови + 0,007 x найбільшу ширину голови - 0,004 x обхват талії + 0,008 x обхват стегна + 0,004 x передньо-задній середньогруднинний діаметр

Практично всі коефіцієнти моделі середньої швидкості повільного кровонаповнення стегна (ВН1Н4А2) мали достатньо високу достовірність, за винятком вільного члена. Коефіцієнт детермінації R^2 на 90,1% визначав дану допустимо залежну змінну. Так як $F=12,18$ був незначно більший розрахункового значення (F критичне 12,16), все ж вважали регресійний лінійний поліном високо значущим, що підтверджувалося також результатами дисперсійного аналізу ($p<0,001$). Модель мала вигляд:

ВН1Н4А2 = 0,052 - 0,016 x обхват гомілки у верхній частині + 0,011 x найбільшу довжину голови + 0,015 x обхват плеча у ненапруженому стані - 0,003 x обхват талії + 0,004 x найбільшу ширину голови - 0,007 x обхват плеча у напруженому стані + 0,005 x обхват грудної клітки на вдиху + 0,004 x міжвертлюгову відстань - 0,019 x ширину епіфіза передпліччя - 0,003 x обхват грудної клітки на видиху + 0,012 x ендоморфний компонент + 0,004 x обхват передпліччя у верхній третині

Показник тонуусу артерій середнього та мілкого діаметру стегна (ВА2С) у волейболістів мезоморфів мав залежність від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, що включені до поліному, на 78,6%. Всі коефіцієнти незалежних змінних цієї моделі, за винятком обхвату передпліччя у верхній третині, були достовірними. Критерій Фішера цієї моделі ($F=11,02$) більший за розрахункове значення F -критерію ($F_{кр.}=7,21$). Відповідно ми могли стверджувати, що побудований регресійний поліном значущий ($p<0,001$). Побудована модель мала вигляд наступного лінійного рівняння:

ВА2С = 37,61 + 1,370 x GGL - 1,410 x GBD - 1,597 x найбільшу довжину голови - 0,908 x найбільшу ширину голови + 1,803 x ширину дистального епіфіза гомілки + 0,757 x обхват гомілки у нижній частині - 0,554 x обхват передпліччя у верхній третині

Таким чином, на основі результатів нашого дослідження нами побудовано 8 моделей для волейболістів мезоморфного соматотипу, які дають можливість визначити належні реовазографічні параметри стегна з врахуванням індивідуальних конституціональних особливостей організму. До цих моделей увійшло 68 розмірів зовнішньої будови тіла, серед яких найчастіше були представлені обхватні розміри тіла (складають 30,9% усіх предикторів), які входять до кожної із побудованих моделей, краніометричні - 25% усіх предикторів, входять до 100% побудованих моделей, поперечні діаметри тіла - 19,1% усіх предикторів, входять до 75% побудованих моделей, товщина шкірно-жирових складок - 16,2% усіх предикторів, входять до 75% моделей.

Встановлено, що 11 параметрів периферичної гемодинаміки гомілки більше ніж на 50% залежали від антропо-соматотипологічних характеристик організму, для них побудовані рівняння для визначення належних реовазографічних показників у волейболістів мезомор-

фного соматотипу. Варіабельність інших реовазографічних показників гомілки не суттєво залежала від суми соматичних ознак, зокрема: базового імпедансу на 48,2%, тривалості реографічної хвилі - 20,5%, часу низхідної частини - 24,6%, амплітуди інцизури - 39,4%, амплітуди діастолічної хвилі - 17,8%, дикротичного індексу - 49,2%, показника тонуусу всіх артерій - 47,6%.

Всі коефіцієнти моделі часу висхідної частини реовазограми гомілки (GA) у волейболістів мезоморфів статистично значущі. Коефіцієнт детермінації R^2 на 67,4% визначав допустимо залежну змінну. Базуючись на тому, що $F=7,610$ більше розрахункового значення (F критичне дорівнювало 6,22), вважали регресійний лінійний поліном високо значущим ($p<0,001$), що підтверджувалося результатами дисперсійного аналізу та гребеневої регресії. Модель мала вигляд даного рівняння:

GA = -0,529 + 0,016 x ширину дистального епіфіза гомілки + 0,010 x обхват стопи - 0,007 x обхват шиї + 0,007 x обхват голови - 0,003 x товщину складки на стегні + 0,004 x акроміальний діаметр

Встановлено, що більшість коефіцієнтів моделі часу швидкого кровонаповнення реовазограми гомілки (GA1) у волейболістів мезоморфів були статистично значущі, за винятком вільного члена, висоти пальцевої точки та товщини складки на боці. Коефіцієнт детермінації R^2 на 73,7% визначав варіабельність даної змінної. Критерій Фішера складав 8,20, що більше за розрахункове значення (F критичне дорівнювало 7,0). Вважали регресійний лінійний поліном високо значущим ($p<0,001$), що підтверджував і результат дисперсійного аналізу та гребеневої регресії. Модель мала вигляд наступного лінійного рівняння:

GA1 = -0,155 + 0,017 x ширину дистального епіфіза гомілки - 0,002 x обхват грудної клітки на видиху - 0,004 x товщину складки на стегні + 0,007 x обхват стопи + 0,003 x сагітальну дугу голови + 0,003 x міжгребеневу відстань + 0,007 x висоту пальцевої точки - 0,004 x товщину складки на боці

Час повільного кровонаповнення реовазограми гомілки (GA2) у волейболістів мезоморфів мав залежність від сумарного комплексу конституціональних характеристик, що були включені до поліному, на 67,5%. Більшість коефіцієнтів незалежних змінних цієї моделі були достовірними, за винятком вільного члена, довжини тіла та обхвату грудної клітки у спокійному стані. Критерій Фішера цієї моделі ($F=7,61$) більший за розрахункове значення F -критерію ($F_{кр.}=6,22$). Відповідно, ми мали підстави вважати побудований регресійний поліном високо значущим ($p<0,001$), що також підтверджувалося результатами дисперсійного аналізу та гребеневої регресії. Побудована модель мала вигляд наступного лінійного рівняння:

GA2 = -0,13 + 0,003 x акроміальний діаметр + 0,004 x обхват стопи - 0,002 x сагітальну дугу голови + 0,001 x висоту вертлюгової точки - 0,001 x довжину тіла + 0,001 x обхват грудної клітки у

спокійному стані

Практично всі коефіцієнти моделі амплітуди систолічної хвилі реовазограми гомілки (GH1) були статистично значущими, за винятком вільного члена, і залежали від сумарного впливу параметрів зовнішньої будови тіла на 88,8%. Критерій Фішера цієї моделі ($F=12,21$) більший за його розрахункове значення ($F_{кр.}=11,17$). Тому побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,001$), що також підтверджувалося результатами дисперсійного аналізу. Побудована модель мала вигляд лінійного рівняння:

$GH1 = -0,064 + 0,002 \times \text{висоту лобкової точки} - 0,002 \times \text{сагітальну дугу голови} - 0,004 \times \text{висоту пальцевої точки} + 0,006 \times \text{висоту акроміальної точки} - 0,005 \times \text{обхват гомілки у нижній частині} - 0,003 \times \text{довжину тіла} + 0,002 \times \text{товщину складки на гомілці} - 0,002 \times \text{обхват шиї}$

Встановили, що всі коефіцієнти моделі амплітуди швидкого кровонаповнення реовазограми гомілки (GH4) мали досить високу достовірність. Коефіцієнт детермінації R^2 на 64,7% апроксимував дану змінну. $F = 11,01$, що було значно більшим розрахункового значення (F критичне 4,24), тому регресійний лінійний поліном статистично значущий ($p<0,001$).

$GH4 = 0,079 + 0,007 \times \text{ширину дистального епіфіза гомілки} - 0,002 \times \text{акроміальний діаметр} - 0,001 \times \text{обхват гомілки у верхній частині} + 0,001 \times \text{товщину складки на передпліччі}$

Варіабельність діастолічного індексу гомілки (GH3H1) залежала від сумарного комплексу антропометричних і соматотипологічних показників, що включені до поліному, на 53,4%. Усі коефіцієнти незалежних змінних цієї моделі, за винятком міжостової відстані, були достовірними. Критерій Фішера цієї моделі ($F=25,9$) більший за розрахункове значення $F_{кр.}=5,23$. Відповідно ми можемо стверджувати, що побудований регресійний поліном високо значущий ($p<0,01$), що також підтверджувалося результатами дисперсійного аналізу.

$GH3H1 = 102,2 - 1,267 \times \text{міжостову відстань} - 3,639 \times \text{товщину складки на грудях} + 1,799 \times \text{товщину складки на стегні} + 1,899 \times \text{передньо-задній середньогруднинний діаметр} - 1,727 \times \text{обхват шиї}$

Половина коефіцієнтів моделі середньої швидкості швидкого кровонаповнення гомілки (GH4A1) була статистично значуща, за винятком вільного члена, найменшої ширини голови та міжостової відстані. Коефіцієнт детермінації R^2 на 61,8% визначав дану змінну. $F = 7,44$, що було більшим розрахункового значення (F критичне 5,23), тому регресійний лінійний поліном статистично значущий ($p<0,001$), про що свідчив і результат дисперсійного аналізу та гребеневої регресії. Модель мала вигляд:

$GH4A1 = -0,25 - 0,031 \times \text{обхват гомілки у верхній частині} + 0,016 \times \text{обхват грудної клітки на видиху} - 0,026 \times \text{передньо-задній середньогруднинний діаметр} + 0,034 \times \text{найменшу ширину голови} + 0,015 \times \text{міжостову відстань}$

Всі коефіцієнти моделі середньої швидкості повільного кровонаповнення гомілки (GH1H4A2) у волейболістів мезоморфів мали достатньо високу достовірність і залежали від впливу параметрів статури тіла на 74%. Критерій Фішера у даному випадку був 8,56, це більше розрахункового значення (F критичне 7,21), тому можемо вважати регресійний лінійний поліном статистично значущим ($p<0,001$). Модель мала вигляд наступного лінійного рівняння:

$GH1H4A2 = 2,168 + 0,013 \times \text{товщину складки на гомілці} - 0,074 \times \text{обхват гомілки у верхній частині} + 0,028 \times \text{м'язову масу за Матейко} + 0,028 \times \text{товщину складки на задній поверхні плеча} - 0,017 \times \text{міжгребеневу відстань} + 0,028 \times \text{ширину нижньої щелепи}$

Коефіцієнт детермінації R^2 на 78,5% визначав зміну тонуусу артерій великого діаметру гомілки (GA1C) у волейболістів мезоморфів. Більшість коефіцієнтів моделі достовірні, за винятком вільного члена та обхвату гомілки у верхній третині. На основі того, що $F=10,93$ значно більше розрахункового значення (F критичне дорівнювало 7,21), регресійний лінійний поліном високо значущий ($p<0,001$), про що свідчили і результати дисперсійного аналізу та гребеневої регресії. Модель мала вигляд наступного лінійного рівняння:

$GA1C = -12,12 + 2,261 \times \text{ширину дистального епіфіза гомілки} - 0,272 \times \text{обхват грудної клітки на вид} + 0,415 \times \text{сагітальну дугу голови} - 0,371 \times \text{товщину складки на стегні} - 0,230 \times \text{найбільшу ширину голови} + 0,342 \times \text{обхват гомілки у верхній третині}$

Показник тонуусу артерій середнього та мілкового діаметру гомілки (GA2C) у волейболістів мезоморфів мав залежність від сумарного комплексу конституціональних характеристик, що були включені до поліному, на 53,5%. Усі коефіцієнти незалежних змінних, за винятком обхвату стопи, були достовірними. Критерій Фішера цієї моделі ($F=5,29$) більший за розрахункове значення ($F_{кр.}=5,23$). Відповідно, ми мали підстави вважати побудований регресійний поліном значущим ($p<0,01$), що також підтверджувалося результатами дисперсійного аналізу та гребеневої регресії. Побудована модель мала вигляд наступного лінійного рівняння:

$GA2C = -25,46 + 0,564 \times \text{акроміальний діаметр} + 0,405 \times \text{обхват плеча у ненапруженому стані} - 0,283 \times \text{обхват передпліччя у верхній частині} + 0,167 \times \text{висоту лобкової точки} - 0,355 \times \text{обхват стопи}$

У волейболістів мезоморфів більшість коефіцієнти моделі показника співвідношення тонуусів артерій гомілки (GA1A2) були достовірними, за винятком вільного члена, міжгребеневої відстані та висоти вертлюгової точки. Коефіцієнт детермінації R^2 на 66,4% визначав допустиму дану залежну змінну. На основі того, що критерій Фішера 7,24 був більшим розрахункового значення (F критичне дорівнювало 6,22), можемо стверджувати, що регресійний лінійний поліном високо значущий, що підтверджувалося також результатами дис-

персійного аналізу ($p < 0,001$) та гребеневою регресією.

$GA1A2 = 103,8 + 4,678 \times \text{сагітальну дугу голови} - 3,292 \times \text{товщину складки на стегні} + 23,69 \times \text{ширину дистального епіфіза гомілки} - 2,480 \times \text{обхват грудної клітки на видиху} + 2,522 \times \text{міжгребеневу відстань} - 1,751 \times \text{висоту вертлюгової точки}$

Таким чином, у волейболістів мезоморфного соматотипу до 11 побудованих моделей, які дають можливість визначати належні реовазографічні параметри гомілки з врахуванням індивідуальних конституціональних особливостей організму, увійшло 65 розмірів зовнішньої будови тіла. Серед них найчастіше були представлені обхватні розміри тіла (складають 29,2% усіх предикторів), які входять до всіх побудованих моделей (100%); поперечні діаметри тіла (23,1%), входять до 90,9% моделей, зокрема до 4 моделей (36,4%) входить ширина дистального епіфіза гомілки; товщина шкірно-жирових складок (16,9%), входять до 72,7% моделей, зокрема, у 5 (45,5%) присутня товщина складки на стегні; краніометричні (13,8%), входять до 72,7% моделей, зокрема, сагітальна дуга голови присутня у 5 моделях (45,5%); поздовжні розміри тіла (13,8%), входять до 45,5% моделей.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. На основі отриманих результатів побудовано 8 моделей у волейболістів мезоморфного соматотипу ($R^2=0,56-0,97$) для визначення належних реовазографі-

чних показників стегна та 11 моделей для визначення належних реовазографічних показників гомілки ($R^2=0,53-0,89$).

2. Порівняно з іншими реовазографічними показниками найбільшу ступінь детермінації параметрами зовнішньої будови тіла на стегні ($R^2=0,97$) та гомілці ($R^2=0,89$) мала амплітуда систолічної хвилі.

3. У найбільшій мірі варіабельність гемодинамічних параметрів стегна залежала від обхватних розмірів тіла (складають 30,9% усіх предикторів), краніометричних (25%), поперечних діаметрів тіла (19,1%), товщини шкірно-жирових складок (16,2%) усіх предикторів, входять до 75% моделей.

4. До моделей належних реовазографічних параметрів гомілки найчастіше входили обхватні розміри тіла (складають 29,2% усіх предикторів), поперечні діаметри тіла (23,1%), товщина шкірно-жирових складок (16,9%), переважно товщина складки на стегні, поздовжні розміри тіла (13,8%) та краніометричні розміри (13,8%), переважно сагітальна дуга.

Отримані дані відносно множинних взаємозв'язків та взаємозалежностей між показниками периферичної гемодинаміки та антропометричними і соматотипологічними характеристиками були підґрунтям для побудови математичних моделей, які надають можливість встановити належні реовазографічні параметри у волейболістів мезоморфного соматотипу, що у подальшому дозволить виявити групи ризику серед спортсменів із наявністю симптомів венозного застою.

Список посилань

1. Бергтраум, Д.І. (2010). Аналіз особливостей периферичної гемодинаміки верхніх та нижніх кінцівок спринтерів та важкоатлетів у стані спокою. Матер. XVIII з'їзду Українського фізіологічного товариства з міжнародною участю, Одеса, 20-22 трав. 2010 р. *Фізіологічний журнал*, 56(2), 255.
2. Браун, Н.А. (2008). Распространенность венозной патологии нижних конечностей среди спортсменов циклических и ациклических видов спорта. *Вестник ЮУрГУ*, 4, 78-79.
3. Бунак, В.В. (1941). Антропометрия. Практический курс. М.: Учпедгиз.
4. Верескун, З.Ф., & Верескун, С.Б. (2011). Место реографии в клинической диагностике сосудистой патологии. *Новая Медицина Тысячелетия*, 1, 56-58.
5. Височанський, О.В. (2015). Відмінності кореляцій показників реовазограми стегна та гомілки з антропо-соматометричними параметрами у здорових хлопчиків Поділля різних соматотипів. *Світ медицини та біології*, 51(3), 15-19.
6. Замчий, Т.П., Салова, Ю.П., & Корягина, Ю.В. (2012). Особенности периферического кровообращения спортсменов, развивающих силу, выносливость, силовую выносливость. *Лечебная физическая культура и спортивная медицина*, 7, 23-27.
7. Іваниця, А.О. (2014). Особливості зв'язків похідних показників реовазограми гомілки з показниками будови й розмірів тіла здорових юнаків і дівчат Поділля. *Вісник Вінницького національного медичного університету*, 18(1), 24-27.
8. Ковешников, В.Г., & Никитюк, Б.А. (1992). Медицинская антропология. - К.: Здоровья, 1992. - 200 с.
9. Ронкин, М.А., Иванов, Л.Б. (1997). Реография в клинической практике. Москва: Научно-медицинская фирма МБН.
10. Сарафинюк, Л.А., Фоміна, Л.В., & Кириченко Ю.В. (2016). Детермінація параметрів центральної гемодинаміки антропометричними предикторами у дівчат мезоморфів з різним рівнем фізичних навантажень. *Вісник проблем біології і медицини*, 129(2), 2, 301-304.
11. Сарафинюк, Л.А., Лежньова, О.В., & Качан, В.В. (2017). Показники центральної гемодинаміки та прогнозування їх належних величин у футболістів юнацького віку. *Вісник проблем біології і медицини*, 2(138), 3, 154-159.
12. Хапіцька, О.П., Іваниця, А.О., Стефаненко, І.С., Сарафинюк, Л.А., & Мороз, В.М. (2017). Зміни реографічних показників гомілки у спортсменів різних видів спорту. *Фізіологічний журнал*, 63(1), 51-59.
13. Carter, J.L., & Heath V.H. (1990). Somatotyping - development and applications. Cambridge University Press.
14. Sartori, T.E., Nunes, R.A., da Silva, G.T., da Silva, S.C., Rondon, M.U., Negrao, C.E., & Mansur, A.J. (2010). Influence of demographic and metabolic variables on forearm blood flow and vascular conductance in individuals without overt heart disease. *Vascular health and risk management*, 1(6), 431-437.

Хапіцька О.П.

МОДЕЛИРОВАНИЕ НАДЛЕЖАЩИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ ГЕМОДИНАМИКИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ТЕЛА У ВОЛЕЙБОЛИСТОВ С МЕЗОМОРФНЫМ СОМАТОТИПОМ

Резюме. Установлено, что у волейболистов мезоморфного соматотипа 8 реовазографических показателей бедра и 11

реовазографических показателей голени зависели от variability комплекса антропометрических и соматотипологических признаков. Для них были построены модели, которые предоставляют возможность для определения должных значений данных показателей с учетом индивидуальных особенностей строения тела каждого спортсмена данного вида спорта и мезоморфного типа телосложения. Обхватные размеры тела, в первую очередь, определяют variability параметров периферической гемодинамики.

Ключевые слова: пошаговая регрессия, математическое моделирование, реовазография бедра и голени, волейболисты, антропометрические размеры, соматотип, мезоморфы.

Khapitska O.P.

MODELING APPROPRIATE INDICATORS PERIPHERAL HEMODYNAMICS DEPENDING ON THE PECULIARITIES OF BODY STRUCTURE FROM VOLLEYBALL PLAYERS WITH MESOMORPHIC SOMATOTYPE

Summary. It has been established that volleyball players with a mesomorphic somatotype had 8 rheovasographic characteristics of the thigh and 11 rheovasographic characteristics of the shin which depended on the variability of the complex of anthropometric and somatotypological characters. For them, models were built that provide an opportunity to determine the proper values of these indicators, taking into account the individual structure of the body of each athlete of the sport and the mesomorphic body type. The circumference of the body, in the first place, determines the variability of the parameters of peripheral hemodynamics.

Key words: stepwise regression, mathematical modeling, rheovasography of the thigh and the shin, volleyball players, anthropometric dimensions, somatotype, mesomorphs.

Рецензент - к.мед.н., ст.н.с. Прокопенко С.В.

Стаття надійшла до редакції 4.07.2017

Хапіцька Ольга Петрівна - аспірант кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, olga.hapitska@mail.ru

© Шатковська А.С., Горбатюк О.Г., Григоренко А.П., Біньковська А.М., Приймак І.А.

УДК: 618.17:616.441-616.432

Шатковська А.С., Горбатюк О.Г., Григоренко А.П., Біньковська А.М., Приймак І.А.

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

ПРОГНОЗУВАННЯ РИЗИКУ ГІПОТИРЕОЗУ У ЖІНОК З ПОРУШЕННЯМ МЕНСТРУАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ НА ТЛІ ГІПЕРПРОЛАКТИНЕМІЇ

Резюме. Проведено гормональне дослідження 42 жінок з порушеннями менструального циклу на тлі гіперпролактинемії в об'ємі ТТГ, Т4(вільний). Виявлено: підвищений рівень ТТГ у 29 (69%) хворих; ізольоване підвищення ТТГ при нормальних показниках Т4(вільний) - у 14 (33%) випадках. У 3 (7,1%) випадках виявлено зниження рівня Т4(вільний), тобто спостерігалась маніфестна форма гіпотиреозу, при відсутності клінічної симптоматики. Зроблено висновок про доцільність обстеження стану щитовидної залози в об'ємі ТТГ, Т4(вільний) у пацієнтів з порушенням менструальної функції на тлі гіперпролактинемії для своєчасної діагностики субклінічного гіпотиреозу і попередження розвитку його клінічних форм.

Ключові слова: гіперпролактинемія, гіпотиреоз, порушення менструального циклу.

Вступ

Гіперпролактинемія - це стан, при якому у крові підвищений рівень пролактину (ПРЛ). Підвищення ПРЛ можливе як у нормі (фізіологічна гіперпролактинемія: вагітність, лактація, фізичні навантаження, стрес, сон), так і за умов різної патології. Підвищення ПРЛ можливе на тлі прийому деяких медпрепаратів (церукал, наркотичні засоби, група резерпіну, антидепресанти, метилдопа, КОК та ін.), розвиток мікро- і макропролактинем.

ПРЛ синтезується лактотрофами аденогіпофізу і являє собою протеїн, що складається з 198 амінокислот. В крові ПРЛ представлений в 3-х фракціях: мономер, димер та полімер.

Регулюється синтез і секреція ПРЛ в основному гіпоталамічним інгібітором дофаміном (пролактостатин), а також стимуляторами пролактоліберіном (тиреоліберіном). Також секреція ПРЛ залежить від рівня в крові естрогенів, глюкокортикоїдів і тиреоїдних гормонів.

Фізіологічну дію ПРЛ важко переоцінити - це і розвиток молочних залоз, синтез і секреція молока,

підтримка існування жовтого тіла і синтез в ньому прогестерону, гальмування вагітності в період лактації та ін.

Патологічне підвищення ПРЛ негативно впливає на функцію печінки (знижується синтез статевих стероїд-дозв'язуючих глобулінів, підвищується рівень інсуліно-подібного фактору-1). Крім того, ПРЛ стимулює синтез інсуліну ?-клітинами підшлункової залози, в наднирниках посилює синтез андрогенів, формує гіпертензію, потенціює ефекти антидіуретичного гормону, знижує овуляторні піки ФСГ, тим самим змінює співвідношення ЛГ/ФСГ>2,5, що призводить до блокади овуляції, гіпогонадізму. При відносному збільшенні ЛГ збільшується синтез андрогенів в тека-клітинах і стромі яєчників, що також призводить до ановуляції.

Клінічно, такі зміни гонадотропної функції гіпофізу, яєчників, печінки, наднирників призводять до порушень менструальної і репродуктивної функцій. У таких жінок спостерігається олігоменорея, опсоменорея, аменорея, ановуляторні цикли, а при овуляції - недостатність лю-

теїнової фази, розвивається гірсутний синдром, непліддя і невиношування вагітності.

Гіперпролактинемія часто спостерігається при гіпотиреозі. Це пояснюється тим, що низький рівень тиреоїдних гормонів (за принципом зворотнього зв'язку) викликає гіперпродукцію тиреоїдліберину гіпоталамусом, який одночасно підвищує секрецію у гіпофізі і ТТГ, і ПРЛ. Тобто, виникнення гіперпролактинемії тісно пов'язане з функцією щитовидної залози. При тривалому дефіциті тиреоїдних гормонів, які вкрай необхідні для гармонічного розвитку, порушується функціонування практично всіх органів і систем організму.

Порушення менструального циклу на тлі гіпотиреозу спостерігаються в 40-65% молодих жінок в періоді постпубертату та ранньому репродуктивному періоді.

А у жінок з ендометріозом, полікістозом яєчників частіше виявляються аутоімунні процеси щитовидної залози. При гіпотиреозі існує висока вірогідність невиношування вагітності, тому особливої уваги заслуговує виявлення гіпотиреозу у вагітних, що складають групу високого ризику по невиношуванню вагітності і порушенню розвитку плоду.

В залежності від ступеню важкості, виділяють такі види клінічного перебігу гіпотиреозу:

1) латентний або субклінічний (має місце підвищений рівень ТТГ при нормальних показниках Т4). Клінічні прояви відсутні;

2) маніфестний - характеризується високим рівнем ТТГ і недостатністю Т4. Є клінічні прояви. Буває:

- компенсований, коли хвора знаходиться в процесі лікування з приводу гіпотиреозу і тому всі показники знаходяться в нормі;

- декомпенсований, коли лікування гіпотиреозу не дозволяє досягнути нормалізації показників;

3) ускладнений, при якому спостерігаються ускладнення з боку серцево-судинної системи, кретинізм, мікседема та ін.

Нас цікавила частота виявлення гіпотиреозу при гіперпролактинемії у жінок фертильного віку (18 - 40 років) з порушенням менструальної функції, непліддям, гірсутним синдромом.

Матеріали та методи

Обстежено 68 жінок, котрі звернулись з приводу: опсоменореї або олігоменореї - 21 жінка, що склало 30% від загальної когорти обстежених; вторинної аменореї - 18 жінок (25%); непліддя (первинного і вторинного) - 14 жінок (20%); гірсутного синдрому - 8 жінок (15%); метрорагії - 7 жінок (10%).

З усієї групи обстежених (68 чол.) підвищений рівень ПРЛ спостерігався в 49 випадках при першому обстеженні і коливався в межах 24,5-89,8 нг/мл. При повторному обстеженні гіперпролактинемія виявилась в 42 випадках.

Тобто, у 7 хворих гіперпролактинемія носила функціональний характер (пов'язана зі стресовою ситуацією,

порушення правил здачі аналізів, тощо). Ці пацієнтки були виключені з подальшого дослідження, тому досліджувану групу склали жінки з повторно підтвердженою гіперпролактинемією - 42 чол.

Рівень гормонів в плазмі крові визначали за допомогою наборів тест-систем фірми "Immunotech" (Чехія-Франція) радіоімунним методом. Незважаючи на те, що рівень пролактину та гормонів щитовидної залози не залежить від фази менструального циклу, у жінок зі збереженим менструальним циклом гормональні дослідження проводили в ранній фолікулярній фазі (2-5 день циклу).

Обчислення результатів здійснювали методами варіативної статистики з використанням пакету прикладних програм Statistica 6.0.

Результати. Обговорення

Середній вік жінок досліджуваної групи складав $28 \pm 3,2$ роки. Середній вік настання менархе $13,4 \pm 4,2$ роки. Індекс маси тіла - $22,8 \pm 2,1$ кг. Жінки, що народжували склали 28,6% (12 чол.), а ті, що не народжували - 71,4% (30 чол.).

У жінок досліджуваної групи (з повторно діагностованою гіперпролактинемією) рівень ПРЛ коливався в межах 25 нг/мл до 89 нг/мл. Ці показники свідчать про генез гіперпролактинемії непухлинного походження і не потребують додаткового обстеження (КТ, МРТ, консультація офтальмолога).

Усім жінкам досліджуваної групи визначали рівні ТТГ та Т4(вільний).

У 29 (69%) хворих, із 42 обстежених з гіперпролактинемією, виявлено підвищений рівень ТТГ (табл. 1). У 26 випадках (61,9%) випадках мало місце ізольоване підвищення ТТГ, без відхилення від норми у показниках Т4(вільний), що свідчить про розвиток субклінічної форми гіпотиреозу. В 3 (7,1%) випадках (опсоменорея, вторинна аменорея) було виявлено зниження рівнів Т4(вільний), тобто у цих хворих спостерігалась маніфестна форма гіпотиреозу, хоча клінічна симптоматика була відсутня.

Найвищі показники ПРЛ були у хворих з опсоменореєю та вторинною аменореєю (табл. 2). У цієї ж групи

Таблиця 1. Кількісні показники обстежених хворих з гіперпролактинемією, n (%).

	Діагноз				
	опсоменорея	вторинна аменорея	непліддя	гірсутизм	АМК
Всього обстежено	12 (28,5%)	10 (23,8%)	9 (21,4%)	4 (9,5%)	7 (16,6%)
Кількість хворих з ↑ рівнем ТТГ	9 (21,4%)	6 (14,3%)	5 (11,9%)	3 (7,1%)	6 (14,2%)
Кількість хворих з ↓ рівнем Т4 (вільний)	2 (4,7%)	1 (2,3%)	-	-	-

Таблиця 2. Гормональне обстеження жінок з гіперпролактинемією (M±m).

	Діагноз				
	опсо-менорея	вторинна аменорея	непліддя	гірсутизм	АМК
ПРЛ нг/мл	39,75±4,27	42,1±5,9	34,8±7,3	28,2±3,3	26,4±4,6
ТТГ мМО/л	5,8 ± 0,6	7,2±0,78	5,3±0,64	4,2±0,76	4,8±0,83
T4 _(вільний) мкг/дл	0,87±0,1	0,79±0,08	0,98±0,09	1,1±0,51	1,4±0,72

хворих спостерігались більш високі показники ТТГ, а також синхронне зниження T4(вільний).

Хворі з непліддям, гірсутизмом та АМК мали ізольоване підвищення ТТГ при нормальних показниках T4(вільний).

Відомо, що субклінічна форма гіпотиреозу без лікування в подальшому переходить в маніфестну форму, яка негативно впливає не тільки менструальну та репродуктивну функції, а й на перебіг вагітності: підвищується перинатальна смертність, збільшується частота не-

врологічних порушень у новонароджених. Тому своєчасна діагностика субклінічного гіпотиреозу і його корекція може покращити репродуктивні, в т.ч. і перинатальні показники.

Висновки та перспективи подальших розробок

Враховуючи, що в результаті обстеження жінок з порушеннями менструальної функції, на тлі гіперпролактинемії було виявлено підвищення ТТГ у 29 пацієнток (69%), а в 3 випадках (7,1%) діагностовано маніфестний гіпотиреоз, можна зробити висновок про доцільність обов'язкового обстеження вмісту ТТГ і T4(вільний) у хворих з порушенням менструальної функції на тлі гіперпролактинемії. Це дозволить своєчасно діагностувати субклінічний гіпотиреоз і попередити розвиток клінічних форм.

Перспективним вважаємо дослідження частоти виникнення гіпотиреозу, пов'язаного з аутоімунним тиреоїдитом у жінок з порушенням репродуктивної функції на тлі гіперпролактинемії та при СПКЯ.

Список посилань

1. Вихляева, Е.М. (2006). Руководство по эндокринной гинекологии. М.: ООО "Медицинское информационное агентство".
2. Манухин, И.Б., Тумилович, Л.Г., & Геворкян М.А. (2014). Гинекологическая эндокринология. Клин. лекции: рук-во. 3-е изд., перераб. Москва: ГЭОТАР - Медиа.
3. Рыкова, О. (2016). Гиперпролактинемия: оптимальный алгоритм лабораторной диагностики. *З турботою про жінку*, 3 (69), 11-12.
4. Григоренко, А.П., Шатковська, А.С., Герич, О.Х., Горбатюк, О.Г., Онишко, В.Ю., & Биньковська, А.М. (2015). Сучасні підходи до лікування альгодисменореї. *Медицинские аспекты здоровья женщины*, 95(9), 38-43.
5. Татарчук, Т.Ф. & Сольский, Я.П. (2003). Эндокринная гинекология, К.: Заповіт.
6. Шиманська-Горбатюк, О.Г., Григоренко, А.П., & Шатковська, А.С. (2012). Менструальний цикл і його регуляція. *Медицинские аспекты здоровья женщины*, 56(4), 17-21.
7. Kanwar, G. Shekhawat, M., Sharma, N., Hada, R., Kabra, R., & Ahmed, J. (2015). Hypothyroidism - a risk factor for menstrual disorders among nulliparous females. *Journal of Dental and Medical Sciences*, 14 (12), 78-81.

Шатковская А.С., Горбатюк О.Г., Григоренко А.П., Биньковская А.М., Прымак И.А. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РИСКА ГИПОТИРЕОЗА У ЖЕНЩИН С НАРУШЕНИЯМИ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА НА ФОНЕ ГИПЕРПРОЛАКТИНЕМИИ

Резюме. Проведено гормональное исследование 42 женщин с нарушениями менструального цикла на фоне гиперпролактинемии в объеме ТТГ, T4(свободный). Выявлено: повышенный уровень ТТГ у 29 (69%) больных, изолированное повышение ТТГ при нормальных показателях T4(свободный) - в 26 (61,9%) случаев. У 3 (7,1%) пациенток выявлено снижение уровня T4(свободный), то есть наблюдалась манифестная форма гипотиреоза при отсутствии клинической симптоматики. Сделан вывод о целесообразности обследования состояния щитовидной железы в объеме ТТГ, T4(свободный) у пациенток с нарушениями менструальной функции на фоне гиперпролактинемии для своевременной диагностики субклинического гипотиреоза и предупреждения развития его клинических форм.

Ключевые слова: гиперпролактинемия, гипотиреоз, нарушения менструального цикла.

Shatkovska A.S., Horbatiuk O.H., Hryhorenko A.P., Binkovska A.M., Pryjmak I.A. PREDICTING THE RISK FOR HYPOTHYROIDISM IN FEMALES WITH MENSTRUAL DISORDERS ON THE BACKGROUND OF HYPERPROLACTINEMIA

Summary. Hormonal study (in the amount of TSH and FT4) was carried out of 42 females with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia. The increased levels were observed of TSH in 29 (69%) patients. Decreased levels FT4 was found in 3 (7.1%) cases; it means that manifested form of hypothyroidism without clinical symptoms was observed. Thus it is feasible to examine of thyroid gland in the amount of TSH and FT4 in patients with menstrual disorders on the background of hyperprolactinemia for early diagnostics subclinical hypothyroidism and prevention of development clinical hypothyroidism.

Key words: hyperprolactinemia, hypothyroidism, menstrual disorders.

Рецензент - д.мед.н., проф. Чайка Г.В.

Стаття надійшла до редакції 3.07.2017

Шатковська Анеля Станіславівна - к.мед.н., доцент каф. акушерства та гінекології ФОП ВНМУ ім. М.І. Пирогова, shatkovska.as@gmail.com

Горбатюк Ольга Григорівна - к.мед.н., доцент каф. акушерства та гінекології ФОП ВНМУ ім. М.І. Пирогова, shymanskaolga09@gmail.com

Григоренко Анатолій Петрович - д.мед.н., професор, завідувач каф. акушерства та гінекології ФОП ВНМУ ім. М.І. Пирогова, doctor.anatol@gmail.com

Біньковська Алла Миколаївна - к.мед.н., доцент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(097)3054622; binkovska4@gmail.com

Приймак Іван Ананійович - к.мед.н., асистент каф. акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти, ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(067)7763927; piagynecology@gmail.com

© Shinkaruk-Dikovitska M.M., Kotsyura O.O., Cherkasova O.V.

UDC: 316.472.3:008.12-055.1:(477)

Shinkaruk-Dikovitska M.M., Kotsyura O.O., *Cherkasova O.V.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pirogov str., 56, Vinnytsya, Ukraine, 21018), *Bogomolets National Medical University (Taras Shevchenko boulevard, 13, Kyiv, Ukraine, 01601)

FEATURES LINEAR COMPUTED TOMOGRAPHY SIZES OF LARGE MOLAR TEETH AND THEIR ROOTS IN PRACTICALLY HEALTHY MEN FROM UKRAINE WITH DIFFERENT TYPES OF FACES

Summary. *In practically healthy men of Ukraine with a middle face type in the upper jaw, in most cases smaller values of the following sizes of large angular teeth are found: mesio-distal size of crowns of teeth than those with wide and narrow facials, mesio-distal size of the neck of the right second tooth, than those with wide faces, the height of the crown of the right and left first teeth, than those with narrow and very narrow faces, the length of the palatal root of the right second tooth than the representatives of wide face; and men with a very narrow face have lower values the mesio-distal size of the neck of the right and left second teeth, than those with wide faces, the mesio-distal size of the crown of the right second tooth than those of the representatives with a wide face and the length of the vestibular distal root of the right second tooth than those with narrow and medium faces. In the lower jaw in men with average face type, in the majority of cases smaller values of the following sizes of large angular teeth are set: the height of the right and left second teeth than those with very narrow and narrow faces, the length of the distal root of the right and left other teeth than the representatives with wide, very narrow and narrow types of faces, the length of the near root of the left second tooth than those with a very narrow face, the vestibular-lingual size of the crown of the right and left second teeth than the representation with a wide type of person.*

Key words: *large molar teeth, linear computed tomography, practically healthy men, face type.*

Introduction

The development of instrumental research methods and the improvement of knowledge about variations, features of the structure of the teeth improved the ability to provide dental care [14, 15, 20, 22]. However, despite this, the introduction of new data from pilot studies has not yet become widely used, especially in Ukraine. One of the reasons for this is the inadequate depth of research that does not take into account all the indicators necessary for a full-fledged work with the patient [3, 10, 17].

Restoration of teeth requires taking into account many anthropological features of the patient to create complete harmony between his face and teeth. That is why the aesthetic result is evaluated only when it is considered not an isolated portion of the oral cavity, but the whole person's face [12, 19]. That is why cephalometric studies should be used at all stages of orthodontic treatment [2].

Currently, morphometric parameters of the tooth-jaw system are studied in great detail, depending on the cephalometric indices at different pathological conditions [4, 13, 16]. At the same time, information on the linear dimensions of large angular teeth and their roots in a practically healthy population of Ukraine with physiological occlusion, depending on the types of person to the present moment, are not complete and systematic.

The *purpose* of the study is to determine the features of CT-sizes of large molar teeth in practically healthy men of Ukraine with different types of faces.

Materials and methods

On the basis of the medical center "Wini ntermed LTD", 200 somatologically healthy men aged from 19 to 35 years from different administrative regions of Ukraine done a cone-ray computer tomography using the Veraviewepocs-3D dental cone beam tomograph (Morita, Japan). The volume of a three-dimensional image is a cylinder - 8x8 cm, a layer thickness - 0,2/0,125 mm, an irradiation dose - 0,011-0,048 mSv, a voltage and current strength - 60-90kV/2-10mA. The study of a three-dimensional model of bone structure of the tooth-jaw complex was carried out in the i-Dixel One Volume Viewer (Ver.1.5.0, J Morita Mfg. Cor.). Bioethics Committee of National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (protocol № 8 dated 10.09.2013) found that the studies fully met ethical and moral-legal requirements in accordance with the order of the Ministry of Health of Ukraine № 281 of 01.11.2000 and do not contradict the basic bioethical norms of the Helsinki Declaration, the Council of Europe Convention Human Rights and Biomedicine (1977).

On cone-ray computer tomograms of large angular teeth of the upper and lower jaws measurements were made: height of the corresponding tooth (HZ); length of palatine (HRZ1), vestibular of nearest (HRZ2) and distant (HRZ3) roots of large angular teeth of upper jaw; the length of the neighbor's (HRZ4) and distant (HRZ5) roots of the large angular teeth of the mandible; height of the crown of the corresponding tooth (HKZ); vestibular-lingual crown sizes

(VO_K) and neck (VO_S) of the corresponding tooth; mesio-distal dimensions of the crown (MD_K) and neck (MD_S) of the corresponding tooth.

The cephalometric study consisted of determining the parameters of the cerebral and facial sections of the head with the help of a large sliding compass with a scale in the real size of the Martin system and soft centimeter ribbon. Cephalometric studies were conducted taking into account the generally accepted recommendations and anatomical points [1, 5]. The value of the face index (Garson morphological index) was obtained by the corresponding formula [18]. At the meaning of the indicator by 78.9 men were grouped to very broad face; 79,0-83,9 - wide face; 84.0-87.9 - middle face; 88,0-92,9 - narrow face; 93.0 and more - very narrow face. The following distribution established: with a very wide face - 4; with a wide face - 17; with middle face - 36; with a narrow face - 53; with a very narrow face - 90.

Statistical processing of the obtained results was carried out using the statistical software package "Statistica 6.1" using nonparametric methods. Mean values and their standard deviations were determined. The reliability of the difference between independent quantitative values was determined using the Man-Whitney U-criterion.

Results. Discussion

In the analysis of CT-size large angular teeth and their roots in men with *different types of faces* established (Table 1):

on the *upper jaw - in men with middle face type*, in most cases the mesio-distal size of the crown of the large corner teeth (with the exception of the left second) is significantly lower or tends to lower values than those with a *wide* (by 3,10-4,45 %, $p < 0,05$) and *narrow* (except for the right second by 2,74 and 1,28 %, $p < 0,05$, $p = 0,054$) face types, the mesio-distal size of the neck of the right second large corner tooth is significantly lower, than in the representatives with *wide* (4,77 %, $p < 0,05$) face, height of the crown of the right and left first large angular teeth tend to lower values than those with *narrow* (by 5,34 and 4,01 %, $p = 0,073-0,080$) and *very narrow* (only right 5,69 %, $p = 0,066$) face, and vestibular-lingual the size of the neck of the right second large angular tooth, on the contrary, tends to be higher than that of the representatives with a *narrow* (6,30%, $p = 0,066$) and *very narrow* (5,32%, $p = 0,071$) faces, palatine length the root of the right-hand second large corner tooth tends to be lower than that of the representatives with a *broad* (by 7,60%, $p = 0,073$) face type; in men with a *very narrow face* the mesio-distal size of the neck of the right and left other large angular teeth is significantly lower than that of the representatives with *wide* (by 4,69 and 4,37%, $p < 0,05$) faces, mesio-distal crown size the right of the second large corner tooth tends to lower values than those with a *broad face* (by 3,21%, $p = 0,058$), and the length of the vestibular distant root of the right second large molar tooth is significantly lower or tends to be lower than that of representatives with a *narrow* (6,85%, $p < 0,05$) and *average* (by 6,28 %, $p = 0,052$) face types;

on the *lower jaw* - in men with *middle face type*, the

Table 1. Differences in CT-sizes of large angular teeth and their roots in practically healthy men of Ukraine with different types of faces.

Indexes	Maxilla				Mandible				Indexes
	Wf	Af	Nf	VNf	Wf	Af	Nf	VNf	
17_HZ						▼		▲	37_HZ
17_HKZ									37_HKZ
17_MD_K	▲↑	▼		↓					37_MD_K
17_MD_S	▲	▼		▼					37_MD_S
17_VO_K					↑	↓			37_VO_K
17_VO_S		↑	↓	↓					37_VO_S
17_HRZ1	↑	↓				↓		↑	37_HRZ4
17_HRZ2					▲	▼		▲	37_HRZ5
17_HRZ3		↑	▲	▼↓					
16_HZ									36_HZ
16_HKZ		↓	↑	↑					36_HKZ
16_MD_K	▲	▼↓	↑						36_MD_K
16_MD_S									36_MD_S
16_VO_K									36_VO_K
16_VO_S									36_VO_S
16_HRZ1									36_HRZ4
16_HRZ2									36_HRZ5
16_HRZ3									
26_HZ									46_HZ
26_HKZ		↓	↑						46_HKZ
26_MD_K	▲	▼	▲						46_MD_K
26_MD_S									46_MD_S
26_VO_K									46_VO_K
26_VO_S									46_VO_S
26_HRZ1									46_HRZ4
26_HRZ2									46_HRZ5
26_HRZ3									
27_HZ						▼↓	↑	▲	47_HZ
27_HKZ									47_HKZ
27_MD_K									47_MD_K
27_MD_S	▲			▼					47_MD_S
27_VO_K					↑	↓			47_VO_K
27_VO_S									47_VO_S
27_HRZ1									47_HRZ4
27_HRZ2					↑	▼↓	↑	▲	47_HRZ5
27_HRZ3									

Note: Wf - wide face; Af - average face; Nf - narrow face; VNf - very narrow face; 16- - upper right first large angular tooth; 17- - upper right second large angular tooth; 26- - the upper left first large angular tooth; 27- - the upper left second large angular tooth; 36- - the lower left first large angular tooth; 37- - the lower left second large angular tooth; 46- - the lower right first large angular tooth; 47- - lower right second large angular tooth.

height of the right and left second large corner teeth is significantly lower or tends to lower values than those with

very narrow (by 3,74 and 4,25%, $p < 0,05$) and *narrow* (only the left at 3,33%, $p = 0,070$) face, the length of the distant root of the right and left second large angular teeth is significantly lower or tends to lower values than those with *broad* (by 5,45 and 5,04 %, $p < 0,05$, $p = 0,078$), *very narrow* (by 4,96 and 5,11%, $p < 0,05$) and *narrow* (by 4,97%, $p = 0,079$) face types, and length the nearest second lower left root large corner tooth tends to lower values than those with a *very narrow* face (4.04%, $p = 0.052$), the vestibular-lingual size of the crown of the right and left other large corner teeth tends to be lower than that of the representatives with a *broad* (by 4,43 and 5,23%, $p = 0,067-0,078$) face type (see Table 1).

According to the results of the research A. A. Glushak [7-9] and L. M. Lomiashvili and D. V. Pogodaev [11] it is known that the proportionality of individual parts of the face in relation to the dimensional characteristics of the teeth most often manifests itself in the area of the anterior group of teeth. And the results of studies by other scientists [6, 19] indicate that the size of the chewing group of teeth is more closely related to the size of the mandible: mesio-distal and vestibular-lingual dimensions of large angular teeth have a direct relationship with the longitudinal dimensions of the lower branch jaws, and the length of the roots of the teeth - with the height of the alveolar part of the mandible.

It should be noted that M. M. Shinkaruk-Dykovytska and V. O. Orlovskyy [21] in practically healthy men with different facial types have established a small number of differences in the linear dimensions of small angular teeth and their roots: vestibular-lingual size of the cervix of the left and right upper second small angular teeth in men of average face type are significantly higher in comparison with men with wide and narrow and very narrow faces and the mesio-distal size of the neck of these teeth in narrow-faced men is significantly more comparable in man with a wide face.

Conclusions and perspectives of further development

1. In the upper jaw of men with average face type, in the majority of cases smaller values of the following sizes of

large angular teeth are established: the mesio-distal size of the crown of the teeth, than in the representatives with wide (by 3,10-4,45 %, $p < 0,05$) and narrow (except for the right second by 2,74 and 1,28 %, $p < 0,05$, $p = 0.054$) face types, mesio-distal size of the neck of the right second tooth than those with wide (4,77 %, $p < 0,05$) face; the height of the crown of the right and left first teeth than the representatives with narrow (by 5,34 and 4,01 %, $p = 0,073-0,080$) and very narrow (only right 5,69 %, $p = 0,066$) face, length of palatine root of the right second tooth than that of the representatives with a broad (7,60%, $p = 0,073$) face type; and men with a very narrow face have lower values - mesio-distal size of the neck of the right and left second teeth than those with wide (4,69 and 4,37 %, $p < 0,05$) faces, mesio-distal dimensions crowns of the right second tooth than those with wide faces (3,21 %, $p = 0,058$) and the length of the vestibular distant root of the right second tooth than those with narrow (6,85 %, $p < 0,05$) and the average (by 6,28 %, $p = 0,052$) types of faces.

2. In the lower jaw in men with average face type, in the majority of cases smaller values of the following sizes of large corner teeth are set: the height of the right and left second teeth than those with very narrow (3,74 and 4,25 %, $p < 0,05$) and narrow (only left by 3,33 %, $p = 0,070$) face, the length of the distant root of the right and left second teeth than those with broad (5,45 and 5,04 %, $p < 0,05$, $p = 0,078$), very narrow (4,96 and 5,11 %, $p < 0,05$) and narrow (4,97 %, $p = 0,079$) facial types, the length of the neighbor root of the left second tooth than those of very narrow (by 4,04 %, $p = 0,052$) face, vestibular-lingual crown-size of right and left second teeth than that of a broad (by 4,43 and 5,23 %, $p = 0,067-0,078$) face type.

The prospects for further research are that the study of the differences in the linear dimensions of large corner teeth and their roots in a practically healthy population of Ukraine with different types of face will reveal the patterns of their anatomical-topographical and constitutional variability in persons with physiological bite, which, in turn, will allow to improve the aesthetic result of restoration of teeth.

List of references

- Alekseev, V. P., & Debets, G. F. (1964). *Kraniometriya. Metodika antropologicheskikh issledovaniy*. M.: Nauka. (in Russian)
- Almond, J. R., Leroux, B. G., Knight, D. J. & Ramsay, D. S. (1999). Craniofacial morphology and tooth wear: A longitudinal study of orthodontic patients. *Angle orthod.*, 69(1), 7-13.
- Ballanti, F., Baldini, A., Ranieri, S., Nota, A. & Cozza, P. (2016). Is there a correlation between nasal septum deviation and maxillary transversal deficiency? A retrospective study on prepubertal subjects. *International journal of pediatric otorhinolaryngology*, 83, 109-112.
- Bedoya, A., Osorio, J. C. & Tamayo, J. A. (2015). Dental Arch Size, Biting Force, Bitygomatic Width and Face Height in Three Colombian Ethnic Groups. *International Journal of Morphology*, 33(1), 55-61.
- Bunak, V. V. (1941). *Antropometriya. Prakticheskiy kurs*. M.: Uchpedgiz. (in Russian)
- Gayvoronskiy, I. V., Gayvoronskiy, A. I., Gayvoronskaya, M. G., Dubovik, E. I., Kevorkova, S. A., Koltunov, A. V., ... Schanikova, A. S. (2008). *Kraniometricheskie korrelyatsii zubochehlyustnoy sistemyi, visochno-nizhnechelyustnogo sustava i litsevoogo cherepa u vzroslogo cheloveka. Morfologiya*, 133(2), 29. (in Russian)
- Glushak, A. A. (2013). *Meziodystalni rozmiry zubiv u khlopchykiv ta divchatok z ortohnatychnym prykusom v zalezhnosti vid formy holovy ta typu oblychchia. Ukrainskyi medychnyi almanakh*, 11(4), 11-17. (in Ukraine)
- Glushak, A. A. (2015). *Vestibulo-oralni rozmiry zubiv u khlopchykiv ta divchatok z ortohnatychnym prykusom v zalezhnosti vid formy holovy ta typu oblychchia. Visnyk Vinnytskoho natsionalnoho medychnoho universytetu*, 19(1), 37-43. (in Ukraine)
- Glushak, A. A., Gunas, I. V., Lisnichuk, N. E. & Samoilenko, A. V. (2015). *Vertikalnyie razmeryi zubov u podrostkov Podolya s ortognaticheskim prikusom v zavisimosti ot formy holovy i tipa litsa. Biologiya va tibbiyot muammolari*, 2(83), 28-37. (in Ukraine)

- Russian)
10. Lentini-Oliveira, D. A., Carvalho, F. R., Rodrigues, C., Ye, Q., Hu, R., Minami-Sugaya, H., ... Prado, G. F. (2014). Orthodontic and orthopaedic treatment for anterior open bite in children. The Cochrane Library.
 11. Lomiashvili, L. M., & Pogodaev, D. V. (2005). Variabelnost form molyarov zubocheyustnogo apparata cheloveka. *Izd-vo "DentArt"*, 1, 18-27. (in Russian)
 12. Lutskeya, I. K. (2003). Esteticheskaya funktsiya zuba. *Nauchno-prakticheskiy zhurnal. Sovremennaya stomatologiya*, 1, 30-37. (in Russian)
 13. Okunseri, C., Zheng, C., Steinmetz, C. N., Okunseri, E. & Szabo, A. (2017). Trends and racial/ethnic disparities in antibiotic prescribing practices of dentists in the United States. *Journal of public health dentistry*, doi: 10.1111/jphd.12245
 14. Pacheco-Pereira, C., Canto, G. D. L., Major, P. W. & Flores-Mir, C. (2014). Variation of orthodontic treatment decision-making based on dental model type: A systematic review. *The Angle Orthodontist*, 85(3), 501-509.
 15. Peikidis, E., Goren, A., Faber, R. D., Branets, I., Dauer, L. T., Quinn, B. & Colosi, D. C. (2016). A representative study of pediatric panoramic and cephalometric radiation exposure to organs of the head and neck. *J. Radiol. Imaging.*, 1(6), 39-43.
 16. Piao, Y., Kim, S. J., Yu, H. S., Cha, J. Y. & Baik, H. S. (2016). Five-year investigation of a large orthodontic patient population at a dental hospital in South Korea. *The Korean Journal of Orthodontics*, 46(3), 137-145.
 17. Price, K. E., & Fakhouri, W. D. (2016). Analysis of the relationship between micrognathia and cleft palate: a systematic review. *The Cleft Palate-Craniofacial Journal*, 53(2), 34-44.
 18. Proffit, U. R. (per. s angl.; pod red. L. S. Persina) (2006). *Sovremennaya ortodontiya*. M.: MEDpress-inform. (in Russian)
 19. Romanovskaya, A. P., & Syisoev, N. P. (2001). Vzaimosvyaz tipov litsa s razmerami i formoy zubnykh dug. Problemyi, dostizheniya i perspektivy razvitiya mediko-biologicheskikh nauk i prakticheskogo zdavoohraneniya. *Trudy KGMU*, 137(2), 126-128. (in Russian)
 20. Sandro, B., & Rationale, A. V. (2013). Creation of 3D multi-body orthodontic models by using independent imaging sensors. *Sensors*, 13(2), 2033-2050.
 21. Shinkaruk-Dikovitska, M. M., & Orlovskiy, V. O. (2017). Vidminnosti liniyny'x rozmiriv малы'x kutnix zubiv ta yix koreniv u prakty'chno zdorovy'x cholovikiv Ukrainy' z rizny'my' ty'pamy' obly'chchya. *Svit medy'cy'ny' ta biologiyi*, 2(60), 124-126. (in Ukraine)
 22. Vaibhav, G., Mehta, F. & Joshi, H. (2017). Treatment of class II malocclusion and impacted canines with two-phase orthodontic treatment. *Contemporary clinical dentistry*, 8(1), 161.

Шинкарук-Диковицька М.М., Коцюра О.О., Черкасова О.В.

ОСОБЛИВОСТІ ЛІНІЙНИХ КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНИХ РОЗМІРІВ ВЕЛИКИХ КУТНИХ ЗУБІВ ТА ЇХ КОРЕНІВ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ УКРАЇНИ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ОБЛИЧЧЯ

Резюме. У практично здорових чоловіків України із середнім типом обличчя на верхній щелепі в більшості випадків встановлені менші значення наступних розмірів великих кутніх зубів: мезіо-дистального розміру коронки зубів, ніж у представників із широким та вузьким типами обличчя, мезіо-дистального розміру шийки правого другого зуба, ніж у представників із широким обличчям, висоти коронки правого і лівого перших зубів, ніж у представників із вузьким та дуже вузьким обличчям, довжини піднебінного кореня правого другого зуба, ніж у представників із широким типом обличчя; а у чоловіків із дуже вузьким обличчям встановлені менші значення - мезіо-дистального розміру шийки правого і лівого других зубів, ніж у представників із широким обличчям, мезіо-дистального розміру коронки правого другого зуба, ніж у представників із широким обличчям та довжини присінкового дальнього кореня правого другого зуба, ніж у представників із вузьким та середнім типами обличчя. На нижній щелепі у чоловіків із середнім типом обличчя в більшості випадків встановлені менші значення наступних розмірів великих кутніх зубів: висоти правого і лівого других зубів, ніж у представників із дуже вузьким та вузьким обличчям, довжини дальнього кореня правого і лівого других зубів, ніж у представників із широким, дуже вузьким та вузьким типами обличчя, довжини ближнього кореня лівого другого зуба, ніж у представників із дуже вузьким обличчям, присінково-язикового розміру коронки правого і лівого других зубів, ніж у представників із широким типом обличчя.

Ключові слова: великі кутні зуби, лінійні розміри, комп'ютерна томографія, практично здорові чоловіки, тип обличчя.

Шинкарук-Диковицькая М.М., Коцюра О.А., Черкасова Е.В.

ОСОБЕННОСТИ ЛИНЕЙНЫХ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ РАЗМЕРОВ БОЛЬШИХ КОРЕННЫХ ЗУБОВ И ИХ КОРНЕЙ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН УКРАИНЫ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ЛИЦА

Резюме. У практически здоровых мужчин Украины со средним типом лица на верхней челюсти в большинстве случаев установлены меньшие значения следующих размеров больших коренных зубов: мезио-дистального размера коронки зубов, нежели у представителей с широким и узким типами лица, мезио-дистального размера шейки правого второго зуба, нежели у представителей с широким лицом, высоты коронки правого и левого первых зубов, нежели у представителей с узким и очень узким лицом, длины небного корня правого второго зуба, нежели у представителей с широким типом лица; а у мужчин с очень узким лицом установлены меньшие значения - мезио-дистального размера шейки правого и левого вторых зубов, нежели у представителей с широким лицом, мезио-дистального размера коронки правого второго зуба, нежели у представителей с широким лицом и длины преддверного дальнего корня правого второго зуба, нежели у представителей с узким и средним типами лица. На нижней челюсти у мужчин со средним типом лица в большинстве случаев установлены меньшие значения следующих размеров больших коренных зубов: высоты правого и левого вторых зубов, нежели у представителей с очень узким и узким лицом, длины дальнего корня правого и левого вторых зубов, нежели у представителей с широким, очень узким и узким типами лица, длины ближнего корня левого второго зуба, нежели у представителей с очень узким лицом, преддверно-язикового размера коронки правого и левого вторых зубов, нежели у представителей с широким типом лица.

Ключевые слова: большие коренные зубы, линейные размеры, компьютерная томография, практически здоровые мужчины, тип лица.

Reviewer - Prof. Gunas I.V.

The article has been edited 2.06.2017

Shinkaruk-Dikovitska Mariya Mykhaylivna - Doctor of Medicine, Associate Professor, Head of the Department of Therapeutic Dentistry National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya; +38(097)8780008
Kotsyura Olga Oleksandrivna - Assistant Professor, Department of Orthopedic Dentistry National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, phone number: 067-7269793
Cherkasova Olena Viktorivna - Ph.D., Assistant Professor, Department of Therapeutic Dentistry Bogomolets National Medical University; +38(063)8343093

© Сергета, І.В., *Гунас, І.В., Ковальчук, В.В., Шипіцина О.В.

УДК: 616.12-073.7:612.13-053.7(488.44)

Сергета, І.В., *Гунас, І.В., Ковальчук, В.В., Шипіцина О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна);
 *Міжнародна академія інтегративної антропології (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ЗВ'ЯЗКІВ ПОКАЗНИКІВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ З АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИМИ ПАРАМЕТРАМИ ТІЛА ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ДІВЧАТ З РІЗНИМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМІКИ

Резюме. У практично здорових міських дівчат Поділля з різними типами гемодинаміки встановлені особливості кореляцій між показниками варіабельності серцевого ритму й антропо-соматотипологічними параметрами тіла та силою стискання кистей. Найбільша кількість зв'язків з показниками варіабельності серцевого ритму встановлена для статистичних показників у дівчат з гіперкінетичним типом гемодинаміки; показників варіаційної пульсометрії - у дівчат з гіпокінетичним та з еукінетичним типом гемодинаміки; спектральних показників - у дівчат з гіперкінетичним типом гемодинаміки. Найбільша кількість зв'язків з антропометричними і соматотипологічними показниками встановлена: для діаметрів тіла і показників компонентного складу маси тіла за Матейко у дівчат з гіпокінетичним типом гемодинаміки; для сили стискання кистей і поздовжніх розмірів тіла у дівчат з еукінетичним типом гемодинаміки; для компонентного складу маси тіла за Матейко, поздовжніх розмірів тіла, ширини дистальних епіфізів кінцівок і обхватних розмірів тіла у дівчат з гіперкінетичним типом гемодинаміки.

Ключові слова: практично здорові дівчата, варіабельність серцевого ритму, типи гемодинаміки, антропометрія, кореляції.

Вступ

У багатьох дослідженнях встановлено [2, 7, 8, 10, 13], що варіабельність гемодинамічних реакцій може бути зумовлена індивідуально-типологічними особливостями регуляції кровообігу, заснованими на взаємних між серцевим і судинним механізмами у підтримці гемодинамічного гомеостазу. Крім того, конституціональні особливості функціонування серцево-судинної системи забезпечуються не лише морфологічними основами, вони мають базуватися на певних розбіжностях функціональних систем, які залежно від стану вегетативної регуляції відіграють істотну роль. Тому надзвичайно важливим є дослідження особливостей зв'язків показників варіабельності серцевого ритму (ВСР) з антропометричними і соматотипологічними показниками у досліджуваних з різними типами гемодинаміки через призму оцінки стану вегетативної регуляції.

Мета дослідження - встановити і провести аналіз кореляцій показників варіабельності серцевого ритму з особливостями антропо-соматотипологічних показників, віком та показниками сили стискання кистей практично здорових дівчат із різними типами гемодинаміки.

Матеріали та методи

На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова проведено комплексне клініко-лабораторне, психогігієнічне, психофізіологічне і антропо-генетичне обстеження міського населення Поділля юнацького віку.

В результаті було відібрано 129 здорових дівчат віком від 16 до 20 років.

Для визначення типу гемодинаміки юнакам і дівчатам протягом 15 секунд проводили реєстрацію тетраполярної грудної реограми синхронно з фонокардіограмою і електрокардіограмою. Тип кровообігу встановлювали за значенням величини серцевого індексу [4]. Встановлено наступний розподіл дівчат за типами кровообігу: гіпокінетичний тип - 32, еукінетичний тип - 78, гіперкінетичний тип - 19.

Дівчатам з різними типами гемодинаміки реєстрували ритмограму при запису електрокардіографії у другому стандартному відведенні протягом 5 хвилин з наступною комп'ютерною обробкою. Синхронно з електрокардіографією за допомогою назального термістора реєстрували пневмограму. Аналіз даних серцевого ритму проводили за допомогою комп'ютерної програми сертифікованого кардіологічного діагностичного комплексу [11, 14]. В результаті обробки отриманих результатів оцінювали показники варіаційної пульсометрії, статистичні та спектральні показники ВСР згідно з рекомендаціями Європейської та Північноамериканської кардіологічної асоціації (1996).

Серед показників *варіаційної пульсометрії* визначали: моду (M_0 , мс) - значення R-R інтервалу, що найбільш часто зустрічається (відповідає максимуму гістограми); амплітуду моди (AM_0 , %) - число R-R інтервалів, що відповідають значенню моди, в% до об'єму вибірки;

середнє значення R-R інтервалу (NNM, мс); мінімальний R-R інтервал (Min, мс) (аномальні R-R інтервали виключали); максимальний R-R інтервал (Max, мс) (аномальні R-R інтервали виключали); варіаційний розмах (VR, мс), що вираховувався як різниця між Max і Min.

Серед статистичних показників ВСП визначали: стандартне відхилення довжини нормальних R-R інтервалів (SDNN, мс); квадратний корінь із суми квадратів різниці величин послідовних пар нормальних R-R інтервалів (RMSSD, мс); відсоток кількості пар послідовних нормальних R-R інтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості послідовних пар інтервалів (PNN50,%).

За допомогою відповідних формул розраховували показники вегетативного гомеостазу за методом Баєвського, а саме: індекс вегетативної рівноваги ($IVR = A_{Mo} / VR$); індекс напруги регуляторних систем ($IN = A_{Mo} / (2 \times VR \times Mo)$); вегетативний показник ритму ($VPR = 1 / (Mo \times VR)$).

Під час проведення спектрального аналізу ВСП визначали наступні частотні діапазони: низькочастотний (VLF, 0,003-0,04 Гц), середньочастотний (LF, 0,04-0,15 Гц) та високочастотний (HF, 0,15-0,4 Гц). Для кожного діапазону визначали як потужність сигналу, так і внесок кожної коливальної складової у сумарну потужність спектру (FO). Виразували відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот (LF/HF).

Антропометричне обстеження юнаків було проведено згідно зі схемою В.В. Бунака [1]. Визначення соматотипу за методикою J. Carter і V. Heath [16]. Визначення компонентного складу маси тіла проводили за методикою J. Matiegka [20]. Силу стискання правої і лівої кисті проводили за допомогою кистьового динамометра.

Оцінку зв'язків показників варіабельності серцевого ритму з антропо-соматотипологічними параметрами тіла, віком та силою стискання кистей у дівчат із різними типами гемодинаміки проводили в ліцензійному статистичному пакеті "STATISTICA 5.5" з використанням непараметричної статистики Спірмена.

Результати. Обговорення

При аналізі зв'язків показників ВСП з антропометричними і соматотипологічними показниками у дівчат з гіпокінетичним типом гемодинаміки в більшості випадків багаточисельні достовірні прямі середньої сили (r від 0,36 до 0,46) і недостовірні прямі середньої сили (r від 0,30 до 0,34) зв'язки встановлені лише між амплітудою моди і усіма тотальними, шириною дистального епіфіза (ШДЕ) стегна та м'язовим і кістковим компонентами маси тіла за Матейко; а багаточисельні достовірні зворотні середньої сили (r від -0,35 до -0,45) і недостовірні зворотні середньої сили (r від -0,30 до -0,34) кореляції встановлені між показниками моди і середнього значення R-R інтервалу та товщиною шкірно-жирової складки (ШЖС) на передній поверхні плеча і на гомілці,

ендоморфним компонентом соматотипу та жировим компонентом маси тіла за Матейко, а також між більшістю показників варіаційної пульсометрії та поперечним середньогруднинним розміром.

У дівчат з еукінетичним типом гемодинаміки в більшості випадків багаточисельні достовірні прямі, переважно слабкої сили (r від 0,22 до 0,30), зв'язки встановлені між показником моди та товщиною ШЖС на задній поверхні плеча, на животі, на боці, на стегні і на гомілці, ендоморфним компонентом соматотипу і жировим компонентом маси тіла за Матейко, між більшістю показників варіаційної пульсометрії та силою стискання правої кисті, а також між усіма показниками вегетативного гомеостазу за методом Баєвського і обхватом гомілки у нижній третині; а багаточисельні достовірні зворотні, переважно слабкої сили (r від -0,24 до -0,33), зв'язки встановлені між амплітудою моди та половиною поздовжніх розмірів тіла, а також між усіма показниками вегетативного гомеостазу за методом Баєвського і силою стискання правої кисті.

У дівчат з гіперкінетичним типом гемодинаміки в більшості випадків багаточисельні достовірні прямі середньої сили (r від 0,47 до 0,54) і недостовірні прямі середньої сили (r від 0,31 до 0,45) зв'язки встановлені між більшістю показників варіаційної пульсометрії та сагітальним розміром грудної клітки, між PNN50 та більшістю показників товщини ШЖС, ендоморфним компонентом соматотипу і жировим компонентом маси тіла за Матейко, усіма показниками вегетативного гомеостазу за методом Баєвського та висотою пальцевої антропометричної точки і жировим компонентом маси тіла за Матейко, а також між показником відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот та усіма поздовжніми розмірами тіла і кістковим компонентом маси тіла за Матейко; а багаточисельні достовірні зворотні середньої сили (r від -0,46 до -0,52) і недостовірні зворотні середньої сили (r від -0,30 до -0,45) кореляції встановлені між усіма статистичними показниками ВСП та висотою пальцевої антропометричної точки, кістковим компонентом маси тіла за Матейко і силою стискання правої кисті, між стандартним відхиленням нормальних R-R інтервалів та більшістю показників ШДЕ кінцівок, у більшості випадків між сумарною потужністю запису в усіх діапазонах, потужністю в діапазонах низьких і високих частот та майже половиною показників ШДЕ кінцівок, обхватами передпліччя у нижній третині, шиї і кисті, поперечним середньогруднинним розміром і кістковим компонентом маси тіла за Матейко, а також між показником відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот та половиною показників товщини ШЖС і ендоморфним компонентом соматотипу.

При кількісному аналізі кореляцій між показниками ВСП та антропо-соматотипологічними параметрами тіла і силою стискання кистей, у дівчат із різними типами гемодинаміки зафіксовано 211 достовірних та середньої сили

недостовірних зв'язків (16 середньої сили достовірних прямих, 50 середньої сили недостовірних прямих, 42 достовірних слабких прямих, 18 середньої сили достовірних зворотніх, 64 середньої сили недостовірних зворотніх та 21 достовірних слабких зворотніх). З них: найбільша їх кількість встановлена у дівчат із гіперкінетичним типом гемодинаміки - 100 (47,4% від загальної кількості), далі йдуть дівчата з еукінетичним типом гемодинаміки - 65 (30,8% від загальної кількості) і найменша кількість зв'язків встановлена у дівчат із гіпокінетичним типом гемодинаміки - 46 (21,8% від загальної кількості).

У дівчат з гіпокінетичним типом гемодинаміки встановлені наступні особливості кореляцій:

- більшість достовірних і середньої сили недостовірних зв'язків між показниками ВСР та антропо-соматотипологічними параметрами тіла зворотні - 30 (65,2%, тут і в подальшому від загальної кількості зв'язків у представників із даним типом гемодинаміки, з яких 11 достовірних і 19 недостовірних), а 16 зв'язків - прямих (34,8%, з яких 8 достовірних і 8 недостовірних);

- найбільша кількість зв'язків з антропо-соматотипологічними параметрами тіла і силою стискання кистей виявлена для групи показників варіаційної пульсометрії - 28 (9,0% - тут і в подальшому відсоток кореляцій розрахований для кожної із груп, котру аналізували, показників ВСР, у залежності від загальної кількості в даних групах антропо-соматотипологічних і показників сили стискання кистей), а найменша - для показниками вегетативного гомеостазу за методом Баєвського - 3 (1,9%);

- найбільша кількість зв'язків з групами показників ВСР встановлена для діаметрів тіла - 14 (10,3% - тут і в подальшому відсоток кореляцій розрахований для кожної груп, котру аналізували, антропо-соматотипологічних показників (тотальні, поздовжні і обхватні розміри тіла, діаметри тіла, ШДК кінцівок, товщина ШЖС, компоненти соматотипу, показники компонентного складу маси тіла) і сили стискання кистей, в залежності від їх загальної кількості серед показників ВСР) і показники компонентного складу маси тіла за Матейко - 5 (9,8%).

У дівчат з еукінетичним типом гемодинаміки встановлені наступні особливості кореляцій:

- більшість достовірних слабкої і середньої сили зв'язків між показниками ВСР та антропо-соматотипологічними параметрами тіла і силою стискання кистей прями - 43 (66,2%, з яких лише 1 середньої сили), а 22 зв'язки - зворотні (33,8%, з яких лише 1 середньої сили);

- найбільша кількість зв'язків з антропо-соматотипологічними параметрами тіла і силою стискання кистей виявлена для групи показників варіаційної пульсометрії - 35 (11,2%), а найменша - для статистичних показників ВСР - 5 (3,2%);

- найбільша кількість зв'язків із групами показників ВСР встановлена для сили стискання кистей - 12 (35,3%) і поздовжніх розмірів тіла - 9 (10,6%).

У дівчат з гіперкінетичним типом гемодинаміки встановлені наступні особливості кореляцій:

- достовірні і середньої сили недостовірні зв'язки між показниками ВСР та антропо-соматотипологічними параметрами тіла і силою стискання кистей майже рівномірно розподілені на прями і зворотні - 49 прямих (49,0% від загальної кількості у дівчат з даним типом гемодинаміки, з яких 7 достовірних і 42 недостовірних) та 51 зворотній (51,0%, з яких 6 достовірних і 45 недостовірних);

- найбільша кількість зв'язків з антропо-соматотипологічними параметрами тіла і силою стискання кистей виявлена для групи статистичних показників ВСР - 28 (17,9%) і спектральних показників ВСР - 40 (15,4%), а найменша - для показниками вегетативного гомеостазу за методом Баєвського - 4 (2,6%);

- найбільша кількість зв'язків із групами показників ВСР встановлена для показників компонентного складу маси тіла за Матейко - 14 (27,5%); поздовжніх розмірів тіла - 16 (18,8%); ШДК кінцівок - 11 (16,2%) і обхватних розмірів тіла - 26 (10,2%).

Всі типи гемодинаміки, на думку багатьох вчених [2, 19, 21] є варіантами норми і різняться не лише особливостями показників кровообігу, а і механізмами нейрогуморальної регуляції. Виявлення внутрішньосистемних особливостей взаємозв'язку у всіх трьох групах показників в ряді досліджень [5, 17] свідчить за своєрідність "реагування" певної групи показників ВСР на переважання активності конкретної системи в забезпеченні певної специфічної функції.

Так, найбільша кількість зв'язків з показниками ВСР встановлена нами для: статистичних показників ВСР у дівчат з гіперкінетичним типом гемодинаміки; показників варіаційної пульсометрії у дівчат з гіпокінетичним та з еукінетичним типом гемодинаміки; спектральних показників ВСР у дівчат з гіперкінетичним типом гемодинаміки.

Поряд із цим, рядом науковців [3, 6] встановлено відмінності між типами кровообігу за показниками фізичного розвитку у осіб підліткового та юнацького віку. Для осіб з гіпокінетичним типом кровообігу характерні високі значення фізичного розвитку та відносна брахіморфність. Навпаки, досліджувані з гіперкінетичним типом гемодинаміки мають знижені показники фізичного розвитку і характеризуються відносною доліхоморфністю [12, 18]. Відмінності у кількості зв'язків між функціональними та антропо-соматотипологічними показниками свідчать про глибокі взаємозв'язки структурних перетворень апарату кровообігу, властивих певному гемодинамічному типу і механізмів регуляції його функції [9, 15].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У дівчат з гіпокінетичним типом гемодинаміки найбільша кількість, переважно зворотніх (65,2%),

середньої сили достовірних (r від $-0,35$ до $-0,45$) і недостовірних (r від $-0,30$ до $-0,34$) зв'язків встановлена між більшістю показників варіаційної пульсометрії та попережними розмірами тіла і товщиною ШЖС; а прямих (r відповідно від $0,36$ до $0,46$ та від $0,30$ до $0,34$) - між амплітудою моди та тотальними розмірами тіла і показниками компонентного складу маси тіла.

2. У дівчат з еукінетичним типом гемодинаміки найбільша кількість, переважно прямих ($66,2\%$), слабкої сили достовірних (r від $0,22$ до $0,29$) зв'язків встановлена між більшістю показників варіаційної пульсометрії та силою стискання кистей і обхватами грудної клітки, а також між показником моди та половиною показників товщини ШЖС; а зворотніх, також переважно слабкої сили (r від $-0,24$ до $-0,28$) - між показниками вегетативного гомеостазу та силою стискання кистей і висотою вертлюгової антропометричної точки, а також між амплітудою моди та половиною поздовжніх розмірів тіла.

3. У дівчат з гіперкінетичним типом гемодинаміки найбільша кількість майже рівномірно прямих ($49,0\%$) і зворотніх ($51,0\%$), переважно середньої сили недостовірних (r відповідно від $0,31$ до $0,45$ та від $-0,30$ до $-$

$0,45$), зв'язків встановлена - для прямих кореляцій між більшістю показників варіаційної пульсометрії та сагітальним розміром грудної клітки, між PNN50 та більшістю показників товщини ШЖС, усіма показниками вегетативного гомеостазу та висотою пальцевої антропометричної точки і жировим компонентом маси тіла, а також між показником відношення потужностей в діапазонах низьких і високих частот та усіма поздовжніми розмірами тіла; для зворотніх кореляцій - між усіма статистичними показниками ВСП та висотою пальцевої антропометричної точки, кістковим компонентом маси тіла і силою стискання правої кисті, між SDNN та більшістю показників ШДЕ кінцівок, між сумарною потужністю запису в усіх діапазонах, потужністю в діапазонах низьких і високих частот та майже половиною показників ШДЕ кінцівок, обхватами шиї й кисті і кістковим компонентом маси тіла.

Отримані результати надають можливість проводити ранню діагностику різних захворювань серцево-судинної системи і засвідчують доцільність подальшого впровадження отриманих результатів у клінічну практику.

Список посилань

- Бунак, В.В. (1941). Антропометрия: практический курс. М.: Учпедгиз.
- Вадзюк, С.Н., & Каграманян, А.Л. (2013). Типи гемодинаміки і фазовий аналіз серцевого циклу в молодих осіб з підвищеним і нормальним артеріальним тиском при різних типах погоди. *Вісник наукових досліджень*, 1, 28-30.
- Варенцова, И.А., Оляшев, Н.В., Пушкина, В.Н. (2013). Физическая работоспособность у студентов с разными типами гемодинамики. *Вестник Северного (Арктического) федерального университета. Серия "Медико-биологические науки"*, 3, 5-13.
- Виноградова, Т.С. (1986). Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы (Справочник). М.: Медицина.
- Волков, К.С., Сергета, И.В., Шинкарук-Диковицька, М.М. (2008). Моделирование нормативных параметров кардиоинтервалографии у девушек с гиперкінетичним типом гемодинаміки в залежності від особливостей будови тіла. *Вісник морфології*, 14(1), 205-208.
- Волков, М.А. (2013). Особенности физического развития школьников с различными типами гемодинамики. *Ученые записки Таврического национального университета им. В.И. Вернадского. Серия "Биология, химия"*, 26(65), 2, 18-24.
- Воронин, Р.М., & Прошляков, В.Д. (2009). Особенности кровообращения и спектральный анализ вариабельности сердечного ритма у лиц молодого возраста. *Фундаментальные исследования*, 9, 29-30.
- Гончаренко, М.С., & Чикало, Т.М. (2011). Дослідження адаптаційних можливостей та фрактальних характеристик кардіоритму студентів Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна з різними типами кровообігу. *Вісник Харківського національного університету імені В.Н. Каразіна. Серія: біологія*, 170-175.
- Гречкина, Л.И. (2015). Особенности функционирования сердечно-сосудистой системы у мальчиков-подростков г. Магадана с разным типом саморегуляции кровообращения. *Вестник Северо-Восточного научного центра ДВО РАН*, 1(41), 81-85.
- Демидов, В.А., Мальцев, Д.Н., & Мавлиев, Ф.А. (2007). Особенности комплекса параметров гемодинамики и их вариабельность у лиц юношеского возраста с разным типом кровообращения. *Вестник Тюменского государственного университета. Серия "Биологические и медицинские науки"*, 6, 96-100.
- Зелінський, Б.О., Злепко, С.М., Костенко, М.П., & Ковальчук, Б.М. (2000). Портативний багатofункціональний прилад діагностики судинного русла кровоносної системи. *Вимірювальна та обчислювальна техніка в технологічних процесах*, 1, 125-131.
- Казакова, Т.В., Фефелова, В.В., & Николаев, В.Г. (2009). Сравнительный анализ показателей деятельности вегетативной нервной системы в зависимости от пола и типа телосложения. *Бюлл. Сибирского отделения РАН*, 6, 54-60.
- Ківежді, К.Б. (2004). Варіабельність серцевого ритму у здорових осіб з різним типом гемодинаміки. *Наукові записки Тернопільського педагогічного університету, серія "Біологія"*, 23(1-2), 37-41.
- Московко, С.П., Йолтухівський, В.М., Московко, Г.С., & Костенко, М.П. (2000). Стандартизація методики комп'ютерної варіаційної пульсометрії з метою оцінки стану вегетативної регуляції. *Вісник Вінницького державного медичного університету*, 1, 238-239.
- Николаев, В.И., Денисенко, Н.П., Денисенко, М.Д. (2012). Тип кровообращения и адаптация (физиология и психология). *Вестник Российской военно-медицинской академии*, 2, 70-73.
- Carter, J. (2003). *The Heath-Carter anthropometric somatotype. Instruction manual*. Department of Exercise and Nutritional Sciences San Diego State University. CA. U.S.A.
- Chethan, H.A., Murthy, N., Basavaraju, K. (2012). Comparative study of heart rate variability in normal and obese young adult males. *Int. J. Biol. Med. Res.*, 3(2), 1621-1623.
- Duncker, R.D.M., Rebolledo Rea, M.E., Gonzalez Rodriguez, Duncker Rebolledo, D.M., & Duncker Rebolledo, M.E.M. (2011). Sympathovagal

- imbalance assessed by heart rate variability correlates with percent body fat and skeletal muscle, independent of body mass index. *Cleve. Clin. J. Med.*, 78(1), 91-96.
19. Kim, G.M., & Woo, J.M. (2011). Determinants for heart rate variability in a normal Korean population. *J. of Korean Medicine Science*, 26, 1293-1298.
20. Matiegka, J. (1921). The testing of physical efficiency. *Amer. J. Phys. Antropol.*, 2(3), 25-38.
21. Poddar, M.G., Kumar, V., & Sharma, Y.P. (2014). Heart Rate Variability based Classification of Normal and Hypertension Cases by Linear-nonlinear Method. *Defence Science Journal*, 64(6), 542-548.

Сергета І.В., Гунас І.В., Ковальчук В.В., Шипицина А.В.

ОСОБЕННОСТИ СВЯЗЕЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ВАРИАбельНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА С АНТРОПОСОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИМИ ПАРАМЕТРАМИ ТЕЛА ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ДЕВУШЕК С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ГЕМОДИНАМИКИ

Резюме. У практически здоровых городских девушек Подолья с разными типами гемодинамики установлены особенности корреляций между показателями вариабельности сердечного ритма и антропо-соматотипологическими параметрами тела и силой сжатия кистей. Наибольшее количество связей с показателями вариабельности сердечного ритма установлено для статистических показателей у девушек с гиперкинетическим типом гемодинамики; показателей вариационной пульсометрии - у девушек с гипокинетическим и с эукинетическим типом гемодинамики; спектральных показателей - у девушек с гиперкинетическим типом гемодинамики. Наибольшее количество связей с антропометрическими и соматотипологическими показателями установлено: для диаметров тела и показателей компонентного состава массы тела по Матейко у девушек с гипокинетическим типом гемодинамики; для силы сжатия кистей и продольных размеров тела у девушек с эукинетическим типом гемодинамики; для компонентного состава массы тела по Матейко, продольных размеров тела, ширины дистальных эпифизов конечностей и обхватных размеров тела у девушек с гиперкинетическим типом гемодинамики.

Ключевые слова: практически здоровые девушки, вариабельность сердечного ритма, типы гемодинамики, антропометрия, корреляции.

Sergheta I.V., Gunas I.V., Kovalchuk V.V., Shypitsina O.V.

FEATURES OF THE RELATIONSHIPS OF VARIABILITY OF HEART RHYTHM WITH ANTHROPOSOMATOTYPOLICAL PARAMETERS OF THE BODY OF PRACTICAL HEALTHY GIRLS WITH DIFFERENT TYPES OF HEMODYNAMICS

Summary. In practically healthy urban girls of Podillia with different types of hemodynamics, features of correlations between indicators of cardiac rhythm variability and anthropo-somatotypological parameters of the body and the force of brush compression have been established. The greatest number of connections with cardiac heart rate variability were established for statistical data in girls with hyperkinetic hemodynamic type; indicators of variation pulsometry - in girls with hypokinetic and eukinetic type of hemodynamics; of spectral indices - in girls with a hyperkinetic type of hemodynamics. The greatest number of connections with anthropometric and somatotypological indicators is established: for diameters of the body and indicators of the component composition of the body weight for Matiegka in girls with a hypokinetic type of hemodynamics; for the force of brush compression and longitudinal body size in girls with eukinetic type of hemodynamics; for the component composition of the body weight by Matiegka, longitudinal body sizes, the width of distal epiphyses of the limbs and the circumferential size of the body in girls with hyperkinetic hemodynamics.

Key words: practically healthy young women, heart rate variability, hemodynamics types, anthropometry, correlations.

Рецензент - д.б.н., проф. Сарафинюк Л.А.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2017

Сергета Ігор Володимирович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри загальної гігієни та екології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(050)1807005

Гунас Ігор Валерійович - д.мед.н., професор, виконавчий директор міжнародної академії інтегративної антропології, +38(067)1210005

Ковальчук Всеволод Віталійович - асистент кафедри ортопедичної стоматології ВНМУ ім. М.І. Пирогова, +38(067)7134092; vsevolod76@rambler.ru

Шипицина Олександра В'ячеславівна - к.мед.н., доцент, доцент кафедри анатомії людини ВНМУ ім.М.І. Пирогова, +38(097)4092763

© Черепій Н.В., Распутіна Л.В.

УДК: 616.233-002.2:613.84:615.851.6

Черепій Н.В., Распутіна Л.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ЧАСТОТА ПАЛІННЯ У ОСІБ ІЗ ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ. ОЦІНКА ВПЛИВУ НА ПАЛІННЯ - ФОКУС НА ГРУПОВУ ПСИХОКОРЕКЦІЙНУ РОБОТУ

Резюме. Середній вік обстежених нами 79 осіб із вперше виявленим ХОЗЛ становив $52,2 \pm 1,1$ роки. Серед осіб з діагностованим ХОЗЛ переважали чоловіки - 48 (60,8%), жінок було 31 (39,2%), ($p=0,02$). Серед опитаних, у кого було

вперше діагностовано ХОЗЛ, 53 (67,1%) особи палили, у тому числі 7 (8,9%) були колишніми курцями. Отже, за нашими даними, паління слід розглядати, як один з основних чинників ХОЗЛ серед осіб, що вважають себе здоровими. Стаж паління становив $15,07 \pm 0,95$ років, серед чоловіків - $17,17 \pm 0,75$ років, серед жінок - $12,2 \pm 1,15$ років. Індекс паління становив 13,5 пачко/роки, у чоловіків - 14,6 пачко/роки, у жінок - 12,4 пачко/роки. Встановлено, що попри високий рівень нікотинової залежності особи з вперше верифікованим діагнозом ХОЗЛ достовірно частіше виявляють бажання кинути палити. За результатами психокорекційної роботи по формуванню у 38 осіб, що палять, мотивації до відмови від паління, виявлено 11 осіб, котрі повністю відмовились від тютюнопаління (серед них 8 жінок та 3 чоловіків), троє учасників (7,9%) утримувались від паління 1 місяць, і ще 4 учасників (10,5%) утримувались від паління 2 тижні. Тобто, 47,3% учасників тренінгу змогли утримуватись від паління протягом 2 тижнів і більше. Не залишили паління після тренінгу 11 осіб (28,9%) (серед них 1 жінка та 10 чоловіків).

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, фактори ризику ХОЗЛ, паління, антисмокінгові програми, психокорекційна робота.

Вступ

Проблема діагностики хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) належить до однієї з найбільш актуальних в сучасній пульмонології [8].

Дані європейських реєстрів свідчать про поширеність ХОЗЛ на рівні 10% серед осіб старших 40 років та суттєве зростання захворювання серед пацієнтів старших 70 років (до 20%). ХОЗЛ являється глобальною проблемою охорони здоров'я: за надійними прогнозами, станом на 2030 рік ця недуга стане третьою провідною причиною смерті у світі [6].

Зростання захворюваності та смертності пацієнтів на ХОЗЛ, в першу чергу, пов'язано з широким поширенням факторів ризику. Один із них є паління. Так, наприклад, у 2015 році частка дорослих американців, що палять, складала від 15% до 18%, в Європі та Україні цей показник сягав 28-30% [9, 10].

Показники смертності від ХОЗЛ серед осіб, що палять, максималні, у них швидше розвивається обструкція дихальних шляхів і задишка [2]. Поширеність ХОЗЛ у світі серед чоловіків та жінок, що палять, складає 26,2% та 23,7%, що значно перевищують такі показники в осіб, що не палять [1, 12]. Проте, варто зазначити, що це один із небагатьох факторів ризику ХОЗЛ, на який можна ефективно впливати. Світова практика показує, що лікування пацієнтів, котрі страждають на нікотинову залежність, у комплексі з іншими мірами: заборона на паління в громадських місцях, високою вартістю тютюнових виробів, високим оподаткуванням тютюнових компаній, заборона на рекламу тютюну, інформування населення про наслідки його вживання - може бути дуже ефективним для зниження та поширеності тютюнопаління [6, 7]. Саме відмова від паління та його активне лікування може розглядатись як ефективний вплив на фактори ризику хронічних неспецифічних захворювань органів дихання, особливо ХОЗЛ.

Мета роботи: встановити значення паління як фактору ризику виникнення ХОЗЛ, оцінити ефективність різних методів впливу на паління.

Матеріали та методи

Обстежено 79 осіб із вперше виявленим ХОЗЛ, середній вік яких становив $52,2 \pm 1,1$ роки. Серед осіб з діагностованим ХОЗЛ переважали чоловіки - 48 (60,8%), жінок було 31 (39,2%), ($p=0,02$). Аналіз вікової структу-

ри серед чоловіків та жінок із вперше діагностованим ХОЗЛ дозволив виявити наступну тенденцію. Найбільша кількість пацієнтів були у віці від 41 до 50 років. Чоловіків у цій віковій групі було 29 (59,6%), жінок - 13 (43,8%), причому достовірної відмінності між чоловіками та жінками встановлено не було ($p=0,38$) (табл. 1).

У віковій групі 51-60 років більше було чоловіків, ніж жінок, відповідно: 15 (31,9%) та 7 (21,9%), ($p=0,62$). Встановлено суттєве збільшення частки жінок із вперше діагностованим ХОЗЛ у віці 61-70 років. Чоловіків у цій віковій групі було 2 (4,3%), жінок - 9 (28,1%), ($p=0,01$). Серед осіб старших 70 років також переважали жінки, проте недостовірно ($p=0,92$).

У пацієнтів з діагностованим ХОЗЛ за соціальним статусом переважали службовці, їх було 44 (55,7%), робітників - 35 (44,3%). За матеріальним забезпеченням групи розподілилися наступним чином: як добре визначене в 14 (17,7%) осіб, як середнє - у 53 (67,1%), як погане - в 11 (13,9%) осіб і, як вкрай погане, - в 1 (1,3%) особи. У дослідженні суттєво переважали особи зі середнім матеріальним забезпеченням ($p<0,0001$) і найбільш рідко зустрічались пацієнти з вкрай поганим матеріальним забезпеченням ($p<0,0001$).

Пацієнти з вперше діагностованим ХОЗЛ відносились до наступних клінічних груп. До групи А (низький ризик несприятливих подій у майбутньому, невелика кількість симптомів) віднесено 31 особу (39,2%), до групи В (низький ризик несприятливих подій у майбутньому, велика кількість симптомів) - 19 осіб (24,1%), до групи С (високий ризик несприятливих подій у майбутньому, невелика кількість симптомів) - 12 (15,2%) осіб і до групи D - 17 осіб (21,5%). У групах А та С достовірно

Таблиця 1. Статеві-вікова характеристика осіб з вперше діагностованим хронічним обструктивним захворюванням легень.

Показники	Особі з вперше діагностованим ХОЗЛ, n=79		P (U test)
	Чоловіки (n=47)	Жінки (n=32)	
41-50 років	29 (59,6%)	13 (43,8%)	0,38
51-60 років	15 (31,9%)	7 (21,9%)	0,62
61-70 років	1 (4,3%)	10 (28,1%)	0,01
Старше 70 років	2 (4,3%)	2 (6,3%)	0,92

переважали чоловіки, а в групі D - жінки.

Ступінь ніотинової залежності оцінювали за допомогою тесту Фагерстрема, зацікавленість кинути палити - за формою оцінки паління, що регламентовано наказом МОЗ України № 601 від 3.08.2012 р. [3, 4].

Статистичну обробку отриманих результатів виконували на персональному комп'ютері за допомогою методів варіаційної статистики з використанням програм Microsoft Excel 2003 і StatSoft "Statistica" v. 6.1, (Ліцензійна версія №BXXR901E246022FA належить медико-діагностичному центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова). Вірогідними вважали результати порівнянь при значенні ймовірності похибки $p < 0,05$ [5].

Результати. Обговорення

Серед опитаних, у котрих було вперше діагностовано ХОЗЛ - 53 (67,1%) особи, що палили, у тому числі 7 (8,9%) були колишніми курцями. Отже, за нашими даними, паління слід розглядати, як один з основних чинників ХОЗЛ серед осіб, що вважають себе здоровими (рис. 1).

Окремо ми оцінили статеву структуру осіб, що палять і виявили суттєву різницю між чоловіками та жінками. Чоловіків, котрі палили було 34 (73,9%), у той час, як жінок, що палили - 12 (26,1%) ($p=0,0002$) (рис. 2).

Пацієнти, що палять були розподілені за віком таким чином: у віці до 40 років було 7 чоловіків (20,6%) та 4 жінок (33,3%), що палять. У віці від 40 до 49 років таких осіб було 13 чоловіків (38,2%) та 6 жінок (50,0%); від 50 до 59 років - 10 чоловіків (29,4%) та 2 жінок (16,7%); старше 60 років - 4 чоловіків (11,8%) (табл. 2).

Проаналізована тривалість паління у чоловіків та жінок. Аналіз стажу паління в залежності від статі виявив наступну тенденцію (табл. 3).

Жінки частіше мали стаж паління до 5 років ніж чоловіки - 8,3%. Стаж паління від 5 до 10 років відмічали чоловіки - 12(35,3%) та жінки - 5(41,7%). Стаж паління від 11 до 20 років відмічається частіше серед чоловіків та жінок, відповідно: 20 (58,8%) та 6 (50,0%). Серед осіб, що палять більше 21 року переважали чоловіки 2 (5,9%).

Стаж паління складав $15,07 \pm 0,95$ років, серед чоловіків - $17,17 \pm 0,75$ років, серед жінок - $12,2 \pm 1,15$ років. Індекс паління - 13,5 пачко/роки, у чоловіків - 14,6 пачко/роки, у жінок - 12,4 пачко/роки.

Серед осіб, що палять було 27 осіб (58,7%) службовці - серед них 16 чоловіків (59,3%) та 11 жінок (40,7%) та 19 осіб робітники (41,3%) - 18 чоловіків (94,7%) та 1 жінка (5,3%).

За тестом Фагерстрема провели порівняльний аналіз між чоловіками та жінками і виявили, що 0-3 бали, що оцінюється як низька ніотинова залежність у групі осіб з ХОЗЛ не набрав ні хто, середній ступінь ніотинової залежності виявлений у 12 осіб (26,1%) з ХОЗЛ - серед них 9 жінок (75,0%) та 3 чоловіків (8,8%). Більшість

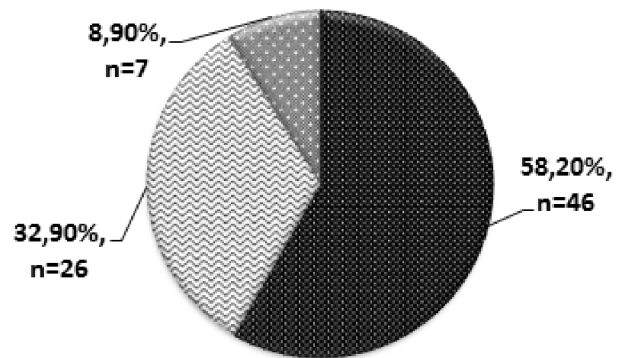


Рис. 1. Частота паління в осіб із вперше діагностованим ХОЗЛ.

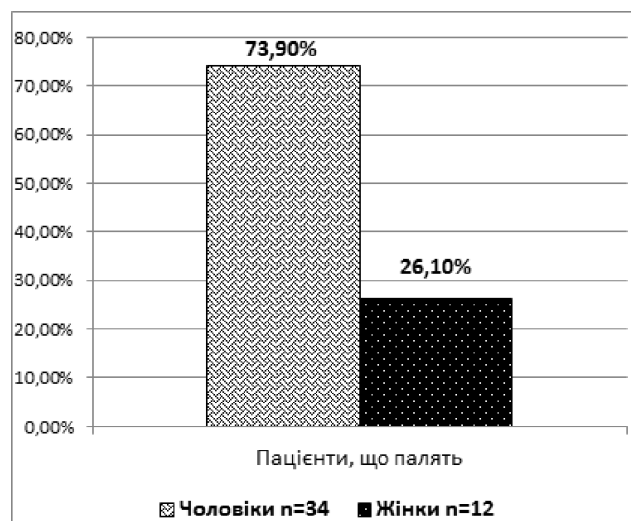


Рис. 2. Статеву структуру осіб, що палили, з вперше діагностованим хронічним обструктивним захворюванням легень.

Таблиця 2. Статеві-вікова структура осіб, що палять, з вперше виявленим хронічним неспецифічним захворюванням легень.

Стать/Вік	До 40 років	40-49 років	50-59 років	Старше 60 років
Чоловіки, n=34	7 (20,6%)	13 (38,2%)	10 (29,4%)	4 (11,8%)
Жінки, n=12	4 (33,3%)	6 (50,0%)	2 (16,7%)	0 (0)

Таблиця 3. Тривалість паління серед чоловіків та жінок за результатами анкетування.

Стаж паління	Чоловіки (n=34)	Жінки (n=12)
До 5 років	0 (0)	1 (8,3%)
5-10 років	12 (35,3%)	5 (41,7%)
11-20 років	20 (58,8%)	6 (50,0%)
21-30 років	2 (5,9%)	0 (0)

пацієнтів (34 особи, 73,9%) з вперше виявленим ХОЗЛ мали високий рівень ніотинової залежності, серед них 3 жінки (25,0%) та 31 чоловік (91,2%) (рис. 3).

За формою оцінки паління оцінили зацікавленість кинути палити серед осіб з ХОЗЛ: у деякій мірі та значно хочуть кинути палити 27 осіб (58,7%), зовсім не хо-

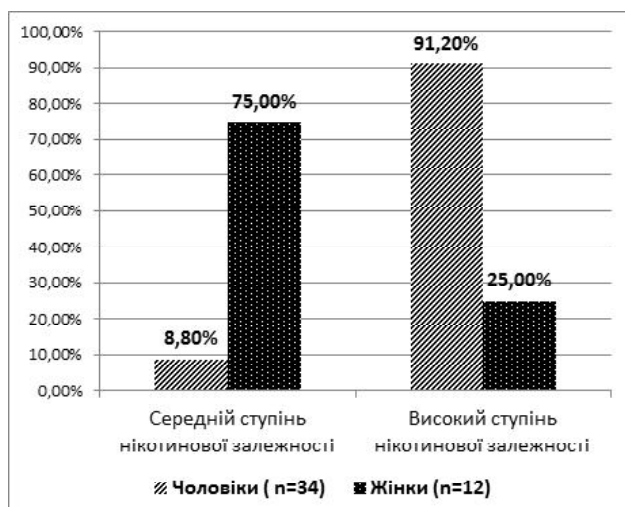


Рис. 3. Статова структура осіб, що палять, в залежності від ступеня нікотинної залежності за тестом Фагерстрема.

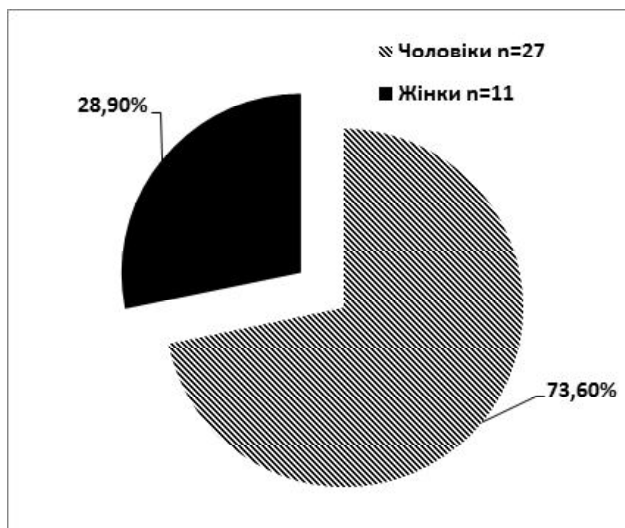


Рис. 4. Статова структура осіб, що прийняли участь у тренінгу.

Таблиця 4. Стативно-вікова структура осіб, що прийняли участь у психокорекційному тренінгу по формуванню в учасників мотивації до припинення паління.

Стать/Вік	До 40 років	40-49 років	50-59 років	Старше 60 років
Чоловіки, n=27	2 (7,4%)	12 (44,5%)	10 (37,0%)	3 (11,1%)
Жінки, n=11	3 (27,3%)	6 (54,5%)	2 (18,2%)	0 (0%)

чуть - 4 особи (9%). Отже, попри високий рівень нікотинної залежності встановлено, що особи з вперше верифікованим діагнозом достовірно частіше виявляють бажання кинути палити.

З усіма пацієнтами, що палять та мають вперше встановлений діагноз ХОЗЛ, була проведена бесіда щодо відмови від паління, обґрунтована шкідливість цієї звички та запропоновано обрати один із двох методів антисмокінгової терапії, що за даними літератури мають доведену ефективність. Ми пропонували обрати вико-

ристання нікотин-замісних препаратів у вигляді жувальної гумки, що містить нікотин 2 мг (Нікоретте 2 мг), 5-6 гумок на добу; або ж участь у психокорекційній роботі, метою якої є формування у учасників мотивації до припинення тютюнопаління. За результатами опитування виявили, що лише 4 осіб погодились на використання нікотин-замісної терапії (8,7%), і 42 особи виявили бажання прийняти участь у психокорекційному тренінгу.

У першому занятті прийняли участь 38 осіб: серед них було 11 жінок (28,9%) та 27 чоловіків (73,6%) (рис. 4). У віці до 40 років було 2 чоловіків (7,4%) та 3 жінок (27,3%), що палять. У віці від 40 до 49 років таких осіб було 12 чоловіків (44,5%) та 6 жінок (54,5%); від 50 до 59 років - 10 чоловіків (37,0%) та 2 жінок (18,2%); старше 60 років - 3 чоловіків (11,1%) (табл. 4).

Під час знайомства та обговорення очікувань більшість учасників доволі скептично оцінювали свої можливості у відмові від тютюнопаління та виявили певне розчарування в тому, що тренери не взяли на себе повну відповідальність за те, що всі вони обов'язково покинуть палити. В обговоренні учасники назвали деякі причини паління: були фантазії, що інші отримують задоволення, це відмітили 17 (44,8%) учасників тренінгу (6 жінок та 11 чоловіків); що це вирізняє їх серед інших (з точки зору віку учасників групи на початок паління), вказали 20 (52,6%) осіб, (5 жінок та 15 чоловіків); тиск соціального оточення (заставили в армії), вказав 1 (2,6%) чоловік.

Окрім цього, ми відмітили, що ні у кого з учасників немає картинки свого майбутнього без паління. Більшість учасників - 24 особи (63,1%) суб'єктивно визначили свій рівень залежності як психологічний, але половина з них раніше повідомляли про більші прояви фізичної залежності. Таким чином, ми можемо припустити, що вони не готові реалістично оцінювати свій стан. Під час інтерактивного обговорення отриманої інформації учасники повідомили про те, що не готові надто заглиблюватись в особливості своєї поведінки, шукати інші варіанти для зняття емоційної напруги, ніж паління.

Отже, це дає підстави зробити припущення про доволі низький рівень початкової мотивації учасників до припинення тютюнопаління.

На друге заняття прийшли 24 (63,2%) учасника із групи, що була сформована початково, серед них 10 жінок та 14 чоловіків. Присутні повідомили, що очікували цю зустріч, хочуть отримати продовження розпочатої роботи. Двоє учасниць повідомили, що минулого тижня не палили взагалі. Ще 4 учасника сказали, що утвердились у своєму рішенні залишити паління. Тренери запропонували учасникам з більшою увагою поставитись до власних особистісних потреб, можливостей і обмежень. Надали лекційний матеріал стосовно базових основ психоаналітичної теорії формування залежної структури особистості та рівнів сформованості залежності за О.В. Ємельяною [5, 11].

На третє заняття прийшли 18 (47,4%) учасника із по-

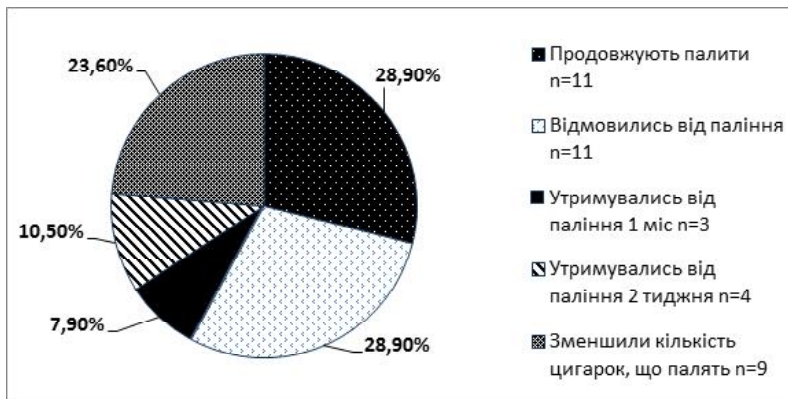


Рис. 5. Структура осіб, за результатами проведеної психокорекційної роботи по формуванню мотивації до припинення тютюнопаління.

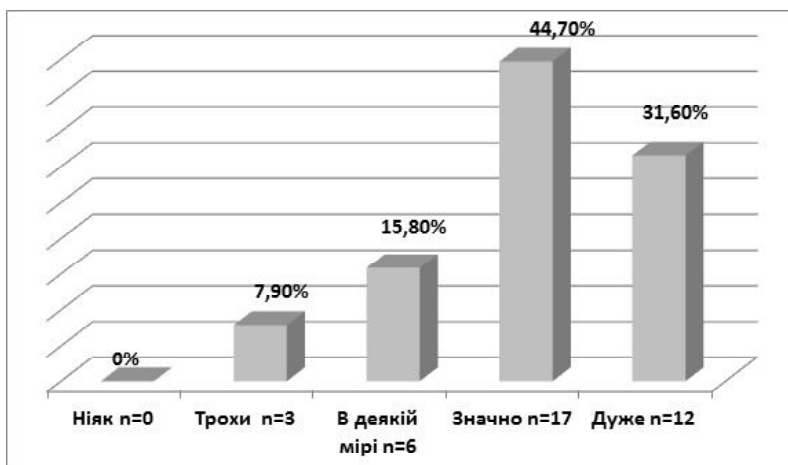


Рис. 6. Структура осіб, залежно від рівня зацікавленості відмовитись від паління.

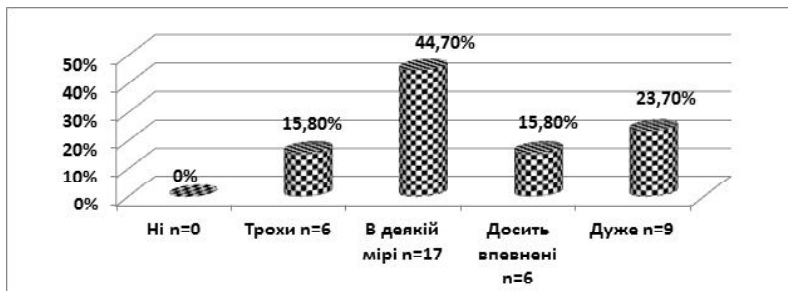


Рис. 7. Структура осіб, залежно від рівня впевненості, щодо здатності відмовитись від паління.

чаткової групи (8 жінок та 10 чоловіків). Тренери надали учасникам інформацію про модель зміни поведінки за Джеймсом Прочаска та Карлом Ді Клементе [6], відповідно до якої процес змін розділено на кілька стадій та будь-які зміни розглядаються як процес, а не випадкова одноразова подія. Учасники з цікавістю вивчали матеріал, активно пропонували власні приклади для практичного засвоєння наданої інформації. Тема виявилась надзвичайно актуальною і допомогла учасникам краще зрозуміти власну мотивацію до діяльності або бездіяльності, у тому числі успішності чи неуспішності спроб покинути паління.

Слід відмітити, що на четверте заняття виявили бажання прийти лише 7 учасників, інші пацієнти не виявили бажання для продовження роботи з психокорекції щодо відмови від паління. Спершу нами це оцінено, як невдачу. Однак ми зрозуміли, що це є відображення здатності суспільства до визнання своїх шкідливих звичок та готовності до припинення паління.

Через 1 місяць після проведення основного етапу психокорекційної роботи по формуванню мотивації до припинення тютюнопаління ми провели повторне анкетування учасників. Ці дані ми отримали шляхом телефонного опитування наших учасників. Виявлено, що 11 осіб (28,9%) з учасників тренінгу повідомили, що повністю відмовились від тютюнопаління (серед них 8 жінок та 3 чоловіків). Троє учасників (7,9%) утримувались від паління один місяць, і ще четверо учасників (10,5%) утримувались від паління 2 тижні. Тобто, 47,3% учасників тренінгу змогли утримуватись від паління на протязі двох тижнів і більше. Не полишали паління після тренінгу 11 осіб (28,9%) (серед них 1 жінка та 10 чоловіків) (рис. 5).

При відповіді на питання про рівень зацікавленості відмови від паління учасники розподілились наступним чином: ніяк - не відмітив ніхто, "трохи зацікавлений кинути палити" - 3 учасника (7,9%), "в деякій мірі" - 6 учасника (15,8%), "значно" - 17 осіб (44,7%), "дуже сильне бажання" відмовитись від цієї звички виявили 12 учасника (31,6%) (рис. 6).

Також ми запитали наших пацієнтів чи впевнені вони, що зможуть покинути паління. Відповіді розподілились наступним чином: "трохи" відмітили 6 осіб (15,9%), "в деякій мірі" - 17 учасників (44,7%), "досить впевнені, що їм це вдасться" - 6 учасників (15,8%) і своєю впевненістю, як "дуже" відмітили 9 осіб (23,7%) (рис. 7).

Отже, якщо враховувати те, що психокорекційна робота була скорочена через відсутність достатньої кількості учасників, загальні результати ефективності проведеної роботи доволі високі. Наша гіпотеза стосовно того, що підвищення усвідомлюваної мотивації до припинення тютюнопаління сприятиме повній або частковій відмові від паління, виявилась вірною.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Серед опитаних, у яких було вперше діагностовано ХОЗЛ, 53 (67,1%) особи палили, у тому числі 7

(8,9%) були колишніми курцями. При порівнянні поширеності паління серед жінок та чоловіків з виявленим ХОЗЛ встановлено, що у другому випадку курців було достовірно більше.

2. Пацієнти, що палять з вперше виявленим ХОЗЛ, мають високий ступінь ніотинової залежності - 74%; у чоловіків рівень ніотинової залежності вищий, ніж у жінок. Серед курців із вперше діагностованим ХОЗЛ 57,8% зацікавлені кинути палити в "значній" та "деякій" мірі.

3. Після проведення 3 занять психокорекційної роботи по формуванню мотивації до припинення тютюнопаління 11 осіб (28,9%) з учасників тренінгу повідомили, що вони повністю відмовились від тютюнопаління (серед них 8 жінок та 3 чоловіків). Бажання роботи спроби

відмовитися від даної звички у подальшому виявили бажання більшість учасників тренінгу - 35 осіб (92,1%).

4. Отже, підвищення усвідомлюваної мотивації до припинення тютюнопаління сприятиме повній або частковій відмові від паління, виявилась вірною.

Ми вважаємо, що отримані дані щодо поширеності паління серед пацієнтів з ХОЗЛ ступеня ніотинової залежності й бажання відмовитись від згубної звички та аналізу отриманих результатів після проведення групової психокорекційної роботи по формуванню в учасників мотивації до припинення тютюнопаління достатньо для підтвердження доцільності використання антисмокінгових програм, оскільки відмова від паління на будь-якому етапі розвитку ХОЗЛ має позитивний вплив на перебіг та прогноз захворювання.

Список посилань

1. Мостовой, Ю.М., Слепченко, Н.С., & Сідоров А.А. (2012). Тютюнопаління - культуральні та медико-соціальні аспекти. Вінниця: ДП "Державна картографічна фабрика".
2. Мостовой, Ю.М., Распутина Л.В., & Черепій Н.В. (2015). Діагностика симптомів хронічного обструктивного захворювання легень за даними анкетування. *Медицина сьогодні і завтра*, 2(67), 59-65.
3. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при припиненні вживання тютюнових виробів. Наказ МОЗ України від 3.08.2012 р. № 601
4. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванню легень. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555
5. Реброва, О.Ю. (2006). Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Медиа Сфера.
6. Черепій, Н.В. (2015). Діагностика факторів ризику хронічного обструктивного захворювання легень за даними анкетування осіб організованого колективу. *Вісник ВНМУ*, 19, 448-452.
7. Фещенко Ю.И. (2011). Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких. *Здоров'я України*.
8. Фещенко, Ю.И., Яшина, Л.А., Дзюблик, А.Я., & Гаврисюк В.Г. (2011). Актуальные проблемы лечения больных хроническим обструктивным заболеванием легких. *Здоров'я України*.
9. Bourbeau, J. (2010). Preventing hospitalization for COPD exacerbations. *Semin. Respir. Crit. Care Med.*, 31(3), 313-320.
10. Kim, S.J. (2011). Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is associated with systemic inflammation. *Int. J. Tuberc. Lung Dis*, 19(15), 1265-1270.
11. Rashon, L. (2007). Occupational causes of obstructive pulmonary disease. *Rev. Environ. Health.*, 195-212.
12. Sidney, S., Sorel, M., & Quesenberry, C.P. (2005). COPD and incident cardiovascular disease hospitalizations and mortality: Kaiser Permanente Medical Care Program. *Chest*, 128, 2068-2075.

Черепій Н.В., Распутина Л.В.

ЧАСТОТА КУРЕНИЯ У ЛИЦ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВНЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ. ОЦЕНКА ВОЗДЕЙСТВИЯ НА КУРЕНИЕ - ФОКУС НА ГРУППОВУЮ ПСИХОКОРРЕКЦИОННУЮ РАБОТУ

Резюме. Средний возраст обследованных нами 79 человек с впервые выявленным ХОБЛ составил 52,2±1,1 года. Среди лиц с диагностированным ХОБЛ преобладали мужчины - 48 (60,8%), женщин было - 31 (39,2%) (p=0,02). Среди опрошенных, у кого впервые была диагностирована ХОБЛ, 53 (67,1%) человека курили, в том числе 7 (8,9%) были бывшими курильщиками. Итак, по нашим данным, курение следует рассматривать как один из основных факторов ХОБЛ среди лиц, считающих себя здоровыми. Стаж курения составлял 15,07±0,95 лет, среди мужчин - 17,17±0,75 лет, среди женщин - 12,2±1,15 лет. Индекс курения составлял 13,5 пачко/года, у мужчин - 14,6 пачко/года, у женщин - 12,4 пачко/года. Установлено, что, несмотря на высокий уровень никотиновой зависимости у лиц с впервые верифицированным диагнозом ХОБЛ, достоверно чаще появляется желание бросить курить. Согласно результатам психокоррекционной работы по формированию у 38 курящих мотивации к отказу от курения, установлено 11 человек, которые полностью отказались от курения (среди них 8 женщин и 3 мужчин), трое участников (7,9%) воздерживались от курения один месяц, и еще четверо участников (10,5%) воздерживался от курения 2 недели. То есть, 47,3% участников тренинга смогли воздерживаться от курения в течение 2 недель и более. Не оставляли курение после тренинга 11 человек (28,9%) (среди них 1 женщина и 10 мужчин). **Ключевые слова:** хроническое обструктивное заболевание легких, факторы риска ХОБЛ, курение, антисмокинговые программы, психокоррекционная работа.

Cherepyi N.V., Rasputina L.V.

THE INCIDENCE OF SMOKING IN PEOPLE WITH NEWLY DIAGNOSED CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. ASSESSMENT OF THE RESULTS OF SMOKING CESSATION COURSE WITH A FOCUS ON GROUP PSYCHOCORRECTION TRAINING

Summary. We examined a total of 79 people with a newly diagnosed COPD with an average age of 52.2±1.1 years. Men prevailed among subjects diagnosed with COPD, namely - 48 (60.8%), women - 31 (39.2%), (p = 0.02). Among respondents with newly diagnosed COPD, 53 (67.1%) subjects were smokers, including 7 (8.9%) former smokers. So, according to our data, smoking should

be considered one of the main factors of COPD among those who consider themselves healthy. The average smoking history was 15.07 ± 0.95 years, with 17.17 ± 0.75 years in men, and 12.2 ± 1.15 years - in women. The average smoking index was 13.5 packs/year, with 14.6 packs/year in men, and 12.4 packs/year in women. We established that despite a high level of nicotine addiction, individuals with newly diagnosed COPD significantly more often expressed a desire to quit smoking. We conducted a psychocorrection course on motivating smokers give up smoking. 38 individuals took part in the smoking cessation training. The results of the training revealed that 11 (28.9%) of the training participants reported completely quit smoking (including 8 women and 3 men). Three participants (7.9%) resisted smoking one month, and four other participants (10.5%) resisted smoking for 2 weeks. That means that 47.3% of the training participants were able to resist smoking for two weeks or longer. 11 individuals (28.9%) (including 1 woman and 10 men) failed to give up smoking after the training.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, COPD risk factors, smoking, antismoking programs, psychocorrection courses.

Рецензент - д.мед.н., проф. Константинович Т.В.

Стаття надійшла до редакції 2.06.2017 р.

Черепій Наталя Вікторівна - аспірантка кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І.Пирогова, cherepiin@gmail.com

Распутіна Леся Вікторівна - д.мед.н., професор, професор кафедри пропедевтики внутрішньої медицини ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)570813

© Макаров С.Ю.

УДК: 612.821: 616.895: 616-057

Макаров С.Ю.

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

ПСИХОФІЗІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ ТРИВОЖНИСНИХ, АСТЕНІЧНИХ ТА ДЕПРЕСИВНИХ ПРОЯВІВ ОСОБИСТОСТІ СТУДЕНТІВ-МЕДИКІВ В ДИНАМІЦІ НАВЧАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. Під час проведених досліджень вивчені психофізіологічні аспекти розвитку тривожнісних, астенічних та депресивних проявів особистості студентів-медиків в динаміці навчального процесу. Дані, одержані в ході здійснення психофізіологічної оцінки показників, які визначають рівень вираження ситуативної тривожності засвідчували суттєве ($p(t)_{n-k} < 0,05$) зростання ступеня вираження її критеріальних показників протягом навчального року. Значно більш стабільний зміст був властивим для показників особистісної тривожності, рівень якої в динаміці досліджуваного періоду хоч і зростав, проте, не набував достовірного характеру ($p(t)_{n-k} > 0,05$). Отримані результати засвідчували достатньо високий узагальнений рівень вираження особистісних явищ астенічного стану, а також відзначали їх поступове та неухильне зростання протягом навчального року ($p(t)_{n-k} < 0,01-0,001$). Наявність тенденцій подібного характеру підтверджували і дані структурного розподілу показників, що підлягали вивченню. Водночас під час оцінки особливостей змін в динаміці навчання з боку показників депресивного стану, на відміну від попереднього випадку, спостерігалась відсутність виражених тенденцій щодо зростання їх величин ($p(t)_{n-k} > 0,05$).

Ключові слова: студенти, ситуативна тривожність, особистісна тривожність, астенічний стан, депресивний стан, динаміка навчального процесу.

Вступ

У численних дослідженнях проведених протягом останніх років, встановлений суттєвий вплив на особливості здобуття учнями і студентами навчальних знань і умінь цілого ряду особистісних проявів та корелят перебігу психофізіологічної адаптації, які, власне, і забезпечують високий рівень працездатності та стресостійкості [3, 4, 5, 6, 10, 13].

Згідно із даними сучасної наукової літератури, студенти, що здобувають медичний фах, мають порівняно високий рівень депресії, тривожності, астенії та демонструють початкові ознаки емоційного вигорання [11, 12, 13, 14]. Такі прояви є суттєвою передумовою погіршення академічної успішності, зменшення вмотивованості у розвитку професійних умінь та навичок тощо [8, 9, 10].

Метою дослідження є вивчення психофізіологічних аспектів розвитку тривожнісних, астенічних та депре-

сивних проявів особистості студентів-медиків в динаміці навчального процесу.

Матеріали та методи

Дослідження проводили серед студентів 2 курсу медичного факультету Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова відповідно на початку та наприкінці навчального року. Як провідні психофізіологічні кореляти функціонального стану організму та особливостей особистості, виходячи як із стратегії проведення спостережень, так і з позицій урахування наявних стресових реакцій, використовувались показники ситуативної і особистісної тривожності, а також астенічного і депресивного станів.

З метою оцінки особливостей ситуативної і особистісної тривожності застосовувався особистісний опитувальник Спілберґера в модифікації Ханіна, оцінки сту-

пеня вираження астеничного стану - особистісний опитувальник Малкової, адаптований Черновою, для визначення рівня вираження депресивного стану - психометрична шкала Цунга для самооцінки депресії [7].

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою застосування пакету прикладних програм багатовимірною статистичного аналізу "Statistica 6.1 for Windows" (ліцензійний №АХХ910А374605FA, належить Вінницькому національному медичному університету імені М.І. Пирогова).

Результати. Обговорення

Результати, отримані під час здійснення психофізіологічної оцінки показників, які визначають рівень вираження ситуативної тривожності та надають вичерпну інформацію про закономірності формування емоційних реакцій у відповідь на вплив стресових чинників, властивих для умов перебування і, насамперед, для навчального процесу у вищому медичному навчальному закладі, що проявляються як нервозність та стурбованість у певний конкретний момент, визначають той факт, що рівень її показників на початку навчального року серед дівчат становив $44,74 \pm 1,14$ бали, серед юнаків - $42,13 \pm 1,21$ бали, статистично значуще зростаючи в динаміці навчального процесу і становлячи наприкінці його відповідно $48,98 \pm 1,08$ бали ($p(t)_{п-к} < 0,05$) серед перших та $46,68 \pm 1,01$ бали ($p(t)_{п-к} < 0,05$) - серед других (табл. 1).

Отже, і серед студенток, і серед студентів реєструвалось суттєве ($p(t)_{п-к} < 0,05$) збільшення протягом навчального року ступеня вираження тривожнісних проявів ситуативного ґенезу, що не могло не викликати занепокоєння та передбачало здійснення пошуку найбільш доцільного з позицій забезпечення позитивного результату та простого у застосуванні комплексу засобів психофізіологічної корекції, спрямованих на зменшення ступеня вираження ситуативної тривожності. Цікаво, що статистично значущих статевих розбіжностей серед досліджуваних осіб як на початку, так і наприкінці часу спостережень не реєстрували ($p(t)_{д-ю} > 0,05$).

Дані аналізу структурних особливостей розподілу показників ситуативної тривожності в повній мірі підтверджували виявлені статистично-значущі зміни з боку її критеріальних показників (рис. 1). Так, у структурі даних, що відображували рівень вираження її провідних показників на початку навчального року і у дівчат, і у юнаків дещо переважала частка значень, які засвідчували помірний ступінь вираження тривожнісних проявів ситуативного ґенезу (відповідно 50,9% і 53,3%), далі слідувала частка показників, які були властиві для високих показників тривожнісних проявів (відповідно 49,1% і 42,3%). Показники, котрі відзначали низький рівень вираження ситуативної тривожності, були зареєстровані лише серед юнаків (4,4%). Натомість, наприкінці навчального року в обох статевих групах переважали показники, котрі відбивали високий рівень ситуативної

Таблиця 1. Показники ситуативної і особистісної тривожності студентів в динаміці навчального року за даними особистісного опитувальника Спілберґера, бали.

Показники тривожності	Період досліджень	Дівчата		Юнаки		$p(t)_{д-ю}$
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Ситуативна тривожність	початок	55	$44,74 \pm 1,14$	45	$42,13 \pm 1,21$	$> 0,05$
	кінець	55	$48,98 \pm 1,08$	45	$46,68 \pm 1,01$	$> 0,05$
	$p(t)_{п-к}$	$< 0,05$		$< 0,05$		
Особистісна тривожність	початок	55	$47,20 \pm 1,29$	45	$43,17 \pm 1,28$	$> 0,05$
	кінець	55	$47,96 \pm 1,34$	45	$46,20 \pm 1,01$	$> 0,05$
	$p(t)_{п-к}$	$> 0,05$		$> 0,05$		

Таблиця 2. Показники астеничного і депресивного станів студентів в динаміці навчального року за даними особистісного опитувальника Малкової та психометричної шкали Цунга, бали.

Показники тривожності	Період досліджень	Дівчата		Юнаки		$p(t)_{д-ю}$
		n	$M \pm m$	n	$M \pm m$	
Астеничний стан	початок	55	$51,81 \pm 1,78$	45	$49,04 \pm 1,76$	$> 0,05$
	кінець	55	$58,92 \pm 1,32$	45	$54,08 \pm 1,23$	$> 0,05$
	$p(t)_{п-к}$	$< 0,001$		$< 0,01$		
Депресивний стан	початок	55	$42,07 \pm 1,26$	45	$41,24 \pm 1,22$	$> 0,05$
	кінець	55	$43,94 \pm 1,22$	45	$40,62 \pm 1,10$	$> 0,05$
	$p(t)_{п-к}$	$> 0,05$		$> 0,05$		

тривожності (відповідно 63,6% і 57,8%), питома вага показників, властивих для помірного рівня тривожнісних проявів у вираженій мірі зменшувалась, складаючи відповідно 36,4% і 42,2%.

Характеризувались наявність тенденцій до зростання і показники особистісної тривожності, що становить стійку та властиву для кожного індивідууму рису особистості, дозволяючи одержати інформацію про його загальну схильність до емоційного напруження та розвитку тривожнісних проявів у ході виконання звичної навчальної та позанавчальної діяльності, властиві для студентської молоді, та спрямованої на засвоєння теоретичних і практичних умінь і навичок (табл. 1). Так, ступінь вираження її провідних показників на початку навчального року становив $47,20 \pm 1,29$ бали, в юнаків - $43,17 \pm 1,28$ бали, наприкінці його відповідно $47,96 \pm 1,34$ бали ($p(t)_{п-к} > 0,05$) у першому випадку та $46,20 \pm 1,01$ бали ($p(t)_{п-к} > 0,05$) - в другому.

Таким чином, і в цьому разі, хоч і в значно меншій мірі спостерігали збільшення ступеня вираження досліджуваних показників, які, щоправда, не відзначались наявністю достовірних розбіжностей ($p(t)_{п-к} > 0,05$). Статистично значущих статевих розбіжностей серед досліджуваних осіб і на початку, і наприкінці часу спостережень також не реєстрували ($p(t)_{д-ю} > 0,05$).

Під час аналізу особливостей структури розподілу показників, які відображували ступінь поширення різних рівнів вираження особистісної тривожності у дівчат реєстрували достатньо стабільну картину: питома вага величин, властивих для високого рівня тривожнісних проявів, складала 63,6% у дівчат і 65,5% у юнаків, час-

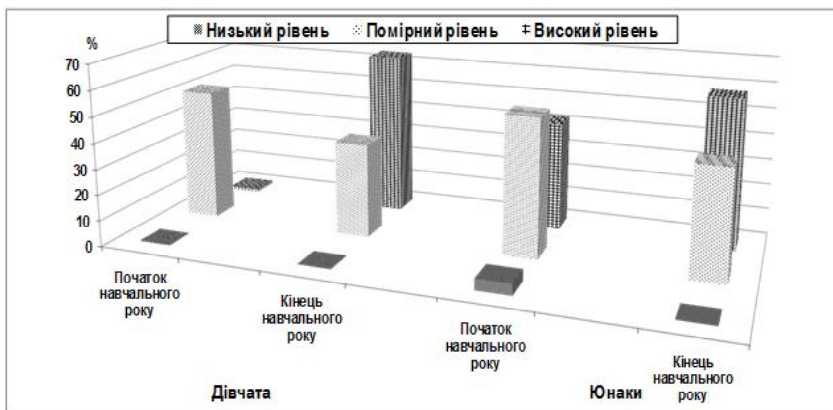


Рис. 1. Особливості структурного розподілу показників ситуативної тривожності студентів протягом навчального року.

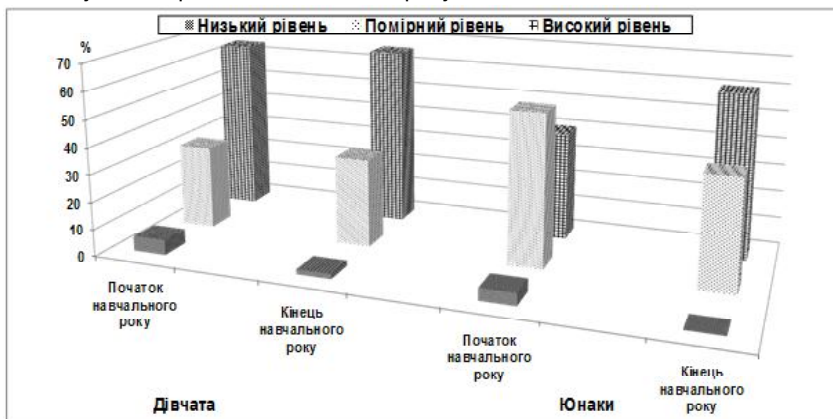


Рис. 2. Особливості структурного розподілу показників особистісної тривожності студентів протягом навчального року.

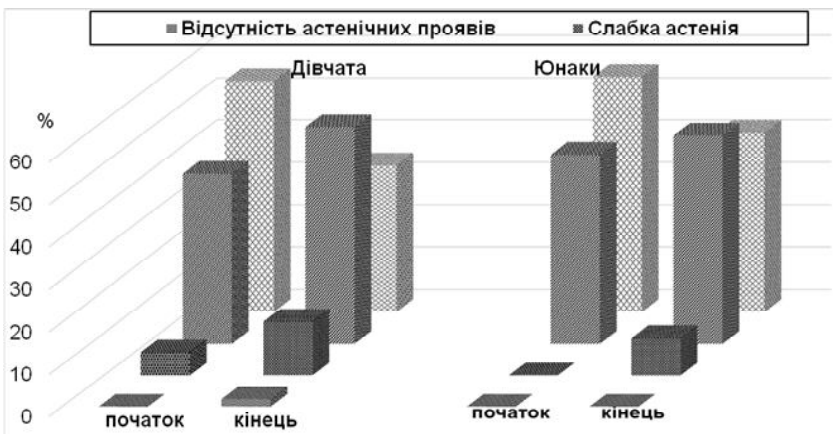


Рис. 3. Особливості структурного розподілу показників астеничного стану студентів протягом навчального року.

тка значень, властивих для помірного рівня, - відповідно 30,9% і 32,7%, питома вага величин, властивих для низького рівня тривожнісних проявів, відповідно 5,5% і 1,8% (рис. 2). Разом із тим, у юнаків питома вага показників, властивих для високого рівня тривожнісних проявів, у динаміці спостережень збільшувалась із 40,0% до 60,0%, на тлі зменшення з 55,6% до 40,0% частки величин, властивих для їх помірного рівня, та з

4,4% до 0% питомої ваги частки значень, властивих для їх низького рівня.

Важливе місце в структурі особливостей особистості загалом, і, передусім, у структурі головних проявів психічних станів студентів, які навчаються в умовах вищого медичного навчального закладу займають дані щодо ступеня розвитку показників, котрі визначають рівень вираження провідних проявів астеничного стану, що являє собою цілком неприродну і загальну і, в першу чергу, психічну, слабкість, яка виникає спонтанно, і в умовах наявності певного фізичного та інтелектуального навантаження, і за відсутності такого, тривало продовжується, не зникаючи навіть після значного у часі відпочинку та зумовлюючи високий ступінь прояву таких явищ, як підвищена виснаженість, зниження продуктивності психічних процесів, розлади сну, фізична слабкість, численні сомато-вегетативні зрушення у стані здоров'я.

У ході досліджень, які були проведені на підставі використання особистісного опитувальника Малкова, адаптованого Черновою, встановлено, що впродовж навчального року рівень вираження астеничних особистісних проявів серед дівчат суттєво збільшувався з $51,81 \pm 2,22$ балів до $58,92 \pm 2,32$ балів (13,8%; $p(t)_{п-к} < 0,001$), серед юнаків також в статистично-значущій мірі зростав відповідно з $49,04 \pm 1,76$ балів до $54,08 \pm 1,23$ балів (10,3%; $p(t)_{п-к} < 0,01$) (табл. 2).

Отже, найбільш виражені показники астенії згідно із рівнем їх вираження і серед дівчат, і серед юнаків реєструвались наприкінці навчального року, причому їх зміст набував статистично-достовірного характеру ($p(t)_{п-к} < 0,01 - 0,001$). Будь-яких статистично-значущих відмінностей ($p(t)_{д-ю} > 0,05$) не спостерігали.

Закономірності змін, що були виявлені, підтверджували результати структурного аналізу розподілу показників ступеня вираження астеничних проявів (рис. 3). Так, у структурі показників, які визначали, серед дівчат на початку періоду спостережень суттєво переважала питома вага значень, що засвідчували відсутність будь-яких явищ астенії, яка досягала рівня 54,5% у дівчат та 55,5% - у юнаків. Частка величин, що визначали слабку астенію, становила, відповідно, 40,0%

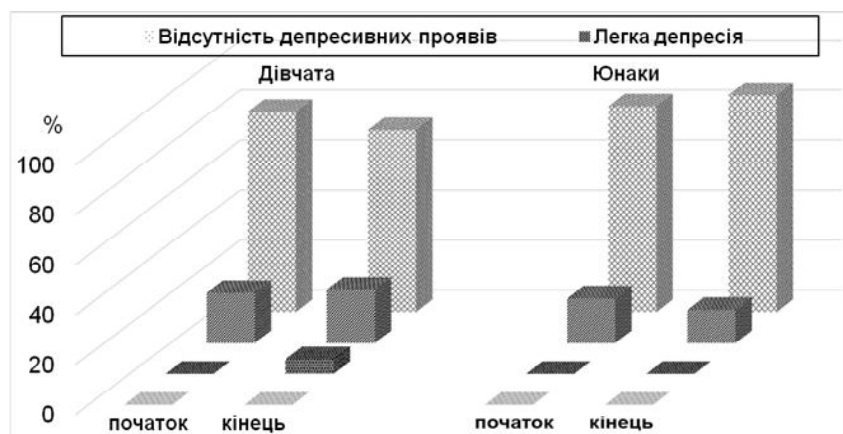


Рис. 4. Особливості структурного розподілу показників депресивного стану студентів.

серед дівчат та 44,5% серед юнаків. Показники, для яких властивими були прояви помірної астенії, відзначались лише у 5,5% дівчат. Натомість наприкінці навчального року питома вага показників, що засвідчували відсутність будь-яких явищ астенії, становила, відповідно, 34,5% і 42,2%, частка величин, які визначали слабку астеною, була найбільшою, становлячи, відповідно, 51,0% і 49,0%, питома вага значень, для яких властивими були прояви помірної астенії, відзначались, відповідно, у 12,7% дівчат і 8,8% юнаків. Зрештою, показники, які засвідчували наявність проявів вираженої астенії, були характерні тільки для 1,8% дівчат.

Таким чином, отримані результати, по-перше, визначили достатньо високий узагальнений рівень вираження астеничних явищ особистісного ґенезу, по-друге, засвідчували їх поступове та неухильне зростання протягом навчального року. Причому наявність тенденцій подібного характеру підтверджували і дані структурного розподілу показників, що підлягали вивченню.

Не менш важливою властивістю особистості є рівень вираження депресивного стану, провідними психосоматичними корелятами якого є прояви щодо втрати інтересу до здійснення звичної повсякденної діяльності, виражене зниження настрою та здатності яскраво переживати радісні події, які відбуваються у житті. Під час досліджень, проведених із застосуванням психометричної шкали Цунга для самооцінки депресії, виявлено, що впродовж періоду навчання серед дівчат рівень вираження провідних депресивних особистісних проявів у незначній мірі збільшувався з $42,07 \pm 1,26$ до $43,94 \pm 1,22$ балів (4,4%; $p(t)_{n-k} > 0,05$), водночас, серед юнаків - у незначній мірі зменшувався з $41,24 \pm 1,22$ до $40,62 \pm 1,10$ балів (1,2%; $p(t)_{n-k} > 0,05$).

Таким чином, найвищі відповідно до рівня їх вираження показники депресивного стану серед дівчат реєструвались наприкінці навчального року, серед юнаків, навпаки, на його початку. Будь-яких статистично-значущих відмінностей в динаміці часу навчання ($p(t)_{n-k} > 0,05$) та статевих статистично-значущих відмінностей ($p(t)_{д-ю} > 0,05$)

не спостерігали.

Протягом усього досліджуваного періоду і у дівчат, і у юнаків суттєво переважала питома вага величин, властивих для відсутності яких-небудь явищ депресії - її значення серед дівчат на початку часу спостережень становили 80,0%, наприкінці їх - 72,7%, серед юнаків - відповідно 82,2% і 86,7% (рис. 4). Частка показників, які визначали наявність проявів слабкої астенії у дівчат коливалась в межах від 20,0% на початку навчального року до 21,3% наприкінці його, у юнаків - відповідно - від 17,8% до 13,3%. Депресивних проявів іншого змісту в більшості випадків не було зареєстровано, лише серед

дівчат наприкінці періоду навчання реєстрували значення, котрі відзначали як значне зниження настрою та, відповідно, наявність ознак "маскованої" депресії (6,0%).

Отже, дані, що отримані, на відміну від попереднього випадку, відзначали відсутність виражених тенденцій щодо зростання величин, які відображували показники розвитку характеристик депресивного змісту. Більше того, якщо у дівчат найбільш суттєві значення згідно з рівнем вираження спостерігали наприкінці навчального року, то в юнаків реєстрували тенденції протилежного змісту.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Дані, отримані під час здійснення психофізіологічної оцінки показників, які визначають рівень вираження ситуативної тривожності, засвідчували суттєве ($p(t)_{n-k} < 0,05$) зростання ступеня вираження її критеріальних показників протягом навчального року. Значно більш стабільний зміст був властивим для показників особистісної тривожності, рівень якої в динаміці досліджуваного періоду хоч і зростав, проте, не набував достовірного характеру ($p(t)_{n-k} > 0,05$). Статистично значущих статевих розбіжностей серед досліджуваних осіб і на початку, і наприкінці часу спостережень також не реєстрували ($p(t)_{д-ю} > 0,05$).

2. Результати, отримані в ході психофізіологічного аналізу засвідчували достатньо високий узагальнений рівень вираження особистісних явищ астеничного стану, а також відзначено їх поступове та неухильне зростання протягом навчального року ($p(t)_{n-k} < 0,01-0,001$). Наявність тенденцій подібного підтверджували і дані структурного розподілу показників, що підлягали вивченню.

3. Водночас, під час оцінки особливостей змін в динаміці навчання з боку показників депресивного стану, на відміну від попереднього випадку, спостерігали відсутність виражених тенденцій щодо зростання їх величин ($p(t)_{n-k} > 0,05$). Більше того, якщо у дівчат

найбільш суттєві значення згідно з рівнем вираження спостерігали наприкінці навчального року, то в юнаків реєструвались тенденції протилежного характеру.

Як основні перспективні напрямки проведення подальших досліджень необхідно відзначити здійснення поглибленого вивчення особливостей процесів

розвитку цілого ряду психофізіологічних функцій (особливості функціонального стану вищої нервової діяльності, зорової сенсорної системи, соматосенсорного аналізатору) та особливостей особистості (власливості темпераменту, характеристики агресивності, механізми психологічного захисту тощо).

Список посилань

1. Кальниш, В.В. (2008). Психофізіологические аспекты изучения надежности операторской деятельности. *Український журнал з проблем медицини праці*, 3, 81-88.
2. Кальниш, В.В., & Швець, А.В. (2008). Удосконалення методології визначення психофізіологічних характеристик операторів. *Український журнал з проблем медицини праці*, 4, 49-54.
3. Мороз, В.М., Гунас, І.В. & Сергета, І.В. (2008). Дерматоглифические и психофизиологические особенности практически здоровых подростков Подольского региона Украины. *Бюллетень сибирской медицины*, 4, 37-45.
4. Мороз, В.М., Гунас, І.В. & Сергета, І.В. (2003). Медична антропологія: проблеми, пошуки, перспективи (перше повідомлення). *Biomedical and biosocial anthropology*, 1, 2-5.
5. Мороз, В.М., Сергета, І.В., Фечук, Н.М. & Олійник, М.П. (2005). Основи охорони праці у медицині та фармації. Вінниця: Нова книга, 2005.
6. Полька, Н.С. & Сергета, І.В. (2012). Актуальні проблеми психогігієни дітей і підлітків: шляхи та перспективи їх вирішення (огляд літератури і власних досліджень). *Журн. НАМН України*, 18(2), 223-236.
7. Райгородский, Д.Я. (2011). Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Самара: Издательский дом "Бахрах-М".
8. Сергета, І.В. (2013). Донозологічні зрушення у стані психічного здоров'я: сучасні психогігієнічні підходи до тлумачення, діагностики та оцінки. *Науковий журнал МОЗ України*, 4(3), 36-49.
9. Сергета, І.В., Панчук, О.Ю., Стоян, Н.В., Дреженкова, І.Л., & Макаров С.Ю. (2016). Університетська гігієна у контексті імплементації "Закону про вищу освіту": фізіолого-гігієнічні основи, реалії та шляхи розвитку. *Довкілля та здоров'я*, 80(4), 46-52.
10. Dyrbye, L.N., Thomas, M.R., & Shanafelt, T.D. (2016). Systematic review of depression, anxiety, and other indicators of psychological distress among US and Canadian medical students. *Academic Medicine*, 81(4), 354-373.
11. Higuchi, D., & Echigo A. (2016). Characteristics of coping strategies and the relationships between coping strategies and stress reactions in physical therapy students during clinical practice. *Journal of physical therapy science*, 28(10), 2867-2870.
12. Kim, K.J. (2016). Factors associated with medical student test anxiety in objective structured clinical examinations: a preliminary study. *International Journal of Medical Education*, 7, 424.
13. Klütter, T., & Niebuhr, F. (2016). Resource-oriented coaching for reduction of examination-related stress in medical students: an exploratory randomized controlled trial. *Advances in Medical Education and Practice*, 7, 497.
14. Shim, E.J., Jeon, H.J., Kim, H., Lee, K.M., Jung, D., Noh, H.L., ... Hahm, B.J. (2016). Measuring stress in medical education: validation of the Korean version of the higher education stress inventory with medical students. *BMC Medical Education*, 16(1), 302.

Макаров С.Ю.

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ТРЕВОЖНОСТНЫХ, АСТЕНИЧЕСКИХ И ДЕПРЕССИВНЫХ ЛИЧНОСТНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ В ДИНАМИКЕ УЧЕБНОГО ПРОЦЕССА

Резюме. В ходе проведенных исследований изучены психофизиологические аспекты развития тревожных, астенических и депрессивных личностных проявлений студентов-медиков в динамике учебного процесса. Данные, полученные при осуществлении психофизиологической оценки показателей, определяющих уровень выраженности ситуативной тревожности, свидетельствовали о существенном ($p(t)_{n-k} < 0,05$) увеличении степени выраженности ее критериальных показателей на протяжении учебного года. Значительно более стабильный характер был свойственен для показателей личностной тревожности, уровень которой в динамике исследуемого периода хотя и увеличивался, однако, не приобрел достоверного характера ($p(t)_{n-k} > 0,05$). Результаты психофизиологического анализа свидетельствовали о достаточно высоком уровне выраженности личностных проявлений астенического состояния, а также их постепенном и неуклонном увеличении на протяжении учебного года ($p(t)_{n-k} < 0,01-0,001$). Наличие тенденций подобного содержания подтверждали и данные структурного анализа показателей. В то же время, при оценке особенностей изменений в динамике обучения, со стороны показателей депрессивного состояния, в отличие от предыдущих случаев, наблюдали отсутствие выраженных тенденций увеличения их величин ($p(t)_{n-k} > 0,05$).

Ключевые слова: студенты, ситуативная тревожность, личностная тревожность, астеническое состояние, депрессивное состояние, динамика учебного процесса.

Makarov S.Yu.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF THE DEVELOPMENT OF ANXIOUS, ASTHENIC AND DEPRESSIVE MANIFESTATIONS OF THE PERSONALITY IN THE DYNAMICS OF EDUCATIONAL PROCESS

Summary. In the course of the studies, psychophysiological aspects of the development of anxious, asthenic and depressive personality manifestations of medical students in the dynamics of the educational process were evaluated. Data obtained during the psychophysiological assessment of situational anxiety indicators showed a significant ($p(t)_{n-k} < 0,05$) increase in anxiety during the academic year. Significantly more stable were indicators of personal anxiety, which level in the dynamics of the studied period grew, however, did not acquire a reliable character ($p(t)_{n-k} > 0,05$). Statistically significant gender differences were not at the beginning or at the end of the observation time. The results of the psychophysiological analysis showed a fairly high level of expression of the asthenic state, and also noted its gradual and steady growth during the school year ($p(t)_{n-k} < 0,01-0,001$). The presence of such tendencies was confirmed by the data of the structural distribution of indicators to be studied. During the evaluation of the indicators

of depression, there was a lack of a growth trend ($p(t)_{n-k} > 0,05$).

Key words: students, situational anxiety, personal anxiety, asthenic state, depressive state, dynamics of the educational process.

Рецензент - д.мед.н., проф. Йолтухівський М.В.

Стаття надійшла до редакції 24.05.2017

Макаров Сергій Юрійович - аспірант кафедри нормальної фізіології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; doctor_makarov@ukr.net

© Незгода І.І., Мороз Л.В., Сінгх Ш., Сінгх О.О.

УДК: 616.36-002.2:616-006-08-053:616.63

Незгода І.І., Мороз Л.В., Сінгх Ш., Сінгх О.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра дитячих інфекційних хвороб (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018 Україна)

ЗАСТОСУВАННЯ "БЕТАРГІНУ" В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ В НА ТЛІ ГОСТРОГО ЛІМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗУ

Резюме. Мета роботи - оцінити ефективність засобу "Бетаргін" у комплексному лікуванні дітей на хронічний гепатит В на тлі онкопатології. Обстежено 39 дітей з хронічним гепатитом В на тлі гострого лімфобластного лейкозу в стадії ремісії. Діти були розподілені на 2 репрезентативні групи. Діти контрольної групи (17 пацієнтів) отримували дієтичне харчування, сорбенти, ферменти. Хворі основної групи (22 дитини), крім зазначеної терапії, також отримували засіб "Бетаргін". Встановлено, що на момент обстеження і на початку лікування характерними біохімічними змінами в крові дітей з ХГВ та ГЛЛ було підвищення печінково-клітинних ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ) при нормальних показниках загального білірубіна та його фракцій. Всі без виключення пацієнти знаходились в стадії реплікації вірусу. Вірусне навантаження коливалось в межах 10^2 - 10^8 МО/мл. У процесі застосування "Бетаргін" покращились показники цитолітичних ферментів та зменшилися показники ЛФ. Застосування "Бетаргін" у дітей з ХГВ на тлі ГЛЛ покращило детоксикаційну функцію печінки, нормалізуючи показники ліпідного обміну. У хворих на хронічні гепатити, що розвинулись на тлі онкогематологічних захворювань, при відсутності можливості проведення протівірусної терапії рекомендовано використовувати засіб "Бетаргін" (Farmatis, Франція) з метою покращення клінічної симптоматики захворювання та відновлення основних функцій печінки.

Ключові слова: хронічний гепатит В, гострий лімфобластний лейкоз, діти, "Бетаргін".

Вступ

На сьогодні, незважаючи на значний прогрес в сфері медицини, проблема поширеності та захворюваності на хронічні вірусні гепатити залишається надзвичайно актуальною. За даними ВООЗ (2017 р.) приблизно 325 млн. осіб в світі живуть з хронічною інфекцією викликану вірусом гепатита В (HBV) або вірусом гепатита С (HCV) [4].

У "Глобальній доповіді ВООЗ про гепатити" 2017 р. (WHO Global hepatitis report, 2017) вказується, що переважна кількість цих людей, не маючи можливості вчасно провести діагностику та лікування, знаходяться під загрозою повільного розвитку хронічної хвороби печінки, рака та смерті.

В 2015 році, за даними ВООЗ, зареєстровано 1,34 млн. випадків смерті від вірусного гепатиту. Ця кількість відповідає кількості випадків смерті від туберкульозу та ВІЛ, але якщо смертність від туберкульозу і ВІЛ знижується, то кількість випадків смерті від гепатиту зростає. "Отже, в теперішній час вірусний гепатит визнається однією із основних проблем громадського здоров'я, що потребує невідкладних дій", - заявив д-р Маргарет Чен, Генеральний директор ВООЗ [4].

Ця проблема стосується як високорозвинутих країн, так і таких, що розвиваються, до яких належить Україна. За даними ВООЗ (2015 р.) в Україні приблизно 5% населення інфікованих вірусом гепатита С, 1% - вірусом

гепатита В.

Спостерігається тенденція до зростання захворюваності на хронічний вірусний гепатит В та С серед населення України [12]. Так з 2009 по 2016 роки рівень захворюваності на хронічні гепатити В та С зросла з 12,68 до 17,3 на 100 тис. населення (МОЗ України, 2016 р.)

Клінічні та експериментальні дослідження останніх років свідчать про неухильну тенденцію до зростання захворюваності та хронізації даної патології не тільки серед дорослих, а і серед дитячого населення [2, 5, 10]. Кількість хворих дітей на хронічні гепатити в Україні має тенденцію до зростання, про що свідчить рівень захворюваності на цю патологію. За даними МОЗ України (2016) захворюваність на хронічні гепатити В та С серед дитячого населення зросла з 0,3 до 1,1 на 100 тис. дитячого населення з 2009 по 2016 рр.

Слід зазначити, що хронізація даного захворювання трапляється майже у 90% дітей раннього віку, що особливо небезпечно в плані розвитку важких інвалідизуючих, а часом фатальних наслідків (цирозу печінки, гепатоцелюлярної карциноми) [1, 10].

Останнім часом все більшу увагу науковців привертає контингент дітей з вірусними гепатитами на тлі онкогематологічної патології. Частота поширеності маркерів інфікованості вірусами гепатита В (HBV) та С (HCV) серед хворих на онкогематологічні захворювання ко-

ливається в широких межах від 3,9 до 97% згідно даних різних авторів [3, 5, 6, 8].

За даними проф. Рейзис А.Р. (2002 р.) інфікованість вірусами гепатитів В і С дітей з онкопатологією досягає 79%. За даними Крамарева С.О. (2016 р.) при обстеженні 151 хворого з онкологічними захворюваннями маркери HBV-інфекції виявлені у 29,2% дітей, HCV-інфекції у 70,8% хворих. Згідно даних білоруських авторів Романової О.Н. зі співавторами (2013 р.) серед 806 хворих з онкопатологією, що знаходились на лікуванні в Республіканському науково-практичному центрі дитячої онкології, гематології та імунології, частота HBV-інфікування дітей склала - 42,2%, маркери HCV-інфекції виявились у 28,1% пацієнтів, мікст-інфекція - у 23,3% хворих.

Висока інфікованість вірусними гепатитами таких хворих пояснюється значною інтенсивністю парантеральних втручань, масивним гематрансфузійним навантаженням, високою частотою інвазивних методів дослідження [2]. Ураження печінки у дітей з хронічними гепатитами та онкопатологією носять двоякий характер. По-перше, це обумовлено власне інфікуванням вірусом гепатиту В, по-друге, пов'язане зі станом глибокої імуносупресії, результатом тривалої гепатотоксичної дії поліхіміотерапії та інших лікарських засобів, які використовуються в якості супровідної терапії.

В умовах коли 60-80% дітей з гострим лімфобластним лейкозом у наш час одужують, розвиток у таких дітей гепатитів є дуже серйозною проблемою, яка інколи приводить до необхідності переривання лікування основного захворювання і загрози розвитку рецидиву.

З іншої сторони, сам вірусний гепатит представляє загрозу здоров'ю дитини і може у пацієнта, що одужав, привести в подальшому до формування хронічного гепатиту і цирозу печінки.

Лікувальна тактика по відношенню до дітей з онкогематологічними захворюваннями і вірусними гепатитами в сучасних керівництвах представлена однозначно. При виявленні маркерів гепатита В у онкохворих дітей рекомендовано в період хіміотерапії і не менше 12 місяців після її закінчення застосовувати нуклеозидні / нуклеотидні аналоги [11, 14]. При коротких курсах терапії можливо використовувати ламівудін, при більш тривалій терапії (ентекавір та тенофовір). На сьогодні в педіатричній практиці рекомендується єдина схема лікування гепатиту С - це інтерферон- α з рибавірином [13, 15].

За даними Крамарева С.О. зі співавторами (2016 р.) найбільш оптимальніший час початку противірусної терапії у даних хворих - це не менше 36 місяців після закінчення поліхіміотерапії та рентгенотерапії.

Все вище представлене спонукало нас до пошуку і застосування у таких дітей препаратів симптоматичної терапії, а саме гепатопротекторів. Засіб "Бетаргін" виробництва Фарматіс, Франція (Сен-Дені-Франція), який на ринку України представляє компанія Фармюніон, для

онкогематологічних хворих є чудовою альтернативою в період ремісії. "Бетаргін" - комплекс амінокислот, що безпосередньо впливає на функціональний стан печінки при вірусних гепатитах, гепатозах, стеатозах, цирозах, а також усувають наслідки гепатотоксичної дії лікарських засобів, токсичних агентів, станів, пов'язаних з порушенням білкового обміну.

Компоненти даного препарату, а саме: аргінін та бетаїн здатні посилювати детоксикаційну функцію печінки, сприяти підтриманню азотистого балансу, чинити антиоксидантну дію, а відповідно зменшувати гіпоксію та запалення, нормалізувати мікроциркуляцію в печінці та відновлювати показники портальної гемодинаміки, покращувати внутрішньоклітинний обмін у гепатоцитах, стимулювати їх активність і регенерацію, брати участь в обміні ліпідів, запобігати ризику тромбоутворення та прогресування атеросклерозу. Важливо, що "Бетаргін" суттєво впливає на вираженість симптомів при хронічних гепатитах, зокрема сприяє процесу травлення у разі підвищеної кислотності, зменшує ацидоз, усуває диспептичні явища (нудоту, відчуття важкості в шлунку, метеоризм) тощо.

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність засобу "Бетаргін" у комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит В на тлі онкопатології.

Матеріали та методи

Дослідження проводилось кафедрою дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, на базі Вінницької обласної клінічної дитячої інфекційної лікарні (ВОКДІЛ) (гол. лікар Л.М. Бровінська) з грудня 2015 року по лютий 2017 року. Під спостереженням перебували 39 хворих з хронічним вірусним гепатитом В на тлі гострого лімфобластного лейкоза (ГЛЛ) в стадії ремісії, у віці від 3 до 17 років. Тривалість HBV-інфекції у хворих становила 2 роки.

За віком досліджувальна група дітей розподілилась таким чином (рис. 1): діти від 3 до 6 років становили 20,51% (8 хворих), від 6 до 9 років - 23,08% (9 хворих), від 9 до 17 років - 56,4% (22 хворих). З діаграми видно, що переважну кількість дітей становили пацієнти старшої вікової групи 9 - 17 років. У дослідженні приймали участь 25 хлопчиків, що склали 64% та 14 дівчаток, відповідно 36%.

Усім дітям застосовували комплекс досліджень, що включав аналіз анамнестичних даних, об'єктивне обстеження, визначення загального аналізу крові, біохімічних показників (загального білірубіну, його фракцій, аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартат-амінотрансферази (АСТ), лужної фосфатази (ЛФ), гамаглутаматтрансферази (ГГТ)), спектру ліпідів крові (ліпопротеїдів високої, низької та дуже низької щільності (ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ), холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ)), проведення молекулярно-генетичного дослідження (полімеразної ланцюгової реакції - ПЛР). Вірусний гепатит В діагностували за наявності маркерів HBV: HBsAg, HBeAg,

anti-HBsAg, anti-HBcAg, anti-HBeAg. Дані показники визначали методом ІФА, ДНК HBV - за допомогою ПЛР. Ступінь активності запального процесу в печінці визначали за рівнем трансаміназ крові (АЛТ, АСТ): 1,5-2 норми - мінімальна, 3-5 норм - слабовиражена, 6-9 норм - помірна, більше 10 норм - висока (Методичні рекомендації, 2010).

Слід зазначити, що всі діти досліджувальної групи завершили лікування по основному захворюванню (ГЛЛ) і перебували на протязі 2 років в стадії ремісії. При цьому вони знаходились на диспансерному спостереженні в ВОКДІЛ і отримували базисну терапію згідно протоколів лікування хворих на хронічні гепатити.

В ході дослідження діти були розділені на 2 репрезентативні групи. До основної групи увійшли пацієнти (n = 22), які отримували ферменти, сорбенти, а також гепатопротектор "Бетаргін" (Фармюніон) із застосуванням по 1 саше (або 1 скляному контейнеру) розведеному у ? склянці питної води (100 мл) 3 рази на добу після їжі. Курс лікування тривав 1,5 місяці. Контрольну групу (n = 17) склали діти, що отримували лише ферменти та сорбенти. Ефективність запропонованої схеми лікування оцінювали в основному за лабораторними показниками до і після лікування, оскільки у даного контингенту хворих клінічна симптоматика була мінімальною.

Дослідження проводили відповідно до вимог медичної статистики за умови письмової згоди батьків

обстежених дітей. Отримані цифрові дані було опрацьовано за допомогою комп'ютерних програм Microsoft Excel 2010, Statistica 6 (StatSoft Inc. США) з використанням описового, порівняльного аналізу. Критичне значення рівня значимості приймалося за 5% ($p < 0,05$), вірогідність відмінностей у зразках визначали параметричним методом (t-критерій Стьюдента).

Результати. Обговорення

У більшості (96%) дітей з хронічним вірусним гепатитом В на фоні гострого лімфобластного лейкозу клінічна картина була малосимптомною.

Як прояв хронічної ендегенної інтоксикації, у 84% хворих мав місце астеновегетативний синдром. Діти скаржилися на незначну втомлюваність, слабкість, дратівливість, поганий апетит. За даними фізикального обстеження у 54,2% (20) хворих була виявлена гепатомегалія, яка спостерігалась впродовж усього періоду спостереження і не корелювала з важкістю захворювання. У 25,6% (10) хворих були диспептичні прояви у вигляді скарг на гіркоту у роті, дизкомфорт в епігастрії після прийому їжі, метеоризм в животі та нестійкі випорожнення. Слід відмітити, що у дітей основної групи дослідження, по закінченню лікування Бетаргіном спостерігалось зменшення вираженості вище вказаних симптомів ендегенної інтоксикації.

В процесі наукового дослідження встановлено, що на момент обстеження і на початку лікування характер-

Таблиця 1. Рівень основних показників холестаза в динаміці при застосуванні різних схем лікування у хворих на ХГВ на тлі ГЛЛ (M±m).

Показник	Група порівняння (n=17)		Основна група (n=22)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ЛФ, ммоль/год/л	184,36± 18,93	146,95± 15,30	213,26± 16,05#	159,36± 11,82#
АЛТ, Од/л	102,65± 18,57	86,14± 15,32	116,68± 22,11#	56,45± 9,03#
АСТ, Од/л	62,34± 9,81	52,63± 9,45	62,95± 10,95#	36,95± 5,25#
Загальний білірубін, мкмоль/л	14,19± 1,41	15,83± 1,65	12,64± 0,30	12,03± 1,21
Прямий білірубін, мкмоль/л	4,87± 0,82	6,14± 0,86*	4,02± 0,43	3,33± 0,44*
Непрямий білірубін, мкмоль/л	8,96± 1,07	10,83± 0,07	8,57± 1,01	8,78± 0,96
ГГТ, ммоль/год/л	17,05± 1,74	15,20± 1,50	14,95± 1,32	12,09± 0,92

Примітки: # - достовірна різниця ($p < 0,05$) в основній групі хворих (до і після лікування); * - достовірна різниця між групами хворих.

Таблиця 2. Характеристика ліпідного обміну у хворих ХГВ і ГЛЛ на фоні різних схем лікування (M±m).

Показник	Група порівняння (n=17)		Основна група (n=22)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ХС, ммоль/л	4,30± 0,16	4,03± 0,17*	4,12± 0,13#	3,39± 0,11#*
ТГ, ммоль/л	0,82± 0,09	0,69± 0,04	0,86± 0,07#	0,65± 0,02#
ЛПВЩ, ммоль/л	1,48± 0,11	1,51± 0,08	1,41± 0,05	1,54± 0,06
ЛПНЩ, ммоль/л	2,43± 0,15	2,27± 0,12	2,55± 0,11#	2,18± 0,07#
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,54± 0,13	0,36± 0,02*	0,38± 0,03#	0,28± 0,02#*

Примітки: # - достовірна різниця ($p < 0,05$) в основній групі хворих (до і після лікування); * - достовірна різниця між групами хворих.

Таблиця 3. Результати дослідження хворого С., 4 років.

Показник	До лікування	Після лікування
АЛТ, Од/л	481 од/л	108↓*
АСТ, Од/л	288	94↓*
ГГТ, ммоль/год/л	32	16
ЛФ, ммоль/год/л	321	89↓*
ХС, ммоль/л	5,08	3,2↓*
ЛПВЩ, ммоль/л	1,19	1,09
ЛПНЩ, ммоль/л	3,45	3,02
ЛПДНЩ, ммоль/л	0,44	0,2
Фібротест	F0A3	F0A1

Примітка: $p < 0,05$ (* - хворий до і після застосування Бетаргіну).

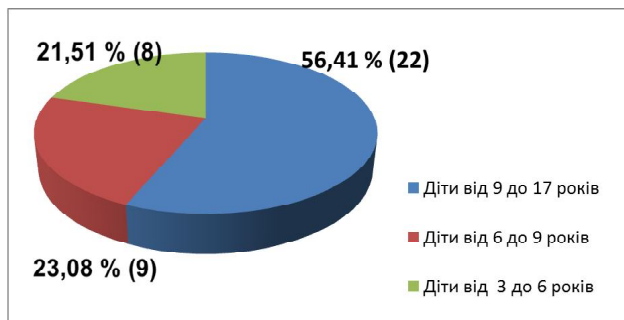


Рис. 1. Віковий розподіл хворих з ХГВ на тлі гостро лімфобластного лейкозу.

ними біохімічними змінами в крові усіх обстежених дітей було підвищення печінково-клітинних ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ) (табл. 1).

У той же час у всіх хворих загальний білірубін та його фракції були в межах норми (показники коливалися від $12,03 \pm 1,21$ до $15,83 \pm 1,65$ мкмоль/л), що відповідає даним літератури [1, 2, 5]. Всі без виключення пацієнти знаходились в стадії реплікації вірусу. Вірусне навантаження коливалось в межах 10^2 - 10^8 МО/мл.

Встановлено, що у дітей основної групи обстеження через 1,5 місяці після проведеного лікування значення цитолітичних ферментів АЛТ ($56,45 \pm 9,03$) та АСТ ($36,95 \pm 5,25$) достовірно зменшились і наближались до норми, в порівнянні з початком лікування АЛТ ($116,68 \pm 22,11$) та АСТ ($62,95 \pm 10,45$) ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що в процесі лікування дітей основної групи, крім трансаміназ, зменшувались показники лужної фосфатази. Так, на початку лікування ЛФ складала $213,26 \pm 16,05$, через 1,5 місяці лікування цей показник достовірно зменшився і складав $159,36 \pm 11,82$ ($p < 0,05$).

Окрім підвищення цитолітичних ферментів, у дітей хворих на ХГВ визначали зміни показників ліпідного обміну (табл. 2). В основній групі обстеження встановлено достовірні відмінності між значенням загального

холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ), ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності (ЛПНЩ, ЛПДНЩ) до і після застосування Бетаргіну, а також із хворими групи порівняння.

Вищевказані результати наглядно демонструє клінічний випадок: хворий С., 4 років, 23.01.2017 став на диспансерний облік в ВОКДІЛ. Діагноз: Хронічний вірусний гепатит В, стадія реплікації вірусу, ПЛР HBV(+), F0A2, гострий лімфобластний лейкоз, фаза ремісії. Дитині рекомендовано: дієтичне харчування, Лацидофіл (по 1 капс. 2 р/добу 20 діб), Мезим форте (по 1 капс. 3р/добу 7-10 днів), біле вугілля у вікових дозах, а також був призначений гепатопротектор "Бетаргін" (по 1 саше 3 р/добу 1,5 місяці). До початку і після призначеної схеми лікування хворому проведено комплекс лабораторних обстежень, а саме біохімічне дослідження крові, визначення цитолітичних ферментів, ліпідного профілю, був проведений Фібротест (табл. 3).

За результатами досліджень виявлено достовірне зниження значення показників цитолітичних ферментів (АЛТ, АСТ, ЛФ), загального холестерину, встановлено зменшення активності запалення в печінці (АЗ?А1) на основі результатів Фібротесту, що вказує на позитивну динаміку лікування після застосування запропонованої схеми лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Хронічний вірусний гепатит В у дітей на тлі онкопатології заслуговує особливої уваги клініцистів щодо ведення таких хворих, діагностики та індивідуальних підходів до лікування.

2. Специфічна противірусна терапія у даних пацієнтів є відстроченою в часі, тому симптоматичне лікування ХГВ є альтернативою в період ремісії онкогематологічного захворювання.

3. У проведеному дослідженні гепатопротектор "Бетаргін" (Фармюніон) суттєво зменшив прояви ендогенної інтоксикації, покращив лабораторні показники у хворих, за рахунок зменшення ступеня активності запалення в тканині печінки, а саме активності цитолітичних ферментів та показників холестази.

4. Застосування "Бетаргіну" у дітей з ХГВ на тлі ГЛЛ покращувало детоксикаційну функцію печінки, що проявлялось нормалізацією показників ліпідного обміну.

5. Гепатопротектор "Бетаргін" може бути рекомендований для дітей у складі комплексної терапії хронічного вірусного гепатиту В на тлі онкогематологічних захворювань.

Перспективи нашого дослідження полягають в тому, що засіб "Бетаргін" може бути рекомендованим для зменшення побічних ефектів поліхіміотерапії у хворих з онкопатологією.

Список посилань

- Березенко, В.С. (2007). Клініко-патогенетичні особливості фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції. (Дис. д. мед. наук). Бв, Київ.

2. Березенко, В.С., & Царьова, О.В. (2016). Характеристика фіброзу печінки у дітей з хронічним вірусним гепатитом с за окремими прямими та непрямими маркерами. *Вісник морфології*, 22(1), 113-117.
3. Бойко, А.Э. (2000). Клініко-імунологічна характеристика дітей з гострою лімфобластною лейкемією та хронічним гепатитом В та С. *Онкологія*, 2(1-2), 80-82.
4. Інформ. бюллетень ВОЗ (2017). <http://www.who.int/bulletin/volumes/95/ru/>
5. Крамарев, С.А., Дорошенко, В.А., Воронов, А.А., Евтушенко, В.В., Килимнюк, Г.И., Шайда, Е.В., & Агафонкина Н.М. (2016). Вирусные гепатиты В и С у детей с онкогематологической патологией. *Актуальная инфектология*, 10(1), 53-58.
6. Рейзис, А.Р., & Нурмухамедова, Е.А. (2001). Клиническая онкогематология. Москва: ГЭОТАР.
7. Рейзис, А.Р. (2002). Принципы интерферонотерапии вирусных гепатитов у детей с онкогематологическими заболеваниями. *Вопросы гематологии / онкологии и иммунопатологии в педиатрии*, 1, 48-50.
8. Романова, О.Н., Коломиец, Н.Д., & Гущина, Л.М. (2013). Хронические вирусные гепатиты у детей со злокачественными новообразованиями. *Клиническая инфектология. Паразитология*, 5(2), 129-136.
9. Россина, А.Л., Смирнов, А.В., & Моисеев Е.И. (2003). Лечение хронических гепатитов В и С у детей с онкогематологическими заболеваниями рекомбинантным интерфероном $\alpha 2b$. *Детские инфекции*, 1, 27-28.
10. Шадрін, О.Г., Магомедов, О.О., Чернега, Н.Ф., Басараба, Н.М., Дюкарева, С.В., & Ковальчук, А.А. (2014). Деякі маркери регенерації печінки в дітей раннього віку з уродженням і хронічним гепатитом. *Здоров'я ребенка*, 5, 7-12.
11. European Association for the study of the liver (2012). EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B virus infection. *J. Hepatol.*, 2(30). doi: 10.1016/j.jhep.2012.02.010.
12. Golubovska, O. (2017) Local situation in Ukraine. 3rd Central and Eastern European Meeting on Viral Hepatitis and Co-infection with HIV, 27-28 September 2017, Ljubljana, Slovenia / Reviews in Anviral therapy & Infectious Diseases 2017.
13. Mack, C.L., Gonzalez-Peralta, R.P., & Gupta N. (2012). NASPGHAN practice guidelines: Diagnosis and management of hepatitis C infection in infants, children, and adolescents. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, 6(54), 838-855. doi: 10.1097/MPG.0b013e318258328d.
14. Sokal, E.M., Paganelli, M., & Wirth, S. (2013). Management of chronic hepatitis B in childhood - ESPGHAN clinical practice guidelines. *J. Hepatol.* 4(59), 814-829. doi: 10.1016/j.jhep.2013.05.016.
15. Yazici, O., Sendur, M.A.N., & Aksoy, S. (2014). Hepatitis C virus reactivation in cancer patients in the era of targeted therapies. *World J. Gastroenterol.*, 22(20), 6716-6724. doi: 10.3748/wjg.v20.i22.6716.

Незгода І.І., Мороз Л.В., Сингх Ш., Сингх О.А.

ПРИМЕНЕНИЕ "БЕТАРГИНА" В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ДЕТЕЙ С ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ ОСТРОГО ЛИМФОБЛАСТНОГО ЛЕЙКОЗА

Резюме. Цель работы - оценить эффективность средства "Бетаргин" в комплексном лечении детей с хроническим гепатитом В (ХГВ) на фоне онкопатологии. Обследовано 39 детей с хроническим гепатитом В на фоне острого лимфобластного лейкоза в стадии ремиссии. Детей разделили на 2 репрезентативные группы. Дети контрольной группы (17 пациентов) получали диетическое питание, сорбенты, ферменты. Больные основной группы (22 детей), кроме указанной терапии, также получали средство "Бетаргин". Оценивали клинические и лабораторные показатели, а также определяли вирусную нагрузку. Установлено, что на момент обследования и в начале лечения характерными биохимическими изменениями в крови детей с ХГВ и ОЛЛ было повышение печеночно-клеточных ферментов (АЛТ, АСТ, ЛФ) при нормальных показателях общего билирубина и его фракций. Все без исключения пациенты находились в стадии репликации вируса. Вирусная нагрузка колебалась в пределах 10^2 - 10^8 МЕ/мл. В процессе лечения "Бетаргином" улучшились показатели цитологических ферментов и уменьшились показатели ЛФК. Применение "Бетаргина" у детей с ХГВ на фоне ОЛЛ улучшило детоксикационную функцию печени, нормализуя показатели липидного обмена. У больных хроническими гепатитами, которые развились на фоне онкогематологических заболеваний, при отсутствии возможности проведения противовирусной терапии рекомендуется использовать средство "Бетаргин" (Farmatis, Франция) с целью улучшения клинической симптоматики заболевания и восстановления основных функций печени.

Ключевые слова: хронический гепатит В, острый лимфобластный лейкоз, дети, "Бетаргин".

Nezgoda I.I., Moroz L.V., Singh S., Singh O.O.

APPLICATION OF "BETARGIN" IN COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS B IN CHILDREN WITH ACUTE LYMPHOBLASTIC LEUKEMIA

Summary. The aim of the study is to evaluate the effectiveness of the "Betargin" in the complex treatment of chronic hepatitis B (CHB) in children with cancer. We examined 39 children with chronic hepatitis B in the context of acute lymphoblastic leukemia (ALL) in the remission stage. The children were divided into 2 representative groups. Children of control group (17 patients) received base therapy with dietary nutrition, sorbents, enzyme. Patients in the main group (22 children) received the drug "Betargin" in addition to the base therapy. Clinical and laboratory parameters were evaluated, and the viral load was determined. In the course of scientific research, it was found that at the time of the examination and at the beginning of treatment, the characteristic biochemical changes in the blood of children with chronic hepatitis B and ALL were elevated liver cell enzymes (ALT, AST, AP) with normal values of total bilirubin count and its fractions. All patients without exception were in the stage of viral replication. The viral load ranged from 10^2 to 10^8 IU/ml. The treatment with "Betargin" improved liver cell enzymes and decrease AP. The use of "Betargin" in the treatment of chronic hepatitis B in children with ALL has improved detoxification function of the liver and normalized lipid metabolism. In the chronic viral hepatitis patients with cancer and without any possibility of antiviral therapy, it is recommended to use the "Betargin" (Farmatis, France) to improve the clinical symptoms of the disease and restore the basic functions of the liver.

Key words: chronic hepatitis B, acute lymphoblastic leukemia, children, "Betargin".

Рецензент - д.мед.н., проф. Пипа Л.В.

Стаття надійшла до редакції 11.05.2017

Незгода Ірина Іванівна - проф., д.мед.н., завідувач кафедри дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)9143340; nezgoda59@gmail.com

Мороз Лариса Василівна - проф., д.мед.н., завідувач кафедри інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(096)5363123; larisa652002@yahoo.com

Сінгх Шайлендра - асистент кафедри дитячих інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)7693771; drshailendra.singh@yahoo.com

Сінгх Оксана Олександрівна - асистент кафедри внутрішньої медицини медичного факультету №2 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)6652279; singhoksana@gmail.com

© Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Ковалишин І.В.

УДК: 616-001.1/.3-06:616.9

Гур'єв С.О., Танасієнко П.В., Ковалишин І.В.

Державний заклад "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України" (вул. Братиславська, 3, м.Київ, 02000, Україна)

С-РЕАКТИВНИЙ БІЛОК ЯК РАННІЙ ПРЕДИКТОР ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПОСТРАЖДАЛИХ ІЗ ПОЛІТРАВМОЮ В РЕЗУЛЬТАТІ ДТП

Резюме. У нашій роботі ми дослідили дію маркеру запалення С-реактивного білку у постраждалих з політравмою в результаті ДТП у різні періоди травматичної хвороби, що дасть змогу врахувати його реакцію у схемі комплексного клініко-патогенетичного лікування інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою в результаті ДТП. У періодах розвитку травматичної хвороби прогностично значимим в аспекті розвитку гнійно-септичних ускладнень у постраждалих з політравмою в результаті ДТП є показники рівня С-реактивного білка. Включення до комплексу обстеження постраждалих з політравмою в результаті ДТП визначення показників функціональної активності С-реактивного білку дозволить обґрунтувати тактику лікування, оптимальний метод та строки проведення оперативних втручань, знизити та спрогнозувати розвиток післяопераційних гнійних ускладнень.

Ключові слова: політравма, дорожньо-транспортна пригода, постраждалі, інфекційні ускладнення, С-реактивний білок.

Вступ

За даними ВООЗ летальність від травм займає 3-є місце по частоті після серцево-судинних та онкологічних захворювань, і має тенденцію до зростання. Смертність при поєднаній травмі в залежності від тяжкості і кількості ушкоджень органів досягає 50-60% і займає перше місце серед причин смерті осіб до 40 років [1]. Основною причиною отримання тяжких поєднаних пошкоджень залишається ДТП. Так, за даними Гур'єв С.О. (2016) на частку автодорожнього травматизму припадає 30,8-79,0 % від усіх видів невиборничих травм. Водночас, автодорожній травматизм складає майже 50,0 % травм, пов'язаних зі смертністю серед населення [2]. При цьому медична статистика свідчить, що навіть у розвинутих країнах світу (США, Німеччина, Швеція та інші європейські країни) на 100 постраждалих у ДТП гине від 2 до 8 (за даними вітчизняних авторів - від 24,0 % до 60,0 %), а решта - потребує негайної госпіталізації у спеціалізовані медичні заклади [5].

Рання діагностика інфекційних ускладнень, а також їх генералізованих форм у постраждалих з політравмою в результаті ДТП виходить на якісно новий рівень. Якісні, розпочаті на перших етапах надання медичної допомоги, діагностичні заходи дозволяють не тільки діагностувати, а і прогнозувати виникнення інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою [4, 6]. На сучасному етапі у клінічній практиці використовується багато діагностичних маркерів септичного процесу, однак навколо С-реактивного білку (СРБ) точаться

постійні дискусії не тільки в Україні а і в світі. Серед основних напрямків полеміки можливість використання С-реактивного білку не тільки у періоді нестабільної адаптації травматичної хвороби, а і починаючи з перших годин перебування постраждалого у стаціонарі, тобто під час шокowego періоду [3, 7].

Враховуючи вищенаведене, ми дослідили дію маркеру запалення С-реактивного білку у постраждалих з політравмою в результаті ДТП у різні періоди травматичної хвороби, що дасть змогу врахувати його реакцію у схемі комплексного клініко-патогенетичного лікування інфекційних ускладнень у постраждалих з політравмою в результаті ДТП.

Метою нашої роботи було дослідження рівня маркеру запалення С-реактивний білок у різні періоди травматичної хвороби серед постраждалих з інфекційними ускладненнями в результаті ДТП.

Матеріали та методи

Для виконання нашого дослідження, що характеризує вплив рівня маркеру запалення С-реактивний білок на розвиток інфекційних ускладнень травматичного процесу у постраждалих з політравмою в результаті ДТП, було сформовано проспективну групу, до якої увійшли 116 постраждалих з полісистемними та поліорганними пошкодженнями. До першої групи увійшли 55 (47,4%) постраждалих, тяжкість травми яких була більше 20 балів за шкалою тяжкості травми по Lyndzau в модифі-

ікації Можаяєва і Малиша та тяжкість пошкодження за шкалою PTS-Hannover становила від 35 до 48 балів. До цієї групи увійшли постраждали з травматичним шоком, значним пошкодженням внутрішніх органів, масивною крововтратою. До складу другої групи віднесли 61 постраждалого (52,6%) з менш важкими травмами, з оцінкою по шкалі Lyndzau в модифікації Можаяєва і Малиша до 20 балів, та тяжкість пошкодження за шкалою PTS-Hannover 20-34 бали. До цієї групи увійшли постраждали з невеликою крововтратою, без значних пошкоджень внутрішніх органів.

З метою вивчення вірогідності впливу тих чи інших факторів на виникнення та перебіг травматичного процесу, а також визначення взаємовпливу різних факторів нами був проведений кореляційний аналіз за методом визначення поліхоричного показника зв'язку С та показника взаємного сполучення за методикою, запропонованою К. Пірсоном.

Результати. Обговорення

Серед інформативних маркерів запалення у постраждалих з політравмою досить часто згадується тест на рівень С-реактивного білка в крові. Вважається, що саме СРБ є загальноприйнятим золотим стандартом у діагностиці як інфекційних ускладнень викликаних бактеріями та вірусами, так і ускладнень неінфекційної природи, наприклад часточки некротизованої тканини, що утворюються при опіках або некрозах. Рівень СРБ відносять до ранніх діагностичних критеріїв гострої фази запалення, так як уже через 6-8 годин відбувається різкий підйом його показників. Вважається, що нормальними показниками СРБ є його вміст у крові до 6 мг/л. Результати тесту СРБ у першу добу після травмування представлені у таблиці 1.

Аналізуючи дані, наведені в таблиці 1 ми прийшли до висновку, що в першу добу лікування у постраждалих з важкою політравмою рівень СРБ коливався у проміжку 10-30 мг/мл. Таких постраждалих було 89,09%. Дещо підвищений рівень СРБ ми пояснювали не бактеріальним запаленням, а системною відповіддю організму на травму. Високих та критичних рівнів СРБ в першій групі у першу добу не виявлено. Подібна картина і в другій групі, де у 45,9% постраждалих виявлено близький до нормального рівень СРБ. У більш ніж половини постраждалих цієї групи відмічено субнормальний рівень СРБ. Аналіз рівня СРБ на першу добу після отримання травми, тобто в шоківий період травматичної хвороби, вказує на те, що в постраждалих з важкою травмою у яких в майбутньому виникали та розвивались інфекційні ускладнення травматичного процесу рівень СРБ був значно вищим, що вказує на той факт, що уже в шоківому періоді уражується сполучна тканина, як субстрат та фактор виникнення інфекційних ускладнень.

Розрахункові показники вірогідності вказали, що між вказаними показниками існує прямий, позитивний помірної сили зв'язок, а вказані положення знаходяться в

Таблиця 1. Аналіз рівня СРБ в крові постраждалих у дослідних групах на першу добу.

Рівень СРБ мг/мл	1 група, абс.	1 група, %	Ранг	2 група, абс.	2 група, %	Ранг
≤ 10	3	5,5	3	28	45,9	1
10-20	18	32,7	2	25	41,0	2
20-30	31	56,4	1	8	13,1	3
30-40	2	3,6	4	-	-	-
40-50	1	1,8	5	-	-	-
50-100	-	-	-	-	-	-
≥ 100	-	-	-	-	-	-

Таблиця 2. Аналіз рівня СРБ в крові постраждалих у дослідних групах на п'яту добу.

Рівень СРБ мг/мл	1 група, абс.	1 група, %	Ранг	2 група, абс.	2 група, %	Ранг
≤ 10	-	-	-	2	3,3	4
10-20	6	10,9	6	11	18,0	3
20-30	11	20,0	2	31	50,8	1
30-40	13	23,6	1	17	27,9	2
40-50	10	18,2	3	-	-	-
50-100	7	12,7	5	-	-	-
≥ 100	8	14,6	4	-	-	-

Таблиця 3. Рівень СРБ в крові постраждалих у дослідних групах на п'ятнадцяту добу.

Рівень СРБ мг/мл	1 група, абс.	1 група, %	Ранг	2 група, абс.	2 група, %	Ранг
≤ 10	10	18,2	2	40	65,6	1
10-20	33	60,0	1	17	27,9	2
20-30	5	9,1	4	3	4,9	3
30-40	7	12,7	3	1	1,6	4
40-50	-	-	-	-	-	-
50-100	-	-	-	-	-	-

межах поля вірогідності ($p \leq 0,05$).

У періоді нестабільної адаптації, на 5 день спостереження, коли у постраждалих було діагностовано інфекційне ускладнення ми проаналізували рівень СРБ в дослідних групах. Результати дослідження представлені в таблиці 2.

Аналіз даних таблиці 2 показав, що в першій групі у всіх 100% постраждалих рівень СРБ був підвищений, і лише в 11% постраждалих він був на рівні субнормальних показників. Потрібно вказати на зв'язок важкості стану і рівня СРБ. Серед 8 постраждалих з рівнем СРБ ≥ 100 мг/мл, у всіх виникла генералізація інфекційного процесу у вигляді сепсису та тяжкого сепсису.

У другій групі, де стан постраждалих був дещо легшим, відмічались більш низькі рівні СРБ. У половини постраждалих він не перевищував 20-30 мг/мл, причому найвищий рівень СРБ (36 мг/мл) спостерігався у постраждалого з нозокоміальною пневмонією та гнійним бронхітом. У більш ніж 21% постраждалих відмічались

нормальні або субнормальні рівні СРБ. У цієї когорти постраждалих відмічались обмежені та поверхневі інфекційні ускладнення у вигляді нагноєння рани, циститу, пієлонефриту. Аналіз даних рівня СРБ у постраждалих у період нестабільної адаптації травматичної хвороби свідчив на користь того, що рівень СРБ у групі постраждалих, у котрих у подальшому розвинулись інфекційні ускладнення, значно вищий за такий у контрольній групі. Це свідчить про той факт, що в період нестабільної адаптації у постраждалих з полісистемними пошкодженнями продовжується інтенсивна руйнація сполучної тканини, що підвищує рівень вірогідності виникнення та розвитку інфекційних ускладнень у подальшому перебігу травматичної хвороби.

Значення розрахункових показників кореляції вказують на те, що між рівнем СРБ у постраждалих з політравмою в період нестабільної адаптації, тяжкістю пошкодження та виникненням інфекційних ускладнень у подальших періодах розвитку травматичної хвороби існує позитивний, помірної сили та вірогідний зв'язок, що визначає знаходження вищезазначених показників в межах поля вірогідності.

У період стабільної адаптації на 15 день дослідження рівень СРБ у постраждалих обох дослідних груп представлений у таблиці 3.

Аналізуючи представлені дані, впадає в око тенденція до зниження рівня СРБ в обох групах дослідження, але якщо в першій групі у 18,2% постраждалих відмічено нормальний рівень СРБ, то в другій групі кількість таких постраждалих становила 65,6%. У першій групі домінують постраждалі з субнормальними значеннями СРБ, тоді ж як у другій групі у більшості цей показник нормалізувався. У першій групі майже у 22% постраждалих спостерігали високі рівні СРБ, тоді ж як у другій групі їх було трохи більше 6%. Аналіз даних, щодо рівня СРБ у постраждалих з політравмою на 15 добу після отримання пошкодження, тобто в період стабільної адаптації травматичної хвороби, вказує на те, що такий рівень є значно вищий у групі з інфекційними ускладненнями, що вказує на те, що ураження сполучної тканини продовжується. Це є цілком природною реакцією і в період стабільної адаптації, тобто при виникненні інфекційних ускладнень. Саме тому СРБ ми віднесли до маркерів вже існуючих інфекційних ускладнень. Визначити будь-яку нозологічну або клініко-анатоміч-

ну приналежність даних ускладнень за ознакою СРБ не виявилось можливим.

Розрахункові показники вірогідності вказали, що між рівнем СРБ, тяжкістю пошкодження та наявністю інфекційних ускладнень травматичного процесу в період стабільної адаптації існує позитивний, сильний та вірогідний зв'язок, а вищевикладені положення повністю знаходяться в межах поля вірогідності ($p \leq 0,05$).

Узагальнюючи вищенаведене, варто зауважити, що СРБ, який є загально визнаною ознакою ураження сполучної тканини є ефективним, достатньо вірогідним маркером як можливості виникнення інфекційних ускладнень травматичного процесу у шоківий період та в період нестабільної адаптації, так і ознакою притаманній наявним інфекційним ускладненням у період стабільної адаптації. Також слід зауважити, що рівень та обсяг ураження сполучної тканини при травматичному процесі внаслідок полі системних пошкодження є важливою ланкою патогенезу виникнення та розвитку інфекційних ускладнень такого процесу.

Таким чином, після обробки вищенаведених даних, можна стверджувати про високу ефективність виміру рівня СРБ у постраждалих з політравмою в результаті ДТП з підозрою на виникнення інфекційного ускладнення. Застосування цих методів у постраждалих з полісистемною травмою для моніторингу та прогнозування протікання інфекційних ускладнень повинно стати рутинним.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У періодах травматичної хвороби прогностично значимим в аспекті розвитку гнійно-септичних ускладнень у постраждалих з політравмою в результаті ДТП є показники рівня С-реактивного білку.

2. Включення до комплексу обстеження постраждалих з політравмою в результаті ДТП визначення показників функціональної активності С-реактивного білку дозволить обґрунтувати тактику лікування, оптимальний метод та строки проведення оперативних втручань, знизити та спрогнозувати розвиток післяопераційних гнійних ускладнень.

У подальшому планується дослідити реакцію імунітетних маркерів на розвиток інфекційних ускладнень серед постраждалих з політравмою в результаті ДТП.

Список посилань

1. Гайко, Г.В., Деркач, Р.В., & Калашніков А.В. (2015). Клінічна характеристика постраждалих та місце ушкодження скелету в загальній структурі смертності внаслідок ДТП. *Вісник проблем біології і медицини*, 1(117), 117-120.
2. Гур'єв, С.О., Танасієнко, П.В., & Соловйов, О.С. (2015). Інфекційні ускладнення травматичного процесу у постраждалих з полісистемними пошкодженнями. Вінниця.
3. Климовицкий, В.Г., Салем Абдаллах Аль Шобаки, Шпаченко, Н.Н., & Золотухин, С.Е. (2013). Прогнозирование осложненной с учетом эффективности противошоковых мероприятий в раннем периоде травматической болезни. *Травма*, 14(3), 52-55
4. Barie, P.S., & Hydo, L.J. (2011). Efficacy of therapy with recombinant human activated protein C of critically ill surgical patients with infection complicated by septic shock and multiple organ dysfunction syndrome. *Surg. Infect.* (Larchmt), 12(6). 443-449.
5. Jelodar, S., Jafari, P., & Yadollahi M. (2014). Potential Risk Factors of Death in Multiple Trauma Patients. *Emerg., Fall* 2(4), 170-173.
6. Samraj, R.S., Zingarelli, B., & Wong H.R. (2013). Role of biomarkers in sepsis care. *Shock*, 40, 358-365.
7. Sauaia, A., Moore, F.A., & Moore, E.E. (2017). Postinjury Inflammation and Organ Dysfunction. *Crit. Care Clin.*, 33(1): 167-191.

Гурьев С.Е., Танасиенко П.В., Ковалишин И.В.

C-РЕАКТИВНЫЙ БЕЛОК КАК РАННИЙ ПРЕДИКТОР ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПОСТРАДАВШИХ С ПОЛИТРАВМОЙ В РЕЗУЛЬТАТЕ ДТП

Резюме. В нашей работе мы исследовали действие маркера воспаления C-реактивного белка у пострадавших с политравмой в результате ДТП в разные периоды травматической болезни, что позволит учесть его реакцию в схеме комплексного клинико-патогенетического лечения инфекционных осложнений у пострадавших с политравмой в результате ДТП. В периодах развития травматической болезни прогностически значимым в аспекте развития гнойно-септических осложнений у пострадавших с политравмой в результате ДТП являются показатели уровня C-реактивного белка. Включение в комплекс обследования пострадавших с политравмой в результате ДТП определения показателей функциональной активности C-реактивного белка позволит обосновать тактику лечения, оптимальный метод и сроки проведения оперативных вмешательств, снизить и спрогнозировать развитие послеоперационных гнойных осложнений.

Ключевые слова: политравма, дорожно-транспортное происшествие, пострадавшие, инфекционные осложнения, C-реактивный белок.

Guriev S.E., Tanasienko P.V., Kovalishen I.V.

C-REACTIVE PROTEIN AS AN EARLY PREDICTOR OF INFECTIOUS COMPLICATIONS AMONG VICTIMS WITH A TRAUMATIC TRAUMA IN AN ACCIDENT

Summary. In our work, we investigated the effect of the marker of inflammation of the C-reactive protein in the victims with a polytrauma as a result of an accident in different periods of the traumatic illness, which will allow for its response in the scheme of complex clinical and pathogenetic treatment of infectious complications in the victims with a polytrauma as a result of an accident. In the periods of traumatic disease, the indicators of the level of C-reactive protein are prognostically significant in the aspect of the development of purulent-septic complications in the victims of the polytrauma as a result of the accident. Inclusion in the complex of examination of victims with a polytrauma as a result of an accident determine the indicators of functional activity of C-reactive protein will justify the tactics of treatment, the optimal method and terms of conducting surgical interventions, reduce and predict the development of postoperative purulent.

Key words: polytrauma, road accident, injured, infectious complications, C-reactive protein.

Рецензент - д.мед.н., проф. Іскра Н.І.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2017

Гур'єв Сергій Омелянович - д. мед. н., професор, заст. директора з наукової роботи ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"; +38(067)7351509; gurevsergey@gmail.com

Танасієнко Павло Васильович - д. мед. н., ст. наук. співроб., провідний наук. співроб. ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"; +38(067)7757788; radix.vn@ukr.net

Ковалишин Іван Володимирович - пошукач ДЗ "Український науково-практичний центр екстреної медичної допомоги та медицини катастроф МОЗ України"; +38(066)4182861; gortravm@gmail.com

© Samborska I.A.

UDC: 616.61-006.31:591.471.11:616-092

Samborska I.A.

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya (Pyrogov Str., 56, Vinnitsya, 21018, Ukraine)

THE VALUE OF PRIMARY CILIA IN THE PATHOGENESIS OF POLYCYSTIC KIDNEY DISEASE

Summary. *Polycystic kidney disease is the most common genetic disease. There are two main forms of this pathology: autosomal dominant and autosomal recessive. Polycystic kidney disease leads to the progress of terminal renal failure in 10-14% of nephrology patients.*

Key words: *polycystic kidney disease, primary cilia, cystogenesis, polycystins.*

For the first time, the structure and functions of cilia began to be studied at the end of the 17th century. In 1675, Anthony van Leeuwenhoek described mobile cilia that was structurally and functionally considered to be similar to the flagella of eukaryotic cells. In 1876 and 1898 (Langerhans, 1876; Zimmerman, 1898), another class of cilia was described. There were nonmotile (monocilia) cilia, which in 1968 (Sorokin, 1968) were renamed into primary cilia. Primary cilia have been studied for many years, however, despite the anatomical presence of them in eukaryotic cells, until recently, little was known about their specific function. During the last decade, particular attention has been paid to the study of their structure and functions, especially after linking the emergence of various forms of polycystic kidney disease (PKD) and the mutation of proteins that are part of primary cilia [2].

PKD is a group of genetic disorders characterized by the emergence and increase in the number of cysts in the kidneys. The most common type of PKD is the Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease (ADPKD), affecting about 12 million people worldwide. Mutations in PKD1 and PKD2 genes, that encode the polycystin-1 and polycystin-2, respectively, were identified as the cause of ADPKD. Autosomal-Recessive Polycystic Kidney Disease (ARPKD) is a severe form of PKD, typical for childhood, due to the mutation of the PKHD-1, which encodes the fibrocystin protein [5]. Almost all forms of PKD2 are connected with a disruption of the structure and functions of the primary kidney cilia, however, despite numerous studies, it is not yet fully understood how abnormal ciliogenesis contributes to the development of this disease [3].

The *purpose* of the study is to summarize the latest achievements in the study of the structure and functions of primary cilia and to investigate the interaction between the occurrence of PKD and the mutation of primary cilia proteins.

More and more works were published in recent decades, where it was noted, that the violation of the ciliary structure can be the cause of the development of many diseases, in which the emphasis is placed on the state of primary cilia. They are very common in the human body: in olfactory cells, rods and cones, cells of the renal tubular epithelium, mesenchymal cells, neurons. The process of formation of cilia (ciliogenesis) is controlled by the genes, therefore, mutations in them lead to structural anomalies of cilia and,

as a consequence, to the development of ciliopathies. Ciliopathy is a group of diseases characterized by a violation of the normal work of cilia on the surface of a number of cells, which provides reception of signals from the extracellular environment [1]. The most studied ciliopathy genes are the genes that control the process of intraflagellary transport and the genes encoding the functional proteins of primary cilia. For a better understanding of the peculiarities of the pathogenesis of PKD, it should be noted that in addition to the components of the cytoskeleton, the primary cilia include polycystins, fibrocystin, somatostatin receptors, serotonin, angiotensin, platelet factor- α , vanilloid-4 [7].

Mutations of genes attach importance to cystic kidney transformation. ADPKD is due to mutations in the genes PKD1 (chromosome 16p13.3) and PKD2 (chromosome 4q21). These genes encode PC-1 and PC-2 proteins. PKD1 mutations are found in 85-90% of ADPKD cases, and PKD2 mutations are found in 10-15% of cases. ARPKD is due to mutation of the gene of PKHD1 (chromosome 6p21) and occurs in 25% of newborns [14].

PC-1 and PC-2 are integral membrane proteins of primary cilia that play an important role in intercellular and cellular membrane interactions. PC-1 acts as a mechanoreceptor and is involved with intercellular contacts. PC-2 is a non-selective cationic channel for the transportation of Ca^{2+} ions [2]. Both proteins form a functional complex that regulates cell proliferation, adhesion, morphogenesis, and transepithelial fluid secretion [11, 12].

In the kidneys, the primary cilia return to the lumen of the tubules and are present in most cells of the nephron (on each cell on a single line, with the exception of intermediate cells of the tubes). They perform the functions of mechanoreceptors and react to the flow of fluid [13, 14]. Polycystins as part of the primary kidney cilia provide four physiological membrane effects: activation of polycystin-1 polycystin-2 and release of Ca^{2+} from the endoplasmic reticulum into the cytoplasm; receipt of Ca^{2+} ions inside the cell; the effect on the G-protein with the activation of adenylate cyclase, MAP kinase, which affects on the fluid secretion, cell proliferation and differentiation, as well as inhibition of the cell cycle by activating JAK-STAT [6,7]. The mutation of the PKD genes leads to the disturbance of the mechanosensory function of the cilia. This in turn leads to a decrease in the intracellular level of Ca^{2+} , the activation of

adenylate cyclase, and an increase in the level of cAMP. The last activates proliferative processes of the epithelium of the renal tubules, which causes cystogenesis [4, 5].

Another possibility of the influence of primary cilia and polycystins on the formation of cysts is the ability of the PC-1 to regulate the activity of mTOR (target of rapamycin), a protein involved in translational, cellular growth and proliferation. Violation of the structure of cilia or PC-1 causes a defect of the complex PC-1/mTOR, increasing the proliferation of the epithelium and promoting the formation of cysts [17].

The tail domain of PC-1 also reacts with tuberine, a product of the TSC2 gene, which mutation leads to the development of tuberous sclerosis, which is accompanied by the formation of cysts in the kidneys. In physiological conditions, tuberine inactivates Ser/Thr mTOR kinase, that depends on the rate of cell growth, apoptosis [14, 15]. In patients with ADPKD in cysts, that lick the cyst, mTOR activity is significantly increased and may become part of the PC-1 / tuberine complex. Thus, PC-1 normally suppresses mTOR activity via tuberine, and mutation of PC-1, eliminating this suppression, leads to increased growth, proliferation and differentiation of tubular epithelium cells, contributing to cystogenesis [8, 9].

Cysts with ADPKD are usually formed from the main cells of the collecting tubules and are primarily related to the maternal cell, but later this connection breaks out and the increase in cysts in capacity occurs by proliferation of cells that lining the cyst and secretion of fluid in it [1, 2]. Normally, the reabsorption process Na^+ and Cl^- occurs in the main cells of the collecting tubules. This process is provided through the activity of NaK-ATPase, which pumps Na^+ out of the cell, forms a gradient between the extra- and intracellular Na^+ concentration [3, 4]. NaK-ATPase is a heterodimer and consists of $\alpha 1$ - and $\beta 1$ -subunits. At ADPKD, there is persistent expression of fetal proteins, and if no transcription of the fetal subunit $\beta 2$ occurs, the NaK-ATPase consists of $\beta 2$ - and $\alpha 1$ -subunits. The C-terminal fragment of PC-1, changes its transport characteristics, interacting with such a structure of NaK-ATPase [12, 13]. It stops pumping Na^+ out of the cell, but begins to secrete Na^+ and water accordingly, which leads to the formation of cysts. The epithelium of cysts releases more ATP than the normal cells in the culture fluid, and the C-terminal fragment of PC-1 provides the ATP-dependent flux of Cl^- into the cyst. Liquid supplying in the cyst also provide aquaporines expressed on the epithelium of the cysts [18, 19].

Along with the secretion of electrolytes and fluid into the cyst cavity, another prerequisite for their increase is the proliferation of the cells that covers them. Normally, the proliferation of the tubular epithelium ceases after birth, but the epithelium of the proximal tubules retains the ability to recover in the case of damage [2, 3, 7]. Growth factor (EGF), which is produced in the thick ascending loop of the Henle loop, stimulates the proliferation. Since EGF receptors are located on the basolateral membrane of cells, they remain inaccessible for the EGF and in normal conditions, the cells

do not reproduce [2]. During ADPKD, EGF are localized on the apical membrane, which induces proliferation of the epithelium. Stimulation of proliferation is carried out by the interaction of EGF with receptors tyrosine kinase, mitogen activating kinase and protein kinase. The consequence of such interaction is the increasing of cell division and the transformation of the main cells of the collecting tubules from non-proliferating and capable of reabsorption in the proliferating secretory [8, 9, 10].

The main role in increasing of cyst size, have apoptosis, changes in the polarity of cystic cells, and intercellular interactions. Apoptosis with ADPKD is observed in unchanged kidney tissue and is believed to be responsible for reducing the number of active nephrons [6, 7]. The inducer of apoptosis is tumor necrosis factor α . The polarity improvement of the tubular epithelium in ADPKD patients relates not only to the above-mentioned major ion transporters, but also to other molecules. Thus, together with NaK-ATPase on the apical membrane, expression of calpastine, ankyrin, fodrin, laminin, gelatinase A, cathepsin B, FAK (focal adhesive kinase), which are normally presented in the basolateral membrane, are expressed [10, 11]. Part of the membrane proteins is placed in the cytoplasm. Such a violation of polarity is inherent in fetal tubular epithelium and indicates a violation of maturing processes. Normally, the polarity of the cell is determined by PC-1 and PC-2.

Defects of intercellular interactions during ADPKD are presented by the replacement of E-cadherin with fetal N-cadherin, which makes the ability of the reaction of B-catenin with other binding proteins of actin worse [12, 13]. All of the above mentioned changes in the renal tubules are accompanied by an increase in extracellular matrix and the development of interstitial fibrosis, which in its turn leads to the emergence and progression of chronic kidney deficiency [20].

During the ARPKD the protein fibrocystin mutates. It is known that fibrocystine is connected with the N-terminus of PC2 and is believed to be involved in the basic functions of the PC1/PC2 complex located in primary cilia [15, 16]. Obviously, fibrocystin is largely involved in the key development, differentiation, regulation of cell proliferation in the kidney tubules and bile ducts of the liver, so the manifestation of the disease affects both organs. In the formation and growth of cysts, the violation of planar polarity of cells plays a major role, unlike with ADPKD [1, 2]. At ARPKD, cysts in the kidneys are not separated from the lumen of the collecting tubes because of the fact, that the epithelial proliferation is the main factor in the growth of cysts. Cystic degeneration takes place in the cortical and medular layers of the kidney [13, 14].

Considering the main pathogenetic mechanisms of the occurrence and progress of this pathology, it becomes obvious that PKD is a serious and dangerous disease for human life, therefore it is very important to detect it early with subsequent treatment [5, 6].

Diagnostics of PKD should include the collection of

data on the presence of cystic changes in the kidneys of blood relatives and chronic renal failure of unknown etiology. The presence of family sickness cases is the basis for sonographic research performing [10, 11].

U.S. Ravine's criteria have been developed for the examination of patients with PCD, which include: ≥ 2 cysts in both kidneys at the age of less than 30 years; ≥ 2 cysts in each kidney at the age of 30-59 years; ≥ 4 cysts in each kidney over the age of 60 years. The presence of these sonographic criteria with a positive family anamnesis indicates the presence of PKD. US-parameters of cysts in PKD have characteristic features: round or oval form, smooth and thin walls, lack of calcifications and thickening, amplification of acoustic density is proportional to the size of cysts [15, 16].

Other methods of visualization as a MRI, CT are used when the date of sonographic examination is doubtful. The MRI criterion for PKDs includes: the presence of 5 or more cysts in both kidneys less than 30 years of age; 6 or more cysts in both kidneys at the age of 30-44 years; more than 6 cysts in both kidneys at the age of 45-59 for women and more than 9 cysts in both kidneys at the age of 45-59 for men [18, 19].

For prenatal screening, ARPKD does researches of the kidney fetus. A genetic study should be considered appropriate in the case of negative or questionable data of the imaging research methods. It should be assigned to all members of the family, which allows to identify preclinical cases. Conducting of population genetic screening is not feasible. The essence of the genetic researching is to identify markers (nucleotide sequences) on the 16th chromosome [1, 5, 15].

Also, patients with PKD should conduct a screening study

for the diagnosis of major extragranular manifestations of the disease, including cysts in other organs and vascular aneurysms.

Conclusions and perspectives of further development

1. The main reason for the development of PKD is the mutation of genes encoding the integral proteins of primary cilia. Changing the structure of cilia leads to loss of their functional capabilities and, as a consequence, to the formation and development of cysts.

2. In the case of ADPKD, the integral proteins of primary cilia PC-1 and PC-2 are mutating. The main pathogenetic mechanisms of the formation and development of cysts with ADPKD include: activation of proliferative processes of the tubular epithelium, changes in the structure and functional capabilities of NaK-ATPase of the renal tubules, apoptosis activation, change of the planar polarity of cells, defects in intercellular interactions, and exasperation of aquaporins, calpastine, ankyrin, laminar expression.

3. Fibrocystin protein also mutates during the ARPKD. The main role in the formation and development of cysts is the violation of planar polarity of cells, in contrast to ADPKD. This type of PKD affects not only the kidneys, but also the liver.

In recent years, more and more attention is paid to the in-depth study of the main mechanisms of development of PKD in our countries and abroad. The latest genetic research methods that will enable this pathology to be detected in the early stages, in order to prevent the development of irreversible changes in the kidneys are at the development stages.

List of references

- Avasthi, P., Haser, R.L. & Tran, P.V. (2017). Primary cilia in cystic kidney disease. *Results and problems in cell differentiations*, 1, 281-321.
- Chebib, F.T., & Torres, V.E. (2016). Autosomal dominant polycystic kidney disease: corecurriculum 2016. *Am. J. Kidney Disease*, 5, 792-810.
- Corradi, V., Gastaldone, F. & Caprara, C. (2017). Predictors of rapid disease progression in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Minerva Medica*, 2, 85-94.
- Dell, K.M., Matheson, M., & Heartung, E.A. (2016). Kidney disease progression in autosomal recessive polycystic kidney disease. *The Journal of Pediatrics*, 10, 196-201.
- Edress, B.M., Athar, M. & Taher, M.M. (2016). Next-generation sequencing for molecular diagnosis of autosomal recessive polycystic kidney disease. *Gene*, 1, 214-226.
- Ferreira, F.M., Watanobe, E.H., & Onuchik, L.F. (2015). Polycystins and molecular basis of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Codon Publications*, 7, 139-167.
- Gallagher, A.R., Somlo, S., & Ma, M. (2017). Ciliary mechanisms of cyst formation in polycystic kidney. *Perspectives in biology*, 10, 85-97.
- Grantham, J.J., & Torres, V.E. (2016). The importance of total kidney volume in evaluating progression of polycystic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 11, 667-677.
- Hafer, A.S., & Conran, M.R. (2017). Autosomal recessive polycystic kidney disease. *Academic pathology*, 4, 1-4.
- Huang, L., & Lipschutz, J.H. (2014). Cilia and polycystic kidney disease, kith and kin. *Birth Defects Research*, 2, 174-185.
- Huang, L., & Baluk, P. (2015). Vascular endothelial growth factor C for polycystic kidney disease. *Journal of the American Society of Nephrology*, 1, 69-77.
- Jahnukainen, T., & Kirjavainen, T. (2015). Long-term pulmonary function in children with recessive polycystic kidney disease. *Disease in childhood*, 10, 944-947.
- Kagan, K.O., Dufke, A., & Gerbruch, U. (2017). Renal cystic disease and associated ciliopathies. *Current opinion in obstetrics and gynecology*, 2, 85-94.
- Khare, A., Krishnappa, A., & Kumar, D. (2017). Neonatal renal cystic. *Neonatal Medicine*, 2, 1-7.
- Mangolini, A., Stephanis, L., & Aquari, G. (2016). Role of calcium in polycystic kidney disease: from signaling to pathology. *World Journal of Nephrology*, 1, 76-83.
- Peinther, L., & Borner, C. (2017). Role of apoptosis in the development of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Cell and Tissue Research*, 1, 27-39.
- Santos, S., Francisco, T., & Cordeiro, A. (2017). Beyond polycystic kidney disease. *BMG Case Reports*, 10, 1-4.
- Seung, H.L., & Somlo, S. (2014). Cyst growth, polycystins and primary cilia in autosomal dominant polycystic kidney disease. *Kidney Research and Clinical Practice*, 2, 73-78.
- Song, X., & Haghghi, A. (2017). Molecular diagnosis of autosomal

dominant polycystic kidney disease. 20. Tong, Y.Q., Liu, B., & Zheng, H.Y. *Expert Review of Molecular Diagnostics*, 10, 885-895.

sequencing. *Journal of Huazhong University of Science and Technology*, 5, 758-766.

Самборская И.А.

ЗНАЧЕНИЕ ПЕРВИЧНЫХ РЕСНИЧЕК В ПАТОГЕНЕЗЕ ПОЛИКИСТОЗНОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК

Резюме. Поликистозное заболевание почек является наиболее распространённым генетическим заболеванием. Существуют две основные формы этой патологии: аутосомно-доминантная и аутосомно-рецессивная. Поликистозное заболевание почек приводит к развитию терминальной почечной недостаточности у 10-14% нефрологических пациентов.

Ключевые слова: поликистозная болезнь почек, первичные реснички, цистогенез, полицистины.

Самборська І.А.

ЗНАЧЕННЯ ПЕРВИННИХ ВІЙОК У ПАТОГЕНЕЗІ ПОЛІКІСТОЗНОЇ ХВОРОБИ НИРОК

Резюме. Полікістозна хвороба нирок є найбільш поширеним генетичним захворюванням. Виділяють дві основні форми цієї патології: аутосомно-домінантну та аутосомно-рецесивну. Полікістоз нирок призводить до розвитку термінальної ниркової недостатності у 10-14% нефрологічних хворих.

Ключові слова: Полікістозна хвороба нирок, первинні війки, цистогенез, поліцистини.

Рецензент - д.мед.н., проф. Маєвський О.Є.

Стаття надійшла до редакції 7.06.2017

Самборська Інга Анатоліївна - асистент кафедри гістології ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)4809162

© Яценко Д.А., Малачкова Н.В., Юрченко П.О., Людкевич Г.П., Кукуруза Т.Ю., Фурман Л.Б.

УДК: 615.1:611.018.2:617.753.2

Яценко Д.А., Малачкова Н.В., Юрченко П.О., Людкевич Г.П., Кукуруза Т.Ю., Фурман Л.Б. Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра очних хвороб (вул. Пирогова 46, Вінниця, 21000, Україна)

ТРАНСФОРМУЮЧИЙ РОСТОВИЙ ФАКТОР β ЯК ФАКТОР РОЗВИТКУ МІОПІЇ

Резюме. Трансформуючий ростовий фактор $\beta 1$ (ТРФ- $\beta 1$) - це профібротичний цитокін, що відноситься до сімейства ТРФ- β (ТРФ- $\beta 1$, ТРФ- $\beta 2$, ТРФ- $\beta 3$), контролює синтез та склад зовнішньоклітинного матриксу (ЗКМ), пригнічує деградацію колагену, є регулятором росту склеральних хондроцитів та склеральних фібробластів. ТРФ- β приймає участь у змінах обміну ЗКМ, які виникають при міопії та відіграє значну роль у процесах ремоделювання склери, що суттєво впливає на її біомеханіку. Як наслідок, збільшується передньо-задній розмір очного яблука, що характерно для прогресуючої, так званої "злаякісної" міопії, яка проявляється у ранньому віці та часто пов'язана з важкими ускладненнями, такими як деструкція скловидного тіла, дистрофія та відшарування сітківки, субретинальні крововиливи, ускладнена катаракта.

Ключові слова: ТРФ- β , міопія, сполучна тканина, склера, зовнішньоклітинний матрикс.

Мета роботи: провести ретроспективний аналіз наукової літератури по вивченню ролі ТРФ- β у формуванні сполучної тканини, механізмів синтезу та реалізації ефекту, його ролі в розвитку міопії.

Як відомо, міопія є важливою медичною та соціальною проблемою сучасного світу, оскільки кожна третя людина на Землі страждає саме на цю патологію. Важко перебільшити значення якісного зору, який є невід'ємним фактором формування особистості, впливає на стиль життя, вибір професії, та інші важливі процеси адаптації людини в соціумі. За даними центру медичної статистики МОЗ України, у 2016 році первинна захворюваність на хвороби ока та його додаткового апарату склала 3227 на 100 тисяч населення України, що в абсолютній кількості становило 1371345 звернень, під час яких було встановлено діагноз захворювання ока та додаткового апарату. Слід відмітити, що за останні роки збільшилася кількість порушень зору внаслідок розвитку короткозорості. Так серед дитячого населення поширеність короткозорості складає 30 % зі всіх захворювань очей, серед дорос-

лого - 12 %. Проаналізувавши існуючу сучасну наукову інформацію щодо механізмів виникнення та реалізації міопії, найменш вивченою ланкою є розробка та впровадження генетичного методу ранньої діагностики та його корекції.

Важко переоцінити у цих процесах роль генетичних факторів, особливо це стосується прогресуючої міопії, яка проявляється у ранньому віці та часто пов'язана з важкими ускладненнями, такими як деструкція скловидного тіла, дистрофія та відшарування сітківки, субретинальні крововиливи, ускладнена катаракта. Ці та інші патологічні зміни, що виникають при міопії високого ступеня, є результатом механічних тисків, пов'язаних зі збільшенням очного яблука. За даними дослідників, при моделюванні міопії високого ступеня на тваринах, спостерігалось збільшення розмірів ока за рахунок сполучнотканинних змін у фіброзній оболонці очного яблука. Також було доведено і те, що активне ремоделювання склери відіграє значну роль у збільшенні очного яблука [10]. Як відомо, склера представлена волокнистою сполучною

тканиною, яка складається переважно з гетерогенних колагенових фібрил I типу з невеликими ділянками фібрильних та фібрил-асоційованих колагенів. Тому вивчення факторів, що впливають на метаболізм сполучної тканини ока є важливою проблемою офтальмології. Вагому роль у процесах ремоделювання склери при міопії, по даним багатьох дослідників, відіграє трансформуючий фактор росту- β , вміст та якість якого може значно змінюватися при міопії у пігментному епітелії сітківки (ПЕС), судинній оболонці та склері [20; 34]. ТРФ- β модулює продукцію зовнішньоклітинного матриксу. Обмін ЗКМ є основним механізмом змін осрової довжини ока [21]. Відомо, що ТРФ- β є регулятором росту склеральних хондроцитів та склеральних фібробластів [24]. Тому знання особливостей його синтезу та реалізації ефекту є важливим у розумінні механізмів розвитку міопії.

Трансформуючий фактор росту $\beta 1$ входить до складу сімейства ТРФ- β (ТРФ- $\beta 1$, ТРФ- $\beta 2$, ТРФ- $\beta 3$), його ген локалізується на довгому плечі 19 хромосоми (19q13.1). Визначена значна кількість поліморфних маркерів у цьому гені, проте тільки 5 з них мають функціональне значення. Існують три висококонсервативні ізоформи ТРФ- β , які визначені у ссавців: ТРФ- $\beta 1$, ТРФ- $\beta 2$, ТРФ- $\beta 3$. Перші дві є профібротичними та інгібують активність матриксною металопротеїнази (ММП), на відміну від них ТРФ- $\beta 3$ відіграє антифіброзну роль [1, 22]. Синтез та дозрівання ТРФ- β відбувається в декілька етапів. У ендоплазматичному ретикулумі формується молекула попередниці, яка після синтезу димеризується. Димер складається з N-кінцевої ділянки pro-LAP та C-кінцевої ділянки ТРФ- β [23]. Далі pro-LAP розщеплюється протеазами комплексу Гольджі та формується LAP [2, 14]. LAP-ТРФ- β димер ще називають SLC (малий латентний комплекс). Малий латентний комплекс зв'язується з білком LTBP (латентний ТРФ- β -зв'язуючий білок), після чого він може вийти з клітини і має назву LLC (великий латентний комплекс). Існує декілька шляхів активації ТРФ- β : протеазозалежний та протеазонезалежний. Протеазонезалежний шлях активації працює в присутності інгібіторів протеаз [29]. Для реалізації активації по даному шляху необхідні ковалентний зв'язок SLC з LTBP [3], зв'язок інтегрину з актиновим цитоскелетом, специфічна ділянка LTBP1 та волокна фібрoneктину. Механічні тракційні сили між поверхнею клітини та внутрішньоклітинним матриксом (ВКМ) передаються через інтегрини на LTBP та звільняють ТРФ- β за рахунок деформації молекули LAP [15]. В дослідженнях була доведена можливість зв'язування ТРФ- β з GARP (glycoprotein-A repetitions predominant protein) на поверхні Т супресорів та тромбоцитів. Ця взаємодія позитивно впливає на інтегринзалежну активацію ТРФ- β . Вважається що ТРФ- β -GARP взаємодія має важливу роль в імунній відповіді [37]. Протеазозалежний шлях активації ТРФ- β представлений розщепленням

LAP матричними металопротеїназами (ММП) [38]. Враховуючи значну кількість та різноманітність ММП, важко провести аналіз та систематизацію даних для оцінки їхнього значення *in vivo*. BMP1 розщеплює LTBP1 в ділянці "латентного ласо", вивільняє молекулу ТРФ- β з латентного комплексу і, таким чином, активує її [16]. Також підсилюють активацію ТРФ- β деглікозидази (Endoglycosidase F, Influenza neuramidase) [26, 33]. В організмі людини у ТРФ- β існують три потенційно N-глікозилізовані ділянки, але тільки перша з них виявляється серед всіх ізоформ ТРФ- β . Ця ділянка знаходиться біля так званого "латентного ласо" (latency lasso), яка є частиною LAP, де і реалізується дія ММП. Глікозилювання цієї ділянки може заважати розщепленню протеазочутливої частини LAP, а деглікозилювання навпаки, може стимулювати протеазну реакцію. Важливість даної ділянки підтверджена експериментально, коли його видалення з молекули ТРФ- β приводило до зниження секреції ТРФ- β з клітини на 85% [7; 2]. Також були знайдені нові біоактивні молекули, що стимулюють активацію ТРФ- β . Тромбоспондин 1 (TSP1) був описаний у багатьох дослідницьких роботах, проте його роль в активації ТРФ- β має багато суперечностей. Так *in vitro* додавання екзогенного TSP1 до культури клітин з латентним ТРФ- β підсилювало вивільнення активного ТРФ- β [30]. Можливо за це відповідає RFK частина між першим та другим доменами TSP1. Виявлена потенційна взаємодія між RFK частиною TSP1 та LSKL ділянкою LAP [32]. Перспективним напрямком сучасної наукової думки є вивчення ролі нейропіліну [17]. Механізм його впливу на ТРФ- β ще до кінця не визначений. Існує гіпотеза про те, що нейропілін є ко-рецептором ТРФ- β [18] та може індукувати його власні внутрішньоклітинні каскади. На вивільнення активної молекули ТРФ- β також можуть впливати фізико-хімічні фактори, такі як зміни рН, активні форми кисню, іонізуюча радіація та ін. [25]. Активна молекула ТРФ- β може взаємодіяти з ТРФ- β рецепторами. Розрізняють три основних типи рецепторів ТРФ- β : рецептори I, II і III типу, їх відносять до мембранних глікопротеїнів-кіназ, для яких молекула ТРФ- β є лігандом. Димерна структура ТРФ- β надає можливість молекулі одночасно взаємодіяти з I та II типами специфічних рецепторів, а рецептор III типу стерично впливає на цей процес. Таким чином, відбувається запуск каскаду трансдукторів сигналу, які належать до родини Smad. Відомо про існування декількох різних Smad білків, які поділяється на три субродини: R-Smad (Smad 1, -2, -3, -5 і -8), які активуються рецептором і відповідають за трансдукцію сигналу; Co-Smads, що утворюють комплекси з Smad4, проходять в ядро та реалізують сигнали всіх субродин ТРФ- β ; інгібіторні I-Smads (Smad 6 та 7), які є антагоністами ТРФ- β . ТРФ- β RII має стимулюючий вплив на ТРФ- β RI, що призводить до фосфорилування R-Smad, пов'язаного з ТРФ- β RI. Сигнальний каскад включає фосфорилування рецептора I типа та активацію Smad2 та

Smad3, їх гетеромеризацію за участю Smad4 та транспорт гетерокомплексу до ядра, де вони виконують функцію факторів транскрипції та беруть участь у регуляції цільових генів [27]. ТРФ- β активує транскрипцію, трансляцію багатьох генів, у тому числі і тих, що підвищують синтез та секрецію матричних білків, знижують синтез протеаз матричних білків та посилюють синтез інгібіторів протеаз. Також ТРФ- β індукує транскрипцію, трансляцію та модифікацію рецепторів клітинних матричних білків [35; 34]. Взагалі описано багато процесів і станів, в яких приймає участь ТРФ- β 1, починаючи від етапів ембріогенезу, імунної відповіді, м'язової диференціації, остеогенезу, клітинної проліферації та ін., до розвитку гіпертрофії міокарда. Гіперсекреція ТРФ- β асоціюється з такими станами як аневризми аорти, хвороба Альцгеймера, цироз печінки, епітеліальні новоутворення, фіброз легень, артрити, м'язова дистрофія та іншими, що робить вивчення механізмів впливу ТРФ- β стратегічною метою не тільки для офтальмології, а й медичної науки в цілому [36; 26; 12; 4; 28; 9; 31; 5].

Список посилань

- Любич, Л.Д., Лісяний, М.І., Малишева, Т.А., Семенова, В.М., Любич, Л.Д., Лісяний, М.І. ... Семенова, В.М. (2016). Морфометрична характеристика TGF- β 1-позитивних клітин фетального мозку щура in vitro. *Клітинна та органна трансплантологія: науково-практичний журнал*, 4(2).
- Урываев, А.М. (2014). Матрикс-зависимая трансформация активности TGF β , как патогенетическая основа синдрома Марфана. *Фундаментальная наука в современной медицине 2014*, Материалы сателл.-конф. молодых учёных. Минск: БГМУ.
- Annes, J.P., Chen, Y., Munger, J.S., & Rifkin, D.B. (2004). Integrin α v β 6-mediated activation of latent TGF β requires the latent TGF β binding protein-1. *Journal of Cell Biology*, 165(5), 723-734.
- Blobe, G.C., Schiemann, W.P., & Lodish, H.F. (2000). Role of transforming growth factor beta in human disease. *New England Journal of Medicine*, 342(18): 1350-1358.
- Burks, T.N., & Cohn, R.D. (2011). Role of TGF- β signaling in inherited and acquired myopathies. *Skelet Muscle*, 1(1), 19.
- Barcellos-Hoff, M.H., & Dix, T.A. (1996). Redox-mediated activation of latent transforming growth factor-beta-1. *Molecular Endocrinology*, 10(9), 1077-1083.
- Brunner, A.M., Liubin, M.N., Marquardt, H., Malacko, A.R., Wang, W.C., Shapiro, R.A., ... Purchio, A.F. (1992). Site-directed mutagenesis of glycosylation sites in the transforming growth factor-beta 1 (TGF beta 1) and TGF beta 2 (414) precursors and of cysteine residues within mature TGF beta 1: effects on secretion and bioactivity. *Molecular Endocrinology*, 6(10), 1691-1700.
- Carlson, C.M., Turpin, E.A., Moser, L.A., O'Brien, K.B., Cline, T.D., Jones, J.C., ... Schultz-Cherry, S. (2010). Transforming growth factor- β : activation by neuraminidase and role in highly pathogenic H5N1 influenza pathogenesis. *PLoS pathogens*, 6(10), e1001136.
- Coward, W.R., Saini, G., & Jenkins, G. (2010). The pathogenesis of idiopathic pulmonary fibrosis. *Therapeutic advances in respiratory disease*, 4(6), 367-388.
- Curtin, B.J., & Teng, C.C. (1958). Scleral changes in pathological myopia. *Transactions-American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology. American Academy of Ophthalmology and Otolaryngology*, 62(6), 777-788.
- Derynck, R., & Miyazono, K. (Eds.). (2008). The TGF-[beta] family, 50. *CSHL Press*.
- Dooley, S., & Ten Dijke, P. (2012). TGF- β in progression of liver disease. *Cell and tissue research*, 347(1), 245-256.
- Doyle, J.J., Gerber, E.E., & Dietz, H.C. (2012). Matrix β dependent perturbation of TGF β signaling and disease. *FEBS letters*, 586(14), 2003-2015.
- Dubois, C.M., Laprise, M.H., Blanchette, F., Gentry, L.E., & Leduc, R. (1995). Processing of transforming growth factor 1 precursor by human furin convertase. *Journal of Biological Chemistry*, 270(18), 10618-10624.
- Fontana, L., Chen, Y., Prijatelj, P., Sakai, T., Füssler, R., Sakai, L.Y., & Rifkin, D.B. (2005). Fibronectin is required for integrin α v β 6-mediated activation of latent TGF- β complexes containing LTBP-1. *The FASEB Journal*, 19(13), 1798-1808.
- Ge, G., & Greenspan, D.S. (2006). BMP1 controls TGF β 1 activation via cleavage of latent TGF β -binding protein. *The Journal of cell biology*, 175(1), 111-120.
- Glinka, Y., & Prud'homme, G.J. (2008). Neuropilin-1 is a receptor for transforming growth factor β -1, activates its latent form, and promotes regulatory T cell activity. *Journal of leukocyte biology*, 84(1), 302-310.
- Glinka, Y., Stoilova, S., Mohammed, N., & Prud'homme, G.J. (2010). Neuropilin-1 exerts co-receptor function for TGF-beta-1 on the membrane of cancer cells and enhances responses to both latent and active TGF-beta. *Carcinogenesis*, 32(4), 613-621.
- Grandclement, C., Pallandre, J.R., Degano, S.V., Viel, E., Bouard, A., Balland, J., ... & Klagsbrun, M. (2011). Neuropilin-2 expression promotes TGF- β 1-mediated epithelial to mesenchymal transition in colorectal cancer cells. *PLoS one*, 6(7), e20444.
- Guggenheim, J.A., & McBrien, N.A. (1996). Form-deprivation myopia induces activation of scleral matrix metalloproteinase-2 in tree shrew. *Investigative ophthalmology & visual science*, 37(7), 1380-1395.
- Honda, S., Fujii, S., Sekiya, Y., & Yamamoto, M. (1996). Retinal control on the axial length mediated by transforming growth factor-beta in chick eye. *Investigative ophthalmology*

Висновки та перспективи подальших розробок

1) ТРФ- β модулює продукцію ЗКМ. Обмін ЗКМ є основним механізмом змін осьової довжини очного яблука.

2) Вагому роль в процесах ремоделювання склери при міопії відіграє ТРФ- β , вміст та якість якого може значно змінюватися у пігментному епітелії сітківки, судинній оболонці та склері, що може впливати на перебіг захворювання та розвиток ускладнень.

3) Міопія вважається складним та розповсюдженим захворюванням, у механізмах розвитку якого приймає участь велика кількість складних сигнальних шляхів, які опосередковуються різними генетичними профілями.

Вивчення ТРФ- β як фактору, що має значний вплив на розвиток міопії, є важливим завданням як для офтальмології, так і медицини в цілому. Подальше вивчення результатів впровадження генетичних методів дослідження в офтальмологію дозволить прогнозувати розвиток прогресуючої міопії та її ускладнень.

- & visual science, 37(12), 2519-2526.
22. Jobling, A.I., Nguyen, M., Gentle, A., & McBrien, N.A. (2004). Isoform-specific changes in scleral transforming growth factor- β expression and the regulation of collagen synthesis during myopia progression. *Journal of Biological Chemistry*, 279(18), 18121-18126.
 23. Koli, K., Saharinen, J., Hyytiäinen, M., & Keski-Oja, J. (2001). Latency, activation, and binding proteins of TGF- β . *Microscopy research and technique*, 52(4), 354-362.
 24. Kusakari, T., Sato, T., & Tokoro, T. (2001). Visual deprivation stimulates the exchange of the fibrous sclera into the cartilaginous sclera in chicks. *Experimental eye research*, 73(4), 533-546.
 25. Lyons, R.M., Keski-Oja, J., & Moses, H.L. (1988). Proteolytic activation of latent transforming growth factor-beta from fibroblast-conditioned medium. *The Journal of cell biology*, 106(5), 1659-1665.
 26. Miyazono, K., & Heldin, C.H. (1989). Role for carbohydrate structures in TGF- β 1 latency. *Nature*, 338(6211), 158-160.
 27. Massague, J., Seoane, J., & Wotton, D. (2005). Smad transcription factors. *Genes & development*, 19(23), 2783-2810.
 28. Massague, J. (2008). TGF- β in cancer. *Cell*, 134(2), 215-230.
 29. Munger, J.S., Huang, X., Kawakatsu, H., Griffiths, M.J., Dalton, S.L., & Wu, J. (1999). The integrin α V β 6 binds and activates latent TGF β 1: a mechanism for regulating pulmonary inflammation and fibrosis. *Cell*, 96(3), 319-328.
 30. Murphy-Ullrich, J.E., & Poczatek, M. (2000). Activation of latent TGF- β by thrombospondin-1: mechanisms and physiology. *Cytokine & growth factor reviews*, 11(1), 59-69.
 31. Pohlers, D., Brenmoehl, J., Lüffler, I., Müller, C. K., Leipner, C., Schultze-Mosgau, S., ... Wolf, G. (2009). TGF- β and fibrosis in different organs-molecular pathway imprints. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease*, 1792(8), 746-756.
 32. Ribeiro, S.M., Poczatek, M., Schultz-Cherry, S., Villain, M., & Murphy-Ullrich, J.E. (1999). The activation sequence of thrombospondin-1 interacts with the latency-associated peptide to regulate activation of latent transforming growth factor- β . *Journal of Biological Chemistry*, 274(19), 13586-13593.
 33. Schultz-Cherry, S., & Hinshaw, V.S. (1996). Influenza virus neuraminidase activates latent transforming growth factor beta. *Journal of virology*, 70(12), 8624-8629.
 34. Li, T., Zhou, X., Li, B., & Jiang, B. (2017). Effect of MT3 on Retinal and Choroidal TGF- β 2 and HAS2 Expressions in Form Deprivation Myopia of Guinea Pig. *Journal of Ophthalmology*.
 35. Tucker, R.F., Shipley, G.D., Moses, H.L., & Holley, R.W. (1984). Growth inhibitor from BSC-1 cells closely related to platelet type beta transforming growth factor. *Science*, 226, 705-708.
 36. Wyss-Coray, T., Masliah, E., Mallory, M., McConlogue, L., Johnson-Wood, K., Lin, C., & Mucke, L. (1997). Amyloidogenic role of cytokine TGF- β 1 in transgenic mice and in Alzheimer's disease. *Nature*, 389(6651), 603-606.
 37. Wang, R., Wan, Q., Kozhaya, L., Fujii, H., & Unutmaz, D. (2008). Identification of a regulatory T cell specific cell surface molecule that mediates suppressive signals and induces Foxp3 expression. *PLoS one*, 3(7), e2705.
 38. Yang, Z., Mu, Z., Dabovic, B., Jurukovski, V., Yu, D., Sung, J., ... & Munger, J. S. (2007). Absence of integrin-mediated TGF β 1 activation in vivo recapitulates the phenotype of TGF β 1-null mice. *The Journal of cell biology*, 176(6), 787-793.

Яценко Д.А., Малачкова Н.В., Юрченко П.А., Людкевич Г.П., Кукуруза Т.Ю., Фурман Л.Б.

ТРАНСФОРМИРУЮЩИЙ РОСТОВОЙ ФАКТОР β КАК ФАКТОР РАЗВИТИЯ МИОПИИ

Резюме. Трансформирующий ростовой фактор β 1 (ТРФ- β 1) - это профибротический цитокин, относящийся к семейству ТРФ- β (ТРФ- β 1, ТРФ- β 2, ТРФ- β 3), контролирует синтез и состав внеклеточного матрикса (ВКМ), подавляет деградацию коллагена, является регулятором роста склеральных хондроцитов и склеральных фибробластов. ТРФ- β принимает участие в изменениях обмена ВКМ, которые возникают при миопии и играет значительную роль в процессах ремоделирования склеры, что существенно влияет на ее биомеханику. Как следствие, увеличивается передне-задний размер глазного яблока, что характерно для прогрессирующей, так называемой "злокачественной" миопии, которая проявляется в раннем возрасте и часто связана с тяжелыми осложнениями, такими как деструкция стекловидного тела, дистрофия и отслойка сетчатки, субретинальные кровоизлияния, осложненная катаракта.

Ключевые слова: ТРФ- β , миопия, соединительная ткань, склера, внешне клеточный матрикс.

Yatsenko D.A., Malachkova N.V., Yurchenko P.A., Lyudkevich G.P., Kukuruza T.Yu., Furman L.B.

TRANSFORMING GROWTH FACTOR β AS A FACTOR IN MYOPIA DEVELOPMENT

Summary. The transforming growth factor β 1 (TGF- β 1) is a profibrotic cytokine belonging to the TGF- β family (TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3), controls the synthesis and composition of the extracellular matrix (ECM), inhibits collagen degradation, is a regulator growth of scleral chondrocytes and scleral fibroblasts. TGF- β participates in changes in ECM metabolism that occur in myopia and plays a significant role in scleral remodeling processes, which significantly affects its biomechanics. As a consequence, the anterior-posterior size of the eyeball increases, which is characteristic of progressive, so-called "malignant" myopia, which manifests itself at an early age and is often associated with severe complications such as vitreous destruction, degeneration and retinal detachment, subretinal hemorrhage complicated cataract.

Key words: TGF- β , myopia, connective tissue, sclera, extracellular matrix.

Рецензент - д.мед.н., проф. Сергієнко А.М.

Стаття надійшла до редакції 19.06.2017

Яценко Дмитро Анатолійович - аспірант кафедри очних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; dr.yatsengo@gmail.com
 Малачкова Наталія Валентинівна - к.мед.н., доц., завідувач кафедри очних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; malachkovanatalia@gmail.com
 Юрченко Петро Олександрович - к.мед.н., ст. викладач кафедри біологічної та загальної хімії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; ст. лаборант ННҚДЛ ПЛР; peter777ah@gmail.com
 Людкевич Галина Петрівна - завідувача ННҚДЛ ПЛР ВНМУ ім. М.І. Пирогова; ludkevich@gmail.com
 Кукуруза Тетяна Юріївна - к.мед.н., асистент кафедри очних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова; dr.yatsengo@gmail.com
 Фурман Лариса Борисівна - лікар-ординатор відділення мікрохірургії ока Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М.І. Пирогова, +38(0432)661450

© Новоселецький В.О., Станіславчук М.А.

УДК:616.72-002:616-092:575.113:577.17

Новоселецький В.О., Станіславчук М.А.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

ЛЕПТИН - РОЛЬ У ЗАПАЛЕННІ, МЕТАБОЛІЗМІ ТА ПАТОГЕНЕЗІ ОСТЕОАРТРОЗУ

Резюме. В статті наведені сучасні дані щодо провідної ролі лептину в розвитку запального процесу і патофізіології остеоартрозу. Зроблено акцент на необхідності розуміння механізмів розвитку остеоартрозу, як основи для впровадження персоналізованого підходу до лікування.

Ключові слова: лептин, остеоартроз, ген LEP, рецептор LEPR.

До моменту відкриття лептину у 1994 р. біла жирова клітковина розглядалась лише як тканина, основною функцією якої є збереження енергії. За останні десятиліття її роль була переоцінена і наразі, білий жир - це метаболічно активне джерело біоактивних пептидів, під загальною назвою - адипокіни [13]. Крім жирової клітковини ці сполуки були виділені з трофобластів плаценти, клітин амніону, хрящової та кісткової тканини і наразі проводиться активне вивчення їх ролі в розвитку запалення та участі в імунитеті [24].

Метою нашої роботи є аналіз та узагальнення сучасної наукової інформації про роль адипокінів, а саме, лептину, в розвитку аутоімунних процесів в цілому, та при остеоартрозі (ОА), зокрема.

Лептин в основному продукується адипоцитами, і в фізіологічних умовах його рівень в сироватці крові тісно корелює з масою білої жирової клітковини і розглядається, як прозапальний адипокін у хворих з надмірною вагою та ожирінням [26]. Лептин - це неглікозильований білок, масою 16кДа, що кодується геном LEP і здійснює свою дію, зв'язуючись з рецептором LEPR, що належить до суперсімейства цитокінових рецепторів класу I [25]. Існує декілька ізоформ рецептору: розчинна ізоформа, ізоформи з короткими цитоплазматичними доменами та довга ізоформа, яка зустрічається майже у всіх тканинах і є практично єдиною ізоформою здатною передавати сигнал лептину [25]. Подібно до інших цитокінових рецепторів класу I, довга форма LEPR передає через Янус-кіназу позаклітинні сигнали, активізуючи при цьому сигнальний шлях активації та регуляції експресії гену LEP [14]. Більшість типів імунних клітин експресують на своїй поверхні LEPR, що й забезпечує участь лептину в імунних реакціях [31].

На даний час, лептин розглядається як ключова ланка між нейроендокринною та імунною системою [8]. Лептин діє на рівні головного мозку, як регулюючий фактор енергетичного гомеостазу, що викликає зниження потреби у харчуванні та підвищення витрат енергії шляхом індукції анорексигенних факторів та пригнічення орексигенних факторів [32]. Його власний синтез регулюється переважно харчуванням та пов'язаними з ним гормонами, і крім того, залежить від енергетичного статусу, статевих гормонів (синтез гормону пригнічує тестостерон та підвищує естроген та прогес-

терон), широкого спектру медіаторів запалення [17]. Прозапальні цитокіни підвищують синтез лептину при гострому інфекційному процесі та сепсисі [3]. Таким чином, лептин регулюється широким спектром фізіологічних та патологічних процесів включаючи, судинну функцію, функцію клітинного розмноження, запалення та імунитет [9].

Крім метаболічно активної речовини, лептин на сьогоднішній день розглядається як ключовий розчинний фактор, що бере участь у патогенезі ревматичних захворювань [42]. Ожиріння, як патологія, що призвела до відкриття адипокінів, є визнаним фактором розвитку ОА [42]. Було продемонстровано, що ожиріння призводить до зростання поширеності ОА, особливо крупних суглобів, які несуть основне навантаження вагою, зокрема, таких як колінні суглоби [42]. Проте, той факт, що при ожирінні підвищений ризик ОА і дрібних суглобів [42], виявляє роль лептину як можливого фактора прогресування цієї патології. За останні роки проведено ряд досліджень, котрі демонструють причетність імунної системи до патофізіології ОА [20, 33]. Незважаючи на те, що взаємодія між хрящем та імунними клітинами залишається до кінця нез'ясованою, передбачається залученість імунної відповіді, як вродженої так і набутої, до цього процесу. Дійсно, в тканині синовії при ОА були знайдені CD4+T-клітини у такій самій концентрації, як при ревматоїдному артриті (РА), крім того, кількість Т-хелперів 1 типу (ТН1), переважала рівень ТН2 клітин, майже у 5 разів [20]. В цьому контексті прозапальні функції лептину розглядаються, як потужний стимулятор імунних реакцій. Так, активація імунної відповіді є комплексним механізмом, що може бути залучений до ініціювання та прогресування запальних процесів. Деякі адипокіни можуть посилювати вищезгадане запалення, і в цьому ракурсі, модуляція вродженого імунітету лептином є встановленим фактом. Лептин може впливати на різні імунні клітини, зокрема, сприяє активації моноцитів (макрофагів) і природних кілерів (ПК), що сприяє хемотаксису нейтрофілів, дегрануляції базофілів, тощо [39].

Вперше причетність лептину до активації ПК було встановлено у LEPR дефіцитних мишей з ожирінням, які демонстрували порушення їх активності [39]. Також, було встановлено, що ПК експресують довгу

форму LEPR [39]. Більше того, рівень LEPR був підвищеним у ПК клітинах в експериментальній моделі щурів з індукованим у них ожирінням, і введення лептину призвело до підвищення активності ПК [28]. У кістковому мозку LEPR-дефіцитних мишей популяція ПК клітин була зниженою за рахунок збільшення швидкості апоптозу і введення рекомбінантної форми лептину підвищувало виживаність незрілих ПК у дикого типу мишей [28].

Незважаючи на описані вище дані, існують суперечливі дані щодо лікувального ефекту введення лептину *in vitro*. З одного боку, короткотермінове введення лептину до ПК клітин людини призводило до підвищення секреції інтерферону- γ (IFN- γ) і цитотоксичності [44]. З іншого - довготермінове лікування лептином призводило до порушення функції ПК і зниження їх проліферації [44]. Стан тривалої підвищеної концентрації лептину спостерігається при ожирінні. Інкубація ПК-92 клітинної лінії з рекомбінантним лептином високої концентрації (такої ж як при ожирінні) активувала метаболізм ПК-92 через 24 год., однак метаболічна активність знижувалась через 96 год. [27]. Розвиток лептинорезистентності при ожирінні широко визнається науковцями і є механізмом, що пояснює відсутність чутливості до лептину при довготривалій експозиції. Відповідно, показано, що люди з ожирінням мають відносно нижчий рівень і функціонування ПК-клітин, відносно осіб з нормальною вагою [44]. Після втрати ваги рівень лептину плазми зменшувався і продукція IFN- γ ПК клітинами збільшувалась [44].

Незважаючи на те, що відсутність LEPR призводить до зменшення імунної функції ПК-клітин, вони зберігають та активізують свої ефекторні механізми за присутності лептину, тому ця регуляція потребує подальшого вивчення *in vivo* для усунення розходжень в призначенні лептину.

Ці дані показують, що лептин необхідний для нормальної імунної функції ПК-клітин. Основними властивостями лептину в цьому контексті є здатність до збільшення імунної активності та клітинної проліферації і зниження апоптотичного рівня ПК-клітин.

Лептин і клітини крові. Лептин був виявлений також в поліморфноядерних нейтрофілах [7] і варто зазначити, що ці клітини експресують лише коротку форму LEPR. У короткій формі LEPR відсутня більша частина внутрішньоклітинних доменів і її функціональна активність не є повністю зрозумілою. Однак, передбачається можливість короткої форми сигналізувати через мітоген-активну протеїнкіназу, на відміну від використання Янус-кінази довгою формою LEPR [4]. Лептин виступає стимулятором медіаторів нейтрофілів за рахунок активації хемотаксису та оксидативних функцій [6]. У той самий час він може гальмувати хемотаксис нейтрофілів до класичних нейтрофільних хемоатрактантів, за посередництва вищезгаданих мітоген-активних протеїнкінази та янус-кінази [30]. Лептин, та-

кож є "фактором виживання", що затримує апоптоз зрілих нейтрофілів *in vitro* [37]. Відповідно, рекомбінантний лептин в ізольованих нейтрофілах від здорових дітей, демонструє анти-апоптотичні ефекти *in vitro*, через нуклеотидний фактор капа (NF-Kb) та мітоген-активні протеїнкінази типу 1 та 2 [22,37]. Не дивлячись на те, що висока концентрація лептину індукує зміни у протеомах нейтрофілів, вона не впливає на їх хемотаксис. Також, було показано, що популяція нейтрофілів була підвищена у експериментальній групі щурів з високим вмістом жирів у дієті, порівняно з контрольною групою, і нейтрофіли у осіб з ожирінням демонстрували підвищене вивільнення супероксидів і хемотаксичну міграцію [5].

Еозинофіли також експресують довгу та коротку форми LEPR на своїй поверхні. Введення рекомбінантного лептину *in vitro*, затримує апоптоз еозинофілів, покращуючи їх виживання, як і нейтрофілів [11]. Більше того, лептин здатний посилювати хемотаксичну міграцію еозинофілів, експресію на клітинній поверхні молекул адгезії та продукцію хемокинів та прозапальних цитокінів [43]. Подібні функції експресії LEPR спостерігаються і щодо базофілів [43].

Підсумовуючи вплив лептину на гранулоцити (нейтрофіли, еозинофіли, базофіли), лептин виглядає як потенційний активатор цих клітин, за рахунок позитивного впливу на хемотаксис, виділення цитокінів та здатність до пролонгації життєвого циклу.

Обидві форми LEPR (довга та коротка ізоформи) експресуються на макрофагах [40]. Лептин сприяє активації і проліферації циркулюючих моноцитів, індукує виробництво прозапальних цитокінів моноцитами (інтерлейкін-1 (IL-1)) та інтерлейкін-6 (IL-6), фактор некрозу пухлини (TNF), тощо), посилює явища оксидативного стресу та зрештою, може посилювати хемотаксичну відповідь на подразник [10,34]. Незважаючи на потенційні хемоатрактивні властивості лептину виявлені *in vitro*, суттєвої різниці між макрофагами мишей з експериментальним ожирінням та макрофагами мишей дикого виду, виявлено не було [18], що можна пояснити компенсаторними ефектами інших цитокінів (IL-1, TNF), які підвищені у особин з ожирінням та відсутні *in vitro*.

Окрім активації ключових прозапальних цитокінів, що залучені до патогенезу ревматичних захворювань, таких як IL-1 β , TNF, лептин підвищує секрецію резистину мононуклеарами [42]. Тол-подібні рецептори (TLRs), функціонуючи на зовнішній мембрані моноцитів, опосередковують вроджені імунні реакції, які контролюють катаболізм хряща у відповідь на запалення [16, 21]. Відповідно, під впливом лептину моноцити людини демонструють підвищену експресію TLR2 на своїй клітинній поверхні [16].

Лептин і ОА. Роль лептину у патофізіології ОА є безсумнівною [35]. Достеменно доведено, що концентрація лептину в сироватці крові корелює зі ступенем

ожиріння, при цьому діючи синергічно з IL-1 зумовлює підвищення продукції оксиду азоту та стимулює продукцію матриксних металопротеїназ (ММП-3, ММП-9, ММП-13), що мають агресивний та деструктивний вплив на хрящ [35, 36].

Встановлено, що концентрація лептину в синовіальній рідині хворих ОА значно вища порівняно з групою контролю, що може бути наслідком підвищеної проникності судин у зміненому внаслідок запального процесу суглобі. Крім того, доведено, що концентрація лептину тісно корелювала з радіографічною тяжкістю ОА, що може слугувати ефективним маркером ОА [23].

Дослідження концентрації лептину у різних видах тканин дозволило з'ясувати, що вона є різною у таких тканинах ураженого суглобу, як хрящ, остефіти, синовіальна мембрана тощо, і саме тканини остефітів демонстрували найвищу концентрацію лептину, що дозволило стверджувати, що саме вони є джерелом продукції лептину та тригерним фактором в каскаді запальних реакцій [38].

Крім того, лептин був значно експресований у волокнистій мезенхімальній тканині верхньої зони остефітів, де послідовний процес диференціювання плюрипотентних клітин може призвести до формування нових хрящових відростків, які зрештою піддаються осифікації [1].

Незважаючи на вищенаведені переконливі дані, щодо прозапального характеру лептину, наразі широко дискутується і його можлива протекторна роль, адже, введення ендogenous лептину в експериментальному дослідженні на щурах, підвищує продукцію інсуліноподібного фактора росту-1 (ІФР-1), трансформуючого фактора росту-β (ТФР-β) хондроцитами колінного суглобу, демонструючи тим самим, що високі рівні лептину можуть здійснювати протекцію хряща [12].

Стимулюючий ефект лептину на хрящовий анаболізм підтверджений також нещодавніми дослідженнями, які показують, що лептин сприяє зростанню кісткової маси, впливаючи безпосередньо на остеобласти і розглядається його роль, як нового гормонального регулятора кісткового росту [41].

Список посилань

- Aigner, T., Dietz, U., Stollss, H., & von der Mark, K. (1995). Differential expression of collagen types I, II, III, and X in human osteophytes. *Lab Invest*, 73, 236-243.
- Bakker, A.C., van de Loo, F.A.J., van Beuningen, H.M., Sime, P., van Lent, P.L., van der Kraan, P.M. ... van den Berg, W.B. (2001). Overexpression of active TGF-beta-1 in the murine knee joint: evidence for synovial-layer-dependent chondroosteophyte formation. *Osteoarthritis Cartilage*, 9, 128-136.
- Behnes, M., Brueckmann, M., Lang, S., Putensen, C., Saur, J., Borggreffe, M., & Hoffmann, U. (2012). Alterations of leptin in the course of inflammation and severe sepsis. *BMC Infect. Dis.*, 12, 217.
- Bjorbaek, C., Uotani, S., da Silva, B., & Flier, J.S. (1997). Divergent signaling capacities of the long and short isoforms of the leptin receptor. *J. Biol. Chem.*, 272, 32686-32695.
- Brotfain, E., Brotfain, E., Hadad, N., Shapira, Y., Avinoah, E., Zlotnik, A., ... Levy, R. (2015). Neutrophil functions in morbidly obese subjects. *Clin. Exp. Immunol.*, 181, 156-163.
- Caldefie-Chezet, F., Poulin, A., & Vasson, M.P. (2003). Leptin regulates functional capacities of polymorphonuclear neutrophils. *Free Radic. Res.*, 37, 809-814.
- Caldefie-Chezet, F., Poulin, A., Tridon, A., Sion, B., & Vasson, M.P. (2001). Leptin: a potential regulator of polymorphonuclear neutrophil bactericidal action? *J. Leukoc. Biol.*, 69, 414-418.
- Carlton, E.D., Demas, G.E., & French, S.S. (2012). Leptin, a neuroendocrine mediator of immune responses, inflammation, and sickness behaviors.

Подібна анаболічна відповідь остеобластів та хондроцитів на лептин є прогнозованою, адже обидва типи клітин походять від єдиного мезенхімального прекурсора і можуть мати спільні механізми відповідальні за розвиток позаклітинного матриксу [29].

Високі рівні ІФР-1 та ТФР-β, що виявлені в синовіальній рідині хворих з ОА, підвищений їх синтез остеоартрозним людським хрящем, що підтверджено на експериментальних моделях вказують на можливі репаративні процеси в хрящі при ОА [15].

Однак, крім захисної функції вони можуть бути тригерами дегенеративних змін сполучної тканини. Надмірний та тривалий вплив ТФР-β призводить до розвитку ОА змін у експериментальній моделі щурів [19].

Зокрема, літературні дані вказують на участь факторів росту у формуванні остефітів при ОА, що є патогномонічною рисою цієї патології. ТФР-β та ІФР-1 були виявлені безпосередньо в остефітах, а повторні введення чи надмірна експресія ТФР-β у мишей з ОА колінних суглобів, призводила до прогресування остефітозу [2].

Завдяки такому подвійному ефекту факторів росту на хрящ досить цікавим є ідентифікація агентів, котрі можуть модулювати їх продукцію, і, оскільки, лептин сприяє експресії ІФР-1 та ТФР-β на рівні мРНК та білка, він може бути їх основним регулятором та відігравати ключову позицію в патогенезі ОА.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Двадцять років досліджень з моменту виявлення лептину, свідчать про провідну роль жирової тканини в регулюванні метаболічної та імунної функції. Наразі з'ясовано, що адипокіни і, зокрема, лептин, впливають на запальні та імунні реакції цілого ряду захворювань, в тому числі і ОА.

Подальші дослідження необхідні для з'ясування механізмів, за допомогою яких лептин виявляє імунomodуючу дію на всі клітини імунної системи. Подальше розуміння ролі лептину в механізмах регуляції імунітету, участі в патогенезі запальних захворювань, матимуть позитивний вплив на створення нових лікарських засобів та досягнення бажаного успіху в лікуванні.

- Horm. Behav.*, 62, 272-279.
9. Conde, J., Scotece, M., Abella, V., López, V., Pino, J., Gilmez-Reino, J.J., & Gualillo, O. (2014). An update on leptin as immunomodulator. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 10, 1165-1170.
 10. Conde, J., Scotece, M., Gilmez, R., Gilmez-Reino, J.J., Lago, F., & Gualillo, O. (2010). At the crossroad between immunity and metabolism: focus on leptin. *Expert Rev. Clin. Immunol.*, 6, 801-808.
 11. Conus, S., Bruno, A., & Simon, H.-U. (2005). Leptin is an eosinophil survival factor. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 116, 1228-1234.
 12. Dumond, H., Presle, N., Terlain, B., Mainard, D., Loeuille, D., Netter, P., & Pottier, P. (2003). Evidence for a key role of leptin in osteoarthritis. *Arthritis Rheum.*, 48(11), 3118-3129.
 13. Fantuzzi, G. (2005). Adipose tissue, adipokines, and inflammation. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 115, 911-919.
 14. Fröhbeck, G. (2006). Intracellular signalling pathways activated by leptin. *Biochem. J.*, 393, 7-20.
 15. Glansbeek, G.L., van Beuningen, H.M., Vitters, E.L., van der Kraan, P.M., & van den Berg, W.B. (1998). Stimulation of articular cartilage repair in established arthritis by local administration of transforming growth factor-beta into murine knee joints. *Lab Invest.*, 78, 133-42.
 16. Gilmez, R., Villalvilla, A., Largo, R., Gualillo, O., & Herrero-Beaumont, G. (2015). TLR4 signalling in osteoarthritis - finding targets for candidate DMOADs. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 11, 159-170.
 17. Gualillo, O., Eiras, S., Lago, F., Dieguez, C., & Casanueva, F.F. (2000). Elevated serum leptin concentrations induced by experimental acute inflammation. *Life Sci.*, 67, 2433-2441.
 18. Gutierrez, D.A., & Hasty, A.H. (2012). Haematopoietic leptin receptor deficiency does not affect macrophage accumulation in adipose tissue or systemic insulin sensitivity. *J. Endocrinol.*, 212, 343-351.
 19. Hulth, A., Johnell, O., Miyazono, K., Lindberg, L., Heinegard, D., & Heldin, C.H. (1996). Effect of transforming growth factor-beta and platelet-derived growth factor-BB on articular cartilage in rats. *J. Orthop. Res.*, 14, 547-553.
 20. Ishii, H., Tanaka, H., Katoh, K., Nakamura, H., Nagashima, M., & Yoshino, S. (2002). Characterization of infiltrating T cells and Th1/Th2-type cytokines in the synovium of patients with osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*, 10, 277-281.
 21. Jitprasertwong, P., Jaedick, K.M., Nile, C.J., Preshaw, P.M., & Taylor, J.J. (2014). Leptin enhances the secretion of interleukin (IL)-18, but not IL-1 β , from human monocytes via activation of caspase-1. *Cytokine*, 65, 222-230.
 22. Kamp, V.M., Langereis, J.D., van Aalst, C.W., van der Linden, J.A., Ulfman, L.H., & Koenderman, L. (2013). Physiological concentrations of leptin do not affect human neutrophils. *PLoS ONE*, 8(9). Взято з <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24066032>
 23. Ku, J.H., Lee, C.K., Joo, B.S., An, B.M., Choi, S.H., Wang, T.H., & Cho, H.L. (2009). Correlation of synovial fluid leptin concentrations with the severity of osteoarthritis. *Clin. Rheumatol.*, 28(12), 1431-1435.
 24. Lago, F., Dieguez, C., Gilmez-Reino, J., & Gualillo, O. (2007). Adipokines as emerging mediators of immune response and inflammation. *Nat. Clin. Pract. Rheumatol.*, 3, 716-724.
 25. Lago, F., Dieguez, C., Gilmez-Reino, J., & Gualillo, O. (2007). The emerging role of adipokines as mediators of inflammation and immune responses. *Cytokine Growth Factor Rev.*, 18, 313-325.
 26. Lago, F., Gilmez, R., Gilmez-Reino, J.J., Dieguez, C. & Gualillo, O. (2009). Adipokines as novel modulators of lipid metabolism. *Trends Biochem. Sci.*, 34, 500-510.
 27. Lamas, B., Goncalves-Mendes, N., Nachat-Kappes, R., Rossary, A., Caldefie-Chezet, F., Vasson, M.P., & Farges, M.C. (2013). Leptin modulates dose-dependently the metabolic and cytolytic activities of NK-92 cells. *J. Cell. Physiol.*, 228, 1202-1209.
 28. Lo, K.C.C., Lam, Q.L.K., Yang, M., Ko, K.-H., Sun, L., Ma, R., ... Lu, L. (2009). Leptin signaling protects NK cells from apoptosis during development in mouse bone marrow. *Cell. Mol. Immunol.*, 6, 353-360.
 29. Maor, G., Rochwerger, M., Segev, Y., & Phillip, M. (2002). Leptin acts as growth factor on the chondrocytes of skeletal growth centers. *J. Bone Miner. Res.*, 17, 1034-1043.
 30. Montecucco, F., Bianchi, G., Gnerre, P., Bertolotto, M., Dallegri, F., & Ottonello, L. (2006). Induction of neutrophil chemotaxis by leptin: crucial role for p38 and Src kinases. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1069, 463-471.
 31. Procaccini, C., Jirillo, E., & Matarese, G. (2012). Leptin as an immunomodulator. *Mol. Aspects Med.*, 33, 35-45.
 32. Rosenbaum, M., & Leibel, R.L. (2014). 20 years of leptin: role of leptin in energy homeostasis in humans. *J. Endocrinol.*, 223, 83-96.
 33. Sakkas, L.I., Scanzello, C., Johanson, N., Burkholder, J., Mitra, A., Salgame, P., ... Platsoucas, C.D. (1998). T cells and T-cell cytokine transcripts in the synovial membrane in patients with osteoarthritis. *Clin. Diagn. Lab. Immunol.*, 5, 430-437.
 34. Santos-Alvarez, J., Goberna, R. & Sanchez-Margalet, V. (1999). Human leptin stimulates proliferation and activation of human circulating monocytes. *Cell. Immunol.*, 194, 6-11.
 35. Scotece, M. & Mobasher, A. (2015). Leptin in osteoarthritis: focus on articular cartilage and chondrocytes. *Life Sci.*, 140, 75-78.
 36. Simopoulou, T., Malizos, K.N., Iliopoulos, D., Stefanou, N., Papatheodorou, L., Ioannou, M., & Tsezou, A. (2007). Differential expression of leptin and leptin's receptor isoform (Ob-Rb) mRNA between advanced and minimally affected osteoarthritic cartilage: effect on cartilage metabolism. *Osteoarthritis Cartilage*, 15, 872-883.
 37. Sun, Z., Dragon, S., Becker, A. & Gounni, A.S. (2013). Leptin inhibits neutrophil apoptosis in children via ERK/NF- κ B-dependent pathways. *PLoS ONE*, 8, e55249. Взято з <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0055249>
 38. Terlain, B., Presle, N., Pottier, P., Mainard, D., & Netter, P. (2006). Leptin: A link between obesity and osteoarthritis? *Bull. Acad. Natl. Med.*, 190(7), 1421-1435.
 39. Tian, Z., Sun, R., Wei, H. & Gao, B. (2002). Impaired natural killer (NK) cell activity in leptin receptor deficient mice: leptin as a critical regulator in NK cell development and activation. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, 298, 297-302.
 40. Tsiotra, P.C., Pappa, V., Raptis, S.A. & Tsigos, C. (2000). Expression of the long and short leptin receptor isoforms in peripheral blood mononuclear cells: implications for leptin's actions. *Metabolism*, 49, 1537-1541.
 41. Whitfield, J.F. (2001). Leptin: brains and bones. *Expert Opin Investig Drugs*, 10, 1617-1622.
 42. Wluka, A.E., Lombard, C.B. & Cicuttini, F.M. (2013). Tackling obesity in knee osteoarthritis. *Nat. Rev. Rheumatol.*, 9, 225-235.
 43. Wong, C.K., Cheung, P. F.-Y. & Lam, C.W.K. (2007). Leptin-mediated cytokine release and migration of eosinophils: implications for immunopathophysiology of allergic inflammation. *Eur. J. Immunol.*, 37, 2337-2348.
 44. Wrann, C.D., Laue, T., Hübner, L., Kuhlmann, S., Jacobs, R., Goudeva, L., & Nave, H. (2012). Short-term and long-term leptin exposure differentially affect human natural killer cell immune functions. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.*, 302, 108-116.

Новоселецький В.О., Станіславчук Н.А.

ЛЕПТИН - РОЛЬ В ВОСПАЛЕННІ, МЕТАБОЛІЗМІ І ПАТОГЕНЕЗІ ОСТЕОАРТРОЗА

Резюме. В статті приведені сучасні дані про виведену роль лептину в розвитку запального процесу і патофізіології остеоартрозу. Зроблено акцент на необхідності розуміння механізмів розвитку остеоартрозу, як важливого фактора для впровадження персоналізованого підходу в лікуванні даної патології.

Ключові слова: лептин, остеоартроз, ген LEP, рецептор LEPR.

Novoseletskyi V.O., Stanislavchuk N.A.

LEPTIN'S INFLUENCE ON INFLAMMATION, METABOLISM AND PATHOGENESIS OF OSTEOARTHRITIS

Summary. The article presents a modern data sample on the leading role of leptin in the development of the inflammatory process and the pathophysiology of osteoarthritis. The emphasis has been made on the necessity to understand the mechanisms behind the development of osteoarthritis, as the basis for the implementation of the personalized treatment approach.

Key words: leptin, osteoarthritis, LEP gene, LEPR receptor.

Рецензент - д.мед.н., проф. Андрушко І.І.

Стаття надійшла до редакції 18.05.2017

Станіславчук Микола Адамович - д.мед.н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)570572; mstanislav53@yahoo.com

Новоселецький Валерій Олександрович - асистент кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(0432)570572; valerii.novoseletskyi@gmail.com

© Коноплицький В.С., Лукіянець О.О.

УДК:616.34-009.11-053

Коноплицький В.С., Лукіянець О.О.

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

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ЧИННИКИ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ КОЛОСТАЗІВ У ДІТЕЙ ТА ЇХ УСКЛАДНЕНЬ

Резюме. Хронічні порушення товстокишкового транзиту - це клінічний комплекс патологічних змін функцій товстої кишки поліетіологічного та гетерогенного походження, який характеризується сповільненим та утрудненим її випорожненням, збільшенням інтервалів між актами дефекації порівняно з індивідуальною нормою, систематичною або інтермітуючою неповною евакуацією калових мас, яка потребує додаткових зусиль, з виділенням мізерної кількості (менше 35 г на добу) фрагментованого калу твердої консистенції більше 3-х місяців. Велику частину хірургічної патології дитячого віку складають вроджені вади, які обумовлені порушеннями розвитку ембріону або плода до яких відносяться велика група захворювань, що зумовлюють порушення товстокишкового транзиту у дітей. У дітей з ХК спостерігаються значні співдружні порушення в системах імунного захисту та гемостазу, спотворення кислотно-лужного стану. Порушення товстокишкового транзиту у дітей мають свої ускладнення, які впливають на стан здоров'я дитини на місцевому та загальному рівнях.

Ключові слова: хронічні закрепи, товстокишковий транзит, колостаз.

Метою представленої роботи є визначення перспективних напрямків наукового пошуку вирішення проблеми порушень товстокишкового транзиту у дітей на основі аналізу сучасних даних та уявлень щодо даної проблеми.

Велику частину хірургічної патології дитячого віку складають вроджені вади, які обумовлені порушеннями розвитку ембріону або плода. При цьому завжди порушується морфологічна будова, яка визначається як структурна дисморфологія. Якщо дисморфологічні зміни виникають в одній тканині, або органі - мова іде про ізольовані вроджені дефекти. Вони виникають найбільш часто і причиною в більшості випадків є взаємодія генетичних та зовнішніх факторів оточуючого середовища, що дозволило виділити їх в групу багатфакторних захворювань. В тих випадках, коли порушення морфогенезу виникають в двох та більше тканинах або органах, мова іде про найбільш складну частину дисморфології, а саме про множинні вади розвитку, які

зумовлені моногенними та хромосомними мутаціями або тератогенним впливом [1]. До множинних вад розвитку відноситься велика група захворювань, які зумовлюють порушення товстокишкового транзиту (ТКТ) у дітей. Для деяких форм порушень ТКТ сучасна молекулярна генетика дозволила локалізувати детермінуючі гени з аналізом продуктів генної транскрипції, які частіше всього представлені мембранними рецепторами, або тканинними факторами росту. Загалом, питання виникнення порушень ТКТ багатогранне та в багатьох випадках не вивчене, як анатомічно так і фізіологічно.

Багатьма авторами порушення ТКТ розглядаються як суто функціональне захворювання, яке належить до порушень моторно-евакуаторної функції товстої кишки ТК [11].

Розподіл хвороб та синдромів на функціональні та органічні, які прийняті в сучасній клінічній медицині, викликають обґрунтовані заперечення патоморфологів, оскільки останні вважають, що на сучасному ультра-

мікроскопічному рівні завжди визначаються структурно-функціональні зміни будь якого патологічного процесу. Таке зауваження доцільне, так як функціональні порушення частіше всього мають зворотній характер та не трансформуються в органічні, в той час як органічні захворювання нерідко набувають незворотного характеру та мають тенденцію до прогресування [15].

Саме до таких станів і відносяться порушення ТКТ, різноманітна трактовка поняття яких, у першу чергу, пов'язана з нечіткістю визначення нормальної дефекації. Різні автори вважають головним чинником фізіологічного акту дефекації частоту дефекацій на тиждень, консистенцію калових мас, тривалість потуг, відчуття повного випорожнення тощо. Особливо важливого значення це набуває в різні періоди дитячого віку. Так, у дітей дошкільного та шкільного періодів порушенням ТКТ вважають відсутність випорожнень на протязі доби, або тоді, коли самостійне випорожнення супроводжується сильним натужуванням, неспокоєм та плачем дитини. При цьому калові маси мають підвищену щільність та іноді містять прожилки крові.

У більшості здорових дітей дефекація відбувається один раз на добу переважно в ранкові години, яка обумовлена завершенням нічного формування калових мас, кількісно достатніх для реалізації акту дефекації. Крім того, при ранковому переході із горизонтального положення до вертикального спрацьовують ортостатичний та сигморектальний рефлекс дефекації, а ранішнє підвищення адреналінової активності розслаблює анальний сфінктер [16].

Хронічні порушення ТКТ - це клінічний комплекс патологічних змін функцій ТК поліетіологічного та гетерогенного походження, який характеризується сповільненим та утрудненим її випорожненням, збільшенням інтервалів між актами дефекації порівняно з індивідуальною нормою, систематичною або інтермітуючою неповною евакуацією калових мас, яка потребує додаткових зусиль, з виділенням мізерної кількості (менше 35 г на добу) фрагментованого калу твердої консистенції більше 3-х місяців.

Кінцевим порушенням ТКТ деякі автори вважають розвиток хронічного закреп (ХЗ). Так в Росії існує думка, згідно з якою ХЗ є пізньою стадією розвитку функціонального ХЗ при відсутності адекватної терапії, а не ідеопатичним первинним моторним розладом.

З метою загального визначення терміну "хронічний закреп" у 2016 році на Всесвітньому з'їзді гастроентерологів були схвалені оновлені критерії цього патологічного стану. "Римські критерії - IV" свідчать, що діагноз ХЗ можна виставити при наявності закрепів не менше 12 тижнів, які необов'язково повинні бути послідовними за 6 попередніх місяців, коли у пацієнтів спостерігались не менше двох з наступних симптомів: 1) натужування більш, ніж в 1/4 дефекацій; 2) щільні або у вигляді грудок калові маси більш, ніж в 1/4 дефекацій; 3) відчуття неповного випорожнення більш, ніж в 1/4 де-

фекацій; 4) відчуття аноректального блоку більш, ніж в 1/4 дефекацій; 5) ручна допомога більш, ніж в 1/4 дефекацій (пальцева евакуація); 6) менше 3 дефекацій на тиждень [14].

Зазначені критерії можуть застосовуватись лише за умов відсутності рідких випорожнень та чітких структурних або біохімічних змін, які можуть пояснити наявну симптоматику, підтверджуючи таким чином суто функціональний кишковий розлад. Прикладом цього може служити функціональний закреп, який за суттю є варіантом синдрому подразненої кишки, але з відсутністю болю в черевній порожнині за рахунок збереження порогу чутливості ТК.

Аналізуючи численні визначення факту патологічної дефекації можна зробити висновок про те, що всі вони мають на увазі порушення транзиту по ТК, який досліджується за допомогою рентген-контрастних або радіоізотопних маркерів. Факт наявності порушень ТКТ визначається верхньою межею норми загального часу транзиту в 60 годин або затримкою не більше 20% маркерів протягом 5 днів.

Слід зазначити, що існує багато термінів, якими намагались надати характеристику порушенням ТКТ у залежності від клінічних проявів останнього.

Так, у 1986 році Preston D.M. та Lennard-Jones J.E. запропонували термін "ідіопатичний повільний транзиторний закреп", якому відповідає багаторічний перебіг захворювання без визначення провідного етіологічного чинника. При рентгенологічному дослідженні кишкового транзиту визначається дифузне розташування 80% маркерів в ТК на 5-й день після їх одноразового прийому.

При рівномірному розподілу рентген-контрастних маркерів в ТК та їх накопиченню в прямій кишці мова може йти про феномен "інертної кишки".

Окремі автори вважають доцільним виділяти "інертну кишку" (colonic inertia) в самостійний підтип порушень ТКТ на основі манометричних та сцинциграфічних методів дослідження. Однак, більшість дослідників схильна до використання термінів "ідіопатичний повільний транзиторний закреп" та "інертна кишка", як синоніми [19].

В зарубіжній літературі для характеристики порушень ТКТ широко застосовують термін "уповільнений кишковий транзит" (slow transit constipation), що за більшістю своїх чинників відповідає патології, яка в вітчизняній літературі зустрічається під визначенням "хронічний товстокишковий стаз" або "хронічний колостаз". Ще у 1901 році американський хірург J.P. Tuttle вперше використав термін "хронічний товстокишковий стаз" в якості провідного чинника при виникненні ректального пролапсу у жінок. Деякі автори використовують термін "синдром хронічного колостазу", який, на їх думку, підкреслює поєднання генезу багатьох ознак патологічного стану [12].

Для визначення форми порушення ТКТ у 1978 році

Martelli Н. запропонував термін "обструкція виходу". При зазначеному патологічному стані рентгенконтрастні маркери рівномірно розподіляються по ТК, але накопичуються в ПК. Такий розподіл маркерів пов'язаний з відсутністю ректоанального рефлексу внаслідок дисфункції лобково-прямокишкового м'язу та недостатнім розслабленням м'язів тазового дна і зовнішнього сфінктеру відхідника. Це порушення дефекації на сьогоднішній день отримала багато визначень "анізм", "дисфункція тазового дна", "дисинергія м'язів тазового дна", "пуборектальний синдром", "інтермітуюча обструкція аноректального відділу кишки", "обструктивна дефекація", "тазова десценція", "ректосфінктерна дизезія", "синдром перерозтягнутої прямої кишки", "анопрямокишкова обструкція". Велика кількість назв сприяла термінологічній плутанині та ускладненню розуміння явища, хоча і свідчила про дослідницький пошук. "Римськими критеріями III" затверджений також термін "дисинергія тазового дна". В нашій країні для цієї патології використовується термін "хронічний проктогенний колостаз" (або "анальна ахалазія"), який має свої визначені величини: індекс дефекації (співвідношення між рівнем тиску в ПК та відхіднику під час натужування) $>0,65$, сповільнений або зворотній ректоанальний рефлекс, концентрація АХЕ >12 ммоль/л/г білка/год, товщина внутрішнього м'язу - замикача відхідника $<1,5$ мм.

ХК, спочатку як функціональний розлад, згодом трансформується в органічне ураження ТК, симптомами якого є стійкі закрепи, що супроводжуються болем та здуттям живота, явищами загальної інтоксикації, а в тяжких випадках - наявністю кишкової непрохідності. Виходячи з цього, закреп є кінцевою складовою частиною хронічного колостазу [18].

Частота хронічних закрепів знаходиться в межах 2-28%, що відносить цю проблему до соціально значущих.

Порушення випорожнень не залежать від раси людини, а більше пов'язано із середовищем існування. Якщо в державах, які розвиваються, закрепи зустрічаються відносно рідко, то в промислово розвинутих країнах виникла їх справжня "епідемія". Від 10 до 50% населення цих держав періодично страждають на різні форми хронічного колостазу, причому, жіноче населення в 3 рази частіше ніж чоловіче, хоча лише 3-5% звертаються до лікаря, що можна пояснити делікатністю скарг та сором'язливістю розповідей про особливості дефекації. Про розповсюдженість самолікування закрепів можна судити за тим фактом, що лише в Німеччині щорічно продається до 39 млн. упаковок проносних засобів, а у Великій Британії на ці цілі щорічно витрачається 43 млн. фунтів стерлінгів. І хоча у більшості пацієнтів з колостазом тривалість життя не змінюється - якість її значно страждає.

Значне розповсюдження патології в розвинутих державах, перш за все, пов'язано з радикальними змінами, які відбулися в харчуванні людей за останні 100

років. Отже відомо, що об'єм калу та частота дефекації, в першу чергу, залежать від вмісту в їжі рослинної клітковини, вживання якої знизилось від 30 грам на добу до 5, а наприкінці 19 століття доходила до 100 г. Слід відзначити також, що в державах, які розвиваються, клітковина і сьогодні широко превалює в раціоні харчування, у зв'язку з чим проблема закрепів є менш значимою та напруга пов'язана з масою кала.

Середня щоденна маса калу у здорових жителів Великої Британії та США становить 100-200 г, а в сільській місцевості Уганди - 470 г, у жителів Індії - 311 г. Україна за характером харчування (особливо в зимово-весняний період) відноситься до європейських держав. Хоча точні епідеміологічні дані про частоту закрепів в Україні відсутні, повсякденна медична практика свідчить про високу розповсюдженість цієї патології в загальній популяції. В різних державах хронічними порушеннями випорожнень страждає від 28 до 50% дорослого населення та дітей, у яких товстокишковий стаз виникає через склеротичні зміни, переважно в сигмоподібній кишці. За даними деяких авторів більше 30% пацієнтів на прийомі у дитячого гастроентеролога складають діти з порушеннями випорожнень [11].

У 25% дітей закрепи виникають на першому році життя, але частіше діагностуються, розпочинаючи з 2-4 річного віку, з маніфестацією патології у віці 7-10 років. Поясненням цього є той факт, що на момент народження інтрамуральна нервова система ТК повністю не сформована в функціональному аспекті. "Дозрівання" її відбувається поступово протягом перших місяців від народження, а повне формування закінчується на 2-3 році життя.

На сьогоднішній день існує ряд класифікацій порушень товстокишкового транзиту у дітей у вигляді хронічних закрепів, які об'єднують всі закрепи з позицій етіологічних, топографічних та фізіологічних позицій. Таке розмаїття поглядів на проблему та широке коло обраних об'єднуючих чинників, вже само по собі, свідчить як про складність проблеми, так і про недосконалість запропонованих класифікацій зарубіжних та вітчизняних авторів.

Одним із перших спроб створити класифікацію закрепів, згідно фізіологічних позицій, була спроба чеського лікаря З. Маржатка, згідно з котрою вся патологія була розділена на закрепи органічного походження (вторинні симптоматичні) та самостійні (атонічні і спастичні). Важливість даної класифікації полягала в тому, що вперше закреп розглядався в якості первинного розладу, що пізніше трансформувалось у термін "функціональний закреп".

Клінічна класифікація J.E. Lennard-Jons побудована на відповідності загальних та системних причин закрепів завдяки впливу факторів зовнішнього та внутрішнього середовища людини, а саме: способу життя (врахування режиму та складових частин харчового раціону, фізичної активності); зовнішніх факторів (вплив лікарських та токсичних речовин); ендокринних та метаболіч-

них порушень (спадкових та набутих); неврологічних розладів, в тому числі вроджених та набутих сакральних порушень; психологічних чинників (депресія, анорексія та ін.); гастроентерологічних чинників (стеноз, агангліоз та інші вади розвитку товстої кишки); аноректальних чинників (вроджені та набуті вади розвитку) і т.д.

Відомий американський гастроентеролог Т. Yamada (2008), базуючись на етіологічних причинах хронічного закрепку, пропонував наступну класифікацію:

1. Товстокишкова обструкція: колоректальні новоутворення, доброякісні стріктури, ендометріоз, сторонні тіла прямої кишки, анальні тріщини, геморої.
2. Невропатичні або міопатичні розлади: хвороба Гіршпрунга, периферійна або автономна нейропатія, хвороба Чагаса, нейрофіброматоз, хвороба Огілві, розсіяний склероз, хвороба Паркінсона, пересічення сакральних нервів, міотонічна дистрофія.
3. Метаболічні або ендокринні розлади: цукровий діабет, вагітність, гіперкальціємія, гіпокаліємія, гіпотіроїдизм, феохромоцитом.
4. Медикаментозні чинники: опіати, гангліоблокатори, важкі метали, протисудомні препарати, препарати заліза тощо.
5. Функціональні (ідіопатичні) закрепи [20].

В теперішній час дослідниками накопичені відомості, які дозволяють припустити, що функціональний закрепи має значні патофізіологічні неоднорідності. Симптоматична діагностика функціональних захворювань ТК також не суперечить тому, що функціональний закрепи може мати свої різновиди з багатьма клініко-патофізіологічними особливостями. З іншого боку, термін "функціональний закрепи" багатьма авторами розглядається як окремий випадок аліментарного закрепку або закрепку, який пов'язаний зі змінами способу життя, а в окремих випадках застосовується для визначення вторинних закрепків.

Запропоновані класифікації закрепків з топографічними ознаками, за локалізацією стаза або уповільненню просування контрасту по ТК: різняться на цекостаз, трансверзостаз, сигмостаз, проктостаз та закрепи змішаного типу; правобічний, лівобічний, сегментарний, дистальний, тотальний та поєднаний товстокишковий стаз. Однак в клінічних умовах ці класифікації не знайшли широкого використання.

В багатьох літературних джерелах цитується класифікація закрепків у дітей за Н.Л. Куш, яка, не дивлячись на поважний "вік", логічна та проста для розуміння:

1. Аліментарні закрепи (похибки в дієті; медикаментозні).
2. Закрепи функціонального походження (дискінезія з переважанням атонії або спазму; психогенні, ендокринні).
3. Закрепи органічного походження (вади розвитку ТК та відхідника) [6].

Запропонована також класифікація за клінічними

ознаками ТК, автори якої розділяють закрепи на:

1. Закрепи при нормальному розмірі ТК. Простий колоноспазм.
2. Закрепи при розширеній ТК. Вроджений агангліоз ТК. Ахалазія ПК.
3. Синдром перерозтягнутої ТК.
4. Механічний закрепи (пухлини ТК, копроліти, випадіння ПК тощо).
5. Психогенний та нейрогенний закрепи.
6. Метаболічний, ендокринний та токсичний закрепи.
7. М'язовий.

В 1994 році Л.Н. Цветковою була запропонована робоча класифікація закрепків у дітей, в якій вперше враховано факт рухових порушень відділів ТК:

1. За перебігом: гострі та хронічні.
2. За етіологією (при наявності чіткої етіологічної ознаки).
3. За топографією: кологенні, проктогенні, змішані.
4. За характером рухових порушень: гіпомоторні, гіпермоторні, змішані.
5. За стадією: компенсовані, субкомпенсовані, декомпенсовані [8].

Беручи до уваги всі раніше запропоновані класифікації, в 2000 році А.И. Хавкин сформулював класифікацію закрепків з урахуванням їх клінічного перебігу за провідним етіопатогенетичним чинником:

1. За перебігом: гострі та хронічні (більше 3-х місяців).
2. За механізмом розвитку: кологенні (з гіпермоторною або гіпомоторною дискінезією); проктогенні (ректоперинеальні); змішані.
3. За стадією перебігу: компенсований (тривалість 2-3 дні, збережені позиви до дефекації, відсутні болі в животі та його здуття, потрібна тільки дієтична корекція); субкомпенсований (тривалість 3-7 днів, дефекація після проносних, можуть спостерігатись болі в животі та його здуття; декомпенсований (тривалість більше 7 днів, відсутні позиви до дефекації, болі в животі та його здуття, калова інтоксикація, закрепи ліквідуються тільки після сифонної клізми).

4. За етіологічними та патогенетичними ознаками: аліментарний, неврогенний, психогенний, гіподинамічний, постінфекційний, запальний, механічний, внаслідок аномалії розвитку ТК, токсичний, ендокринний, медикаментозний, внаслідок порушень водно-електролітного обміну [7].

На сьогоднішній день залишаються дискусійними класифікаційні питання первинності закрепків. Для з'ясування цього була запропонована класифікація на основі причин їх розвитку:

1. Первинний закрепи (при захворюваннях товстої кишки)

А. *Функціональний закрепи* (або звичний): - ректальний закрепи (дисхезія) - різке ослаблення або зникнення рефлексу дефекації; - кологенний закрепи - уповільнення кишкового пасажу хімусу.

Б. *Органічний закреп*. Розвивається при структурних ураженнях ТК: колітах; дисбактеріозі; тріщині відхідника; геморої; рубцевих змінах ТК; опущенні промежини та випадінні слизової оболонки ПК; пухлинах ТК; подовженні ТК; ідіопатичному мегаколоні тощо.

2. *Вторинний закреп* (викликаний позакишковими причинами): рефлекторний; при захворюваннях ендокринної та нервової систем; метаболічний та токсичний; м'язовий - внаслідок уражень м'язів які приймають участь в пасажі калових мас та акті дефекації; психогенний і т.д.

3. *Ідіопатичний закреп*[9].

Деякими авторами виділена особлива форма закрепу - "ідіопатичний повільно транзиторий закреп", котрий характеризується багаторічною тривалістю, випорожненнями 1 раз на 14-21 день, накопичення маркерів в правих відділах ТК (інертна товста кишка).

Існує розподіл колостазів за тривалістю: 1. Епізодичні: тривають менше 6 місяців, та як правило виникають на будь-який фактор нетривалої дії й зникають після закінчення його дії. 2. Хронічні: продовжуються більше 6 місяців і є наслідком патологічних змін в організмі людини або постійного впливу негативних зовнішніх факторів [13].

У відношенні до можливої патології ДВТК, яка призводить до закрепу існує відповідна патофізіологічна класифікація вітчизняних авторів:

I. Причини порушення заповнення сигмоподібної кишки.

1. Зменшення об'єму кишкового вмісту (аліментарні фактори; дегідратація).

2. Сповільнення швидкості кишкового транзиту (механічні перешкоди; аномалії розвитку; нейрорегуляторна дисфункція; судинна патологія; метаболічні порушення, в тому числі медикаментозні; гіподинамія).

II. Причини порушення акту дефекації.

1. Болюча дефекація (геморої, анальні тріщини, парапроктит тощо).

2. Неможливість підвищення внутрішньоочеревинного та внутрішньоректального тиску (слабкість м'язового апарату передньої черевної стінки та тазового дна, гіпертонус кишкових сфінктерів, ректоцеле).

3. Порушення іннервації та зниження чутливості аноректальної зони.

4. Порушення звичного стереотипу дефекації.

5. Психічні дисфункції.

Таким чином, велика кількість класифікацій, яка існує на сьогоднішній день, свідчить про відсутність єдиного погляду на патогенез колостазу, що в свою чергу є причиною відсутності стовідсотково ефективного методу діагностики та лікування, як консервативного так і оперативного.

Ускладнення порушень товстокишкового транзиту у дітей

Як і багато інших патологічних станів, порушення товстокишкового транзиту у дітей мають свої ускладнення, які впливають на місцевому (органному) та за-

гальному (міжорганному) рівнях на стан здоров'я дитини. Всі ускладнення порушень ТКТ у цьому віці умовно, для більш глибокого розуміння негативного впливу патології на зростаючий організм, можна розділити на ранні та пізні. Насправді, пряма загроза життю дитини відсутня, крім того, багато дітей досить спокійно переносять затримку випорожнень на протязі кількох днів. Але це тільки ілюзія з дуже глибоким підтекстом.

Як відомо, товста кишка має дві головні функції: всмоктувальну (при якій переважають процеси реабсорбції), та евакуаторна (при якій кишковий вміст просувається на протязі 12-18 годин, тоді як по тонкій кишці повний час пасажу складає в середньому 4-5 годин). Такий розподіл відповідає зворотному співвідношенню довжин товстої та тонкої кишок (1:3), який важливий для розуміння причин ускладнень ТКТ у дітей [4].

В свою чергу ПК має дві співдружні функції, а саме, статичну, яка сприяє накопиченню та утриманню калових мас, та динамічну, що полягає в можливості реалізації складного рефлекторного акту дефекації. Додаткове постійне напруження м'язів передньої черевної стінки призводить до застою крові у венах ПК, ішемії органів тазу, хронічного коліту, випадінню прямої кишки, розвитку синдрому абдомінальної компресії. У 90% хворих на геморої спостерігається двохмоментний тип дефекації. При цьому надмірне напруження та підвищення тиску в животі, який може в 1,5 рази перевищувати показник артеріального тиску, призводить до порушення серцево-судинної діяльності та розвитку гіпертонії. Тому, починаючи з раннього віку, слід привчати дітей до одномоментного типу дефекації, і бажано в ранковий час, після просинання.

Клінічна картина порушень ТКТ у дітей має ряд особливостей, що дозволяє розділити можливі ускладнення на кишкові (місцеві) та позакишкові (загальні). До кишкових ускладнень відносять: відчуття неповного випорожнення, зміни консистенції калових мас, енкопрез, домішки крові у випорожненнях, абдомінальний біль, здуття та бурчання у животі, тенезми, парадоксальні проноси, болюча дефекація та ін. До позакишкових ускладнень відносять: загальна слабкість, швидка стомлюваність, зниження емоційного тону та апетиту, головний біль, запаморочення, нудота, патологічні зміни з боку шкіри та слизових оболонок тощо.

Найбільш раннім ускладненням порушення ТКТ у дітей є розвиток хронічних колостазів, котрі супроводжуються хронічною інтоксикацією на тлі психосоматичних розладів і зміненої поведінки від депресивного стану та порушенню сну до синкопальних станів та інтоксикаційного делірію. Хронічна інтоксикація при тривалому перебігу ХК сприяє розвитку порушень метаболізму, що в свою чергу має реалізацію у вигляді синдрому поліорганної недостатності. Неприятливий дизметаболічний фон на тлі спотвореної функції природних систем детоксикації гальмує фізичний та психо-емоційний розвиток пацієнтів [3].

При ХК дитина часто скаржитися на біль переймоподібного або розпираючого характеру в черевній порожнині за рахунок підвищення внутрішньопорожнистого тиску та розтягнення стінки ТК. Поступово переймоподібний біль набуває дифузного характеру без чіткої локалізації, який спостерігається переважно в денний час.

Одним з важливих ускладнень тривалих порушень ТКТ є формування абдомінального ішемічного синдрому (AIC) у вигляді ішемічних колітів, для яких характерні морфологічні зміни ТК у вигляді некрозу слизової оболонки, наявності тромбів у мілких артеріях, зміни власної м'язової пластинки сполучною тканиною. Такі зміни сприяють розвитку органічних перешкод для кишкового транзиту за рахунок формування сегментарних стенозів та стриктур ТК [17].

ТК та її бактеріальна флора фізіологічно нероздільні, а розлади цієї системи призводять до порушень метаболізму, дисбалансу вітамінів, особливо В12 та фолієвої кислоти, дисбіозу, розвиток якого стимулює розвиток надлишкового бактеріального росту, який сприяє поглибленню закріпів, та зниження напруження імунітету. В ТК популяція анаеробів складає 1012 клітин на грам вмісту. При сповільненні ТКТ порушується колонізаційна резистентність організму, зростає кількість та розширюється спектр потенційно патогенних мікроорганізмів, збільшується їх транслокація через стінку ТК, що супроводжується виникненням ендогенної інфекції або суперінфекції. Патологічні мікробні метаболіти проникаючи в центральний кровообіг, мають токсичний вплив на астроглію, викликаючи ознаки печінкової енцефалопатії. За рахунок зниження Toll-подібних рецепторів епітелію ТК та антимікробних пептидів (дефенсинів) відбувається сповільнення адаптивної імунної відповіді з боку вродженого імунітету шлунково-кишкового тракту дитини.

До найбільш загрозливих пізніх ускладнень порушень ТКТ слід віднести рак ПК та ОК. Існує думка, що застій вмісту кишки, який викликаний вживанням в їжу продуктів з малим вмістом харчових волокон, призводить до збільшення концентрації канцерогенних речовин що утворюються в порожнині кишки та тривалій їх дії на саму кишкову стінку. При тривалих порушеннях ТКТ виникають рефлюкс-ентерити, захворювання жовчно-вивідних шляхів, гепатити. Часто вони стають пусковим моментом у виникненні набутого мегаколон та формуванні вісцероптозу, який часто необґрунтовано приймають за синдром Пайра, ректоцеле. У 95,3% дітей колостаз ускладнюється хронічним колітом з атрофією слизової оболонки ТК [2].

ХК та необхідність постійного напруження анального каналу призводить до виникнення спазму внутрішнього м'язу - замикача відхідника, що спричиняє болючість акту дефекації. При цьому постійна травматизація слизової відхідникового каналу призводить до формування геморою, гострих та хронічних анальних тріщин, останні з яких, як правило, потребують опера-

тивного лікування, що, на жаль, у 9-35% пацієнтів у післяопераційному періоді супроводжується розвитком енкопрезу різного ступеня.

Важкою патологією, яка розвивається на тлі тривалого порушення ТКТ, є синдром подразненої кишки (СПК), середня розповсюдженість якого в західних країнах досягає 15-20% у популяції. СПК, як самостійне захворювання, виникає через підвищений вміст серотоніну та гістаміну, біологічно активних речовин, що відповідають за реалізацію скорочень міоцитів стінки кишки.

Евакуаційні порушення ТК при ХК призводять до розвитку диссинергії м'язів тазового дна, яке ускладнюється переднім та заднім ректоцеле, випадінням слизової оболонки ПК з її можливим некрозом та кровотечею.

При хронічних колостазах порушення евакуаторної функції ТК не бувають самостійними. Оскільки анатомічна близькість жіночих статевих органів та дистальних відділів ТК, єдність іннервації, лімфо- та кровообігу, зумовлені єдиним процесом ембріогенезу, що сприяє виникненню сполучних захворювань цих органів. Сповільнення ТКТ у дівчат, особливо пубертатного віку, викликає зниження кількості серотоніну, 95% якого синтезується кишкою. Наслідком цього є подальше сповільнення пасажу та порушення процесів травлення. На цьому тлі відбуваються порушення менструального циклу, за рахунок розвитку аномальних положень матки через зміни анатомо-топографічних взаємовідношень органів малого тазу, особливо в його другій лютеїновій фазі при підвищеній концентрації прогестерону. У дівчат молодшого віку хронічний колостаз викликає передумови для розвитку запальних процесів в ТК та органах репродуктивної системи, що в подальшому є однією з головних причин розвитку вторинного безпліддя.

При ХК, через постійне підвищення внутрішньокишкового тиску, виникають дивертикули - випинання стінки ТК через її м'язовий каркас, особливо в місцях проникнення кровоносних судин в кишкову стінку. Таке пізнє ускладнення колостазу пов'язане з дисинергією поздовжніх та циркулярних м'язів стінки ТК та підвищеною її сегментацією у випадках, коли при послідовній хвилі перистальтики окремі ділянки ОК змикаються зверху та знизу за рахунок потужних скорочень гладеньких м'язів сфінктерів.

Тривала наявність високого внутрішньокишкового тиску врешті-решт веде до підвищення внутрішньоочеревинного тиску з розвитком внутрішньочеревної гіпертензії, або абдомінального компартмент-синдрому (АКС). Встановлено, що АКС виникає на тлі значних порушень мікроциркуляції органів черевної порожнини та м'язово-фаціальних структур передньої черевної стінки та супроводжується розвитком моно-, чи поліорганної недостатності. Крім того, АКС, який супроводжується патологічними змінами гістоархітекtonіки органів черевної порожнини та черевної стінки, супроводжується бактеріальною транслокацією вже на рівні 12 мм рт. ст. ХК призводить до деструктивних незво-

ротних змін з боку основних компонентів дифузної ендокринної системи.

Роль метаболічних розладів у розвитку ендогенної інтоксикації у дітей з порушеннями товстокишкового транзиту та сучасні методи їх корекції

Слід зазначити часту наявність у дітей с закрепами явищ холестази, яка за даними різних авторів зустрічається в 70-80% випадків.

У хворих з копростазом перебіг захворювання супроводжується явищами дискінезії жовчновидільної системи та холестатичним синдромом. При недостатньому надходженні жовчі в шлунково-кишковий тракт відмічається виражений дисбаланс антиендотоксिनного імунітету на тлі високого вмісту протизапальних цитокінів: фактора некрозу пухлини (ФНП-?) та інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), що пов'язано з специфічною антигенною стимуляцією імунної системи бактеріальними ендотоксинами ентерогенного походження. Цей механізм, на тлі феномену бактеріальної транслокації, сприяє формуванню ентерогенного компоненту ЕІ.

ЕІ при ХК являє собою складний багатоконпонентний процес. Виразність її залежить від ступеню порушень гомеостазу організму, викликаних запально-деструктивними змінами у просвіті ТК. Відмічено прямий зв'язок ЕІ з недостатністю природних детоксикаційних систем, з порушенням кислотно-лужного стану, обміну води та електролітів, ендокринного регулювання, порушеннями гемодинаміки, в першу чергу мікроциркуляторного русла, стану моторики ТК.

На думку деяких авторів до субстратів ЕІ відносяться велика кількість біологічно активних речовин, серед яких головну діагностичну роль відіграють активні форми кисню, малоновий діальдегід, перекиси, гідроперекиси, вільні радикали, діє нові кон'югати, кетони, спирти, молекули середньої маси (МСМ), поліпептиди, продукти окислювальної модифікації білків.

При ЕІ організму виділяють джерело інтоксикації, біологічні бар'єри, які обмежують вихід токсичних речовин за межі джерела, механізми переносу патологічних речовин в кров та лімфу, механізми депонування, інгибування та виведення токсинів, а також ефективні біомолекулярні механізми інтоксикації. В останнє поняття входять порушення тканинного метаболізму [5]. Однією з головних причин розвитку інтоксикації при спотвореному ТКТ є проникнення в судинне русло макроорганізму мікробів та їх токсинів.

Основним джерелом ЕІ при ХК є вміст ТК на тлі анергії, з гострою недостатністю моторної, секреторної та всмоктувальної функції ТК. В результаті порушення моторики ТК і розвитку парезу спотворюється характер травних процесів, що призводить до всмоктування у кров речовин, котрі збільшують ЕІ. Внаслідок застою кишкового вмісту створюються також сприятливі умови для активації гнилісних та бродильних процесів, що призводить до надмірного утворення і всмоктування в кровоносне русло високо токсичних речовин (індолу,

скатолу, фенолу, аміаку, гістаміну, путресцину, кадаверину та ін.). Розвиток парезу і виникаюча затримка кишкового вмісту призводить до різкого збільшення кількості і зміни характеру мікрофлори. В таких умовах втрачається антагоністична активність по відношенню до патогенних і гнилісних мікроорганізмів, які починають інтенсивно розмножуватись і активно діяти. Новотворені продукти кишкового гниття в комбінації з постійно наростаючою кількістю мікроорганізмів та їх токсинів роблять вміст паретично зміненої ТК надзвичайно токсичним. Суттєве значення в цьому процесі належить анаеробній мікрофлорі.

Таким чином, ЕІ при ХК є складним і багатоконпонентним патофізіологічним механізмом, що залежить від інтенсивності надходження до кровоносного та лімфатичного русла бактеріальних ендотоксинів, біологічно активних речовин у концентраціях, значно більших за фізіологічні норми, утворення середньомолекулярних токсинів, ентерогенної токсемії на тлі парезу ТК. На різних етапах розвитку ендотоксикозу можлива перевага окремих вказаних компонентів, однак глибина і виразність ЕІ обумовлюється їхньою всією сукупністю патологічних факторів. Явища дисбіозу, які супроводжують ХЗ, призводять до різкого зниження синтезу вітамінів, особливо групи В. У дітей із ХК спостерігаються значні співдружні порушення в системах імунного захисту та гомеостазу (дефіцит внутрішніх та зовнішніх факторів згортання, підвищення тромбоцитарної активності з пригніченням фібринолізу), які призводять до виникнення тромбозу мікроциркуляторного русла. При ХК часто відбувається спотворення кислотно-лужного стану у вигляді лактат-ацидозу через підвищення рівня ізомеру молочної кислоти з правим обертанням. Зростання рівня D -лактат-ацидозу сприяє декомпенсації колостази.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Порушення товстокишкового транзиту у дітей є важкою та багатогранною проблемою дитячої особистості, що приводить до виникнення спочатку значного дискомфорту, а в подальшому формування незворотніх розладів у фізичному, психологічному та соціальному статусах дитини.

2. Порушення функції товстого кишківника не є ізольованою монопроблемою, - це наслідок співдружних патологічних змін імунного статусу, мікроциркуляції та біохімічних показників організму дитини.

3. Зусилля, спрямовані на вирішення проблеми порушення товстокишкового транзиту у дітей мають концентруватись не лише на лікуванні патології, а в першу чергу на пошуках нових ефективних методів діагностики даної хвороби.

Перспективи подальших розробок полягають у впровадженні нових ефективних методів діагностики хронічних колостазів у дітей.

Список посилань

1. Бурковская, В.А., Акбашева, О.Е., & Сморгон, А.В. (2010). Протеолитическая деградация соединительной ткани при заболеваниях желудочно-кишечного тракта. *Сибирский медицинский журнал*, 25(1), 62-66.
2. Велиева, Т.А. (2008). Гистологические особенности слизистой оболочки толстой кишки у детей при аномалиях ее развития и положения. *Медицина сьогодні і завтра*, 1, 20-22.
3. Губергриц, Н.Б., Ладария, Е.Г. (2007). Современные возможности диагностики и лечения абдоминального ишемического синдрома и хронической ишемической панкреатопатии. *Медицинская визуализация*, 2, 11-23.
4. Капитан, Т.В. (2009). Пропедевтика детских болезней с уходом за детьми : учебник для вузов. 5-е изд., доп., М.: МЕДпресс-информ.
5. Новик, А.В. (2009). Анемия и метаболические расстройства у онкологических больных. *Практическая онкология*. - 2009. - Т.10(3), 131-140.
6. Приворотский, В.Ф., & Луппова, Н.Е. (2008). Функциональные запоры в детском возрасте: вопросы и ответы. *Вопр. современной педиатрии*, 7(6), 161-166.
7. Скворцов, В.В., Тумаренко, А.В. & Скворцова, Е.М. (2010). Современные проблемы комплексного лечения хронических запоров. *СВОП*, 3, 35-38.
8. Хавкин, А.И. & Бабаян, М.Л. (2005). Лечение хронических запоров (клиника, диагностика, лечение). М.: Изд. НИИ педиатрии и детской хирургии.
9. Шульпекова, Ю.О., & Ивашкин, В.Т. (2004). Патогенез и лечение запоров. *РМЖ*, 6(1), 3-7.
10. Baker, S.S., Liptak, G.S., Colletti, R.B., Croffie, J.M., Di Lorenzo, C., Ector, W., & Nurko, S. (1999). Constipation in Infants and Children: Evaluation and Treatment. *J. of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, 29(5), 612-626.
11. Cash, B.D., Chang, E., Talley N.J., & Wald, A. (2007). Fresh perspectives in chronic constipation and other functional bowel disorders. *Rev. Gastroenterol. Disord.*, 7, 116-133.
12. Choi, S.H., Han, J.K., Kim, S.H., Lee, J.M., Lee, K.H., Kim, Y.J., ... Choi, B.I. (2004). Intussusception in Adults: From Stomach to Rectum. *AJR*, 183, 691-698.
13. Jones, P.G. (1976). Clinical paediatric surgery. Melbourne.
14. Locke, R.G., Pemberton, J.H., & Phillips, S.F. (2000). American Gastroenterological Association Medical Position Statement: Guidelines on Constipation. *Gastroenterology*, 119(6), 1761-1778.
15. Ng, C., Danta, M., Prott G., Badcock, C.A., Kellow, J., & Malcolm, A. (2004). Modulatory influences on antegrade and retrograde tonic reflexes in the colon and rectum. *AJP*, 287(5), 962-966.
16. Rao, S.S. (2003). Constipation: evaluation and treatment. *Gastroenterol. Clin. North. Am.*, 32(2), 659-683.
17. Sheth, J., Nour, S., & Dickinspn, F. (2009). CT images of Hirschsprung's associated enterocolitis: a rare finding. *Gut*, 11, 1136-1142.
18. Sym, O. (2011). Rome III criteria for functional gastrointestinal disorders: too much overlap to be useful? *Gut*, 60, 25.
19. Tran, K., Tran, K., Brun, R. & Kuo, B. (2012). Evaluation of regional and whole gut motility using the wireless motility capsule: relevance in clinical practice. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 5(4), 249-260.
20. Yamada, T. (1998). Handbook of gastroenterology. Lippincott - Raven Publishers, Phyladelphia, New York.

Коноплицкий В.С., Лукьянец О.А.

СОВРЕМЕННЫЕ ВЗГЛЯДЫ НА ФАКТОРЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ КОЛОСТАЗ У ДЕТЕЙ И ИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Резюме. Хронические нарушения транзита толстой кишки являются клиническим комплексом патологических изменений функций толстой кишки полиэтиогенного и гетерогенного происхождения. Они характеризуются замедленной и сложной дефекацией, увеличением интервалов между действиями дефекации по сравнению с индивидуальной нормой, систематической или временной неполной эвакуацией фекальной массы, которая требует дополнительных усилий, с выделением незначительного количества (менее 35 г в день) фрагментированного стула с твердой консистенцией более чем в течение 3 месяцев. Большая часть хирургической патологии детства - это врожденные пороки развития, вызванные нарушениями эмбрионального или фетального развития, которые включают в себя большую группу заболеваний и производят нарушения транзита толстой кишки у детей. У детей с хроническим запором наблюдаются значительные нарушения в системе иммунной защиты и гемостаза, искажение кислотно-основного состояния. Нарушение транзита толстой кишки у детей имеет свои осложнения, которые влияют на состояние здоровья на местном и общем уровне.

Ключевые слова: хронические запоры, толстокишечный транзит, колостаз.

Konoplitsky V.S., Lukyanets O.O.

MODERN VIEWS ON THE FACTORS OF DEVELOPMENT OF CHRONIC COLOSTASIS IN CHILDREN AND THEIR COMPLICATIONS

Summary. Chronic infringements of colonic transit is a clinical complex of pathological changes in the functions of the colon of polyetiological and heterogeneous origin. They are characterized by a slowed and complicated defecation, an increase of the intervals between acts of defecation in comparison with the individual norm, systematic or temporary incomplete evacuation of fecal mass which requires additional effort, with allocation of an insignificant amount (less than 35 g per day) of fragmented stool of a solid consistency more than during 3 months. Most of the surgical pathology of childhood is congenital malformations, caused by embryonic or fetal developmental disorders, which include a large group of diseases and produce violations of colonic transit in children. In children with chronic constipation, there are significant disorders in the immune defense and hemostasis system, distortion of the acid-base state. Violation of colonic transit in children has its complications, which affect the health status at the local and general levels.

Key words: chronic constipation, colonic transit, colostasis.

Рецензент - д.мед.н., проф. Хімич С.Д.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2017

Коноплицкий Виктор Сергійович - доктор медичних наук, доцент, завідувач кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)7668238; vkonoplitsky@gmail.com

Лукьянец Олег Александрович - магістр медицини, аспірант кафедри дитячої хірургії ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(098)2225005; fang.vin@gmail.com

© Гунько П.М., Гайдуков В.О., Мартинова З.С.
Гунько П.М., Гайдуков В.О., Мартинова З.С.
ІСТОРІЯ ПИРОГОВСЬКИХ РЕЛІКВІЙ

Історія Пироговських реліквій тісно пов'язана з першим музеєм, присвяченим М.І. Пирогову, який був відкритий 1897 року в Санкт-Петербурзі (рис. 1). Ініціаторами створення його були близький друг і соратник М.І. Пирогова, доктор медицини О.Л. Еберман (1830-1902) та професор кафедри госпітальної хірургії Санкт-Петербурзької Військово-медичної академії (ВМА) В.О. Ратімов (1850-1904).

Хірургічний музей М.І. Пирогова (автор проекту - професор архітектури В.О. Шретер) створено також завдяки активності медичної громадськості, в т. ч. придворних лікарів царської сім'ї Романових, подвижницькій діяльності професорів ВМА, пожертві приватних осіб. На його будівництво з державного казначейства Міністерством фінансів було виділено 30 тисяч рублів. Внесок за заповітом дворянки Є.О. Мусіної-Пушкіної склав 60 тисяч рублів.

Першим експонатом Пироговського фонду майбутнього музею був дар доктора медицини Д.І. Виводцева (1837-1896). 1882 року на засіданні Російського хірургічного товариства Пирогова Давид Ілліч зробив повідомлення про спосіб бальзамування тіла М.І. Пирогова, а також про результати патологоанатомічного дослідження фрагмента зляканої пухлини, що стала причиною смерті, та передав голові правління товариства хірургу Е.В. Каде (1817-1889) фрагмент того ж новоутворення та його мікроскопічні препарати за умови, що вони займуть гідне місце в "пироговському музеї", який "з часом буде влаштований в Санкт-Петербурзі подібно Дюпюїтреновському музею в Парижі" [1].

Експонатом № 2 був бронзовий бюст М.І. Пирогова, виконаний відомим художником і скульптором І.Ю. Репіним (1844-1930). Його придбала на власні кошти вдова О.А. Пирогова (1828-1902) спеціально для Хірургічного музею.

Комплектування майбутньої експозиції здійснювалося 14 років шляхом добровільних пожертв. "Основне завдання музею, - писала газета "Петербурзький листок", - складалося в зборі унікальних предметів, що мають безпосереднє відношення до лікарської і наукової діяльності великого Пирогова" [2]. Тільки протягом першого року в фонди надійшло 547 різних предметів, багато з яких були унікальними. Під одним із них, наприклад, значилось 887 історій хвороб, які велися особисто М.І. Пироговим, 63 вітальні адреси з нагоди 50-річчя його лікарської та наукової діяльності (1881 р.), нагороди, прижиттєві портрети, епістолярна спадщина тощо. Ці та інші раритетні речі були передані в дар музею дружиною, учнями, друзями і колегами М.І. Пирогова, які вважали за честь подарувати реліквії та раритети, пов'язані з його ім'ям. Одним із рідкісних музейних предметів був єдиний екземпляр пироговського атласу з то-

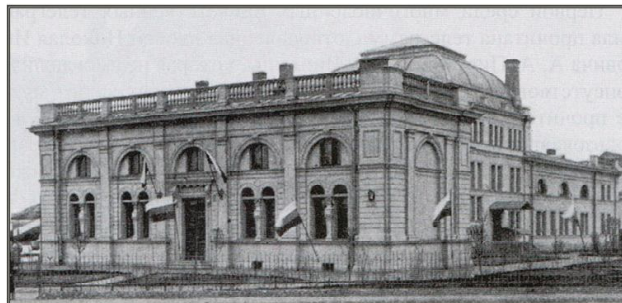


Рис. 1. Хірургічний музей М.І. Пирогова м. Санкт-Петербург. 1897 р.

пографічної анатомії, який 1897 року з ініціативи професора Московського університету М.В. Скліфосовського "за височайшим повелінням імператора" був переданий музею "для вічного зберігання" [3, с. 57].

Керівництво ВМА піднесло в дар 158 літографських каменів і 51 анатомічний препарат, виготовлений М.І. Пироговим [3].

Пироговський фонд поповнився листами Миколи Івановича до дружини, які зберіг професор О.Л. Еберман, а також портретом вченого, виконаним художником М.Д. Дмитрієвим-Оренбурзьким безпосередньо до відкриття Хірургічного музею.

Урочистості відбулися 26 жовтня 1897 року. Серед



Рис. 2. Військово-медичний музей м. Санкт-Петербург.



Рис. 3. Військово-медична академія м. Санкт-Петербург.



Рис. 4. В.М. Шевкуненко.



Рис. 5. О.М. Максименков.

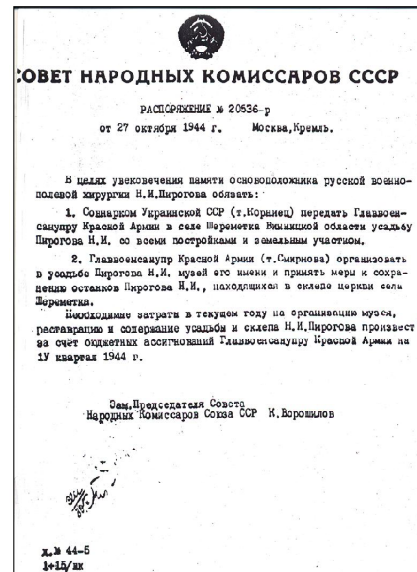


Рис. 6. Розпорядження Ради Народних Комісарів СРСР від 27 жовтня 1944 р.

численних гостей був присутній Володимир Миколайович Пирогов з дружиною. Він зачитав телеграму від Олександри Антонівни, яка у зв'язку з хворобою не змогла приїхати до Санкт-Петербурга.

Після смерті О.А. Пирогової Володимир Миколайович, який своє майбутнє пов'язував із Санкт-Петербургом, передав до Пироговської колекції 340 рукописів батька, різні документи, серед яких на п'яти стояли власноручні підписи Олександра II, ордени та інші відзнаки [4].

Зібравши воедино унікальні предмети і дбайливо зберігаючи їх протягом декількох десятиліть, Пироговський фонд, що був єдиною в світі колекцією подібного роду, належав громадській організації та не перебував під опікою і охороною держави. Внаслідок ряду причин, до початку 30-х років минулого століття Хірургічний музей М.І. Пирогова, після 33-х років роботи, було розформовано. І єдину цілісну унікальну Пироговську колекцію в кількості 1600 експонатів зберегти не вдалося. Реліквії, які вимагали особливого обліку і зберігання, надійної системи охорони від розкрадання та псування, виявилися розрізненими і розділеними. Значна частина з них (близько 500 од.) була передана Військово-медичному музею МО СРСР (ВММ) і (близько 400 од.) ВМА (рис. 2, 3) [3]. Усі інші розійшлися по установах, приватних колекціях, а близько 515 предметів безнадійно втрачені [3].

Збереглися усні перекази про те, що деякі експонати були знищені восени 1935 року. Так, літографські камені, що використовувалися для опублікування атласу топографічної анатомії М.І. Пирогова, перетворені у дрібне кришиво під час ремонту будівель, що належали ВМА. Частина з них використана для пішохідної доріжки, що проходила по внутрішньому двору пироговського музею. Лише поодинокі екземпляри вдалося врятувати [3].

Завдяки подвижницькій діяльності професора ВМА В.М. Шевкуненка (1872-1952) (рис. 4) і його учня про-

фесора О.М. Максименкова (1906-1968) (рис. 5), згодом першого начальника ВММ, вдалося частково об'єднати і зберегти цю унікальну колекцію.

Професор О.М. Максименков, користуючись авторитетом і представленими йому повноваженнями керівника музею, активно комплектував зали майбутніх експозицій унікальними експонатами, які збереглися на кафедрі оперативної хірургії ВМА. І сьогодні ця частина колекції (особисті предмети і нагороди М.І. Пирогова, оригінальна епістолярна спадщина, набори хірургічних інструментів, літографські камені) представлена у ВММ і є найбільш цінною в історичному відношенні.

Так, у фондах цього музею зберігається унікальна реліквія сім'ї Пирогових - твори Амбруаза Паре, видані в Парижі 1607 року із власноручним написом М.І. Пирогова сину Володимирі від 13 листопада 1875 року.

Все, що стосується наукової і видавничої діяльності вченого в галузі прикладної анатомії, зберігається і експонується на кафедрі оперативної хірургії ВМА.

Істинна картина історії збереження пироговських раритетів неможлива без створення Музею-садиби М.І. Пирогова, котрий формувався як філія ВММ (Розпорядження Ради Народних Комісарів СРСР від 27 жовтня 1944 року).

Після зняття блокади Ленінграда і звільнення Вінницької області від німецько-фашистських загарбників силами військових лікарів була розпочата підготовка до створення меморіального музею М.І. Пирогова. На цей раз місцем його розташування обрано не Санкт-Петербург, а територію садиби М.І. Пирогова в с. Шереметка Вінницької області (рис. 6).

Спочатку передбачалося повернути на колишнє місце зберігання, а саме в садибу Вишня, ті пироговські реліквії, які в силу обставин, що склалися, були вивезені і зберігалися понад 30 років у Санкт-Петербурзі. Однак, ці наміри не вдалося здійснити: існувала точка



Рис. 7. Перша експозиція.

зору (усні свідчення ветеранів кафедри академії), що частина експонатів, призначених для передачі Музею-садибі М.І. Пирогова, "затрималася" на кафедрі оперативної хірургії академії.

Крім того, остаточною концепція створення нового музею виявилася зовсім іншою. Так, замість повернення садибі її колишнього вигляду, в експозиції музею був представлений літопис життя і діяльності М.І. Пирогова. Для дотримання подібного стилю, як стверджувалося, не потрібні були справжні пироговські реліквії. Вони замінялися, на жаль, фотокопіями, а оригінали живописних полотен копіювалися радянськими художниками [3].

Перша експозиція музею створювалася в рекордно короткі терміни, близько 3-х років (рис. 7). За цей час зроблено капітальний ремонт будинку М.І. Пирогова, присадибних будівель, приведено до ладу парк і сад, відремонтовано церкву, склеп, проведено перше ре-бальзамування тіла ученого.

Комплектування фондів колекцій не було систематичним, здійснювалось здебільшого за рахунок передачі музейних предметів з ВММ та ВМА, а також за рахунок пожертвувань.

Із ВММ до свого відкриття музей отримав близько 450 експонатів, серед яких виділялося безліч живописних полотен, скульптурних портретів і фотографій (останніх було більше 300) [3].

ВМА передала листи-автографи М.І. Пирогова, його праці, патологоанатомічні препарати, виготовлені вченим, та інше.

За 70 років Національний музей-садиба М.І. Пирогова став духовною скарбницею вітчизняного і світового значення. З кожним роком поповнювався і поліпшувався якісний склад його колекцій, які сьогодні нараховують понад 17,5 тис.



од. зб. Співробітники вирішують проблеми систематизації, класифікації і атрибуції нових надходжень, активно їх популяризують й роблять доступними колу відвідувачів.

Наукова спадщина М.І. Пирогова величезна і вона міцно увійшла в практику світової медицини.

Прижиттєві видання праць геніального вченого займають особливе місце в музейній колекції.

В експозиції представлена дисертація на ступінь доктора медицини "Чи є перев'язування черевної аорти при аневризмі пахової ділянки легко виконуваним і безпечним втручанням?" (рис. 8), яку М.І. Пирогов захистив рівно 185 років тому. Вона стала зразком експериментально-хірургічних досліджень та викликає інтерес у відвідувачів. До речі саме це видання було експонатом Хірургічного музею в Санкт-Петербурзі, що є надзвичайно важливим історичним фактом. Для дисертації художником Ф.С. Шлятером виготовлені малюнки з анатомічних препаратів М.І. Пирогова, шість з яких також експонуються.

Особливої уваги заслуговує класична праця М.І. Пирогова "Ілюстрована топографічна анатомія розпилив, проведених в трьох напрямках через заморожене людське тіло" (рис. 9). Вона і понині є неперевершеним внеском у медичну науку. Чудові малюнки до Ат-

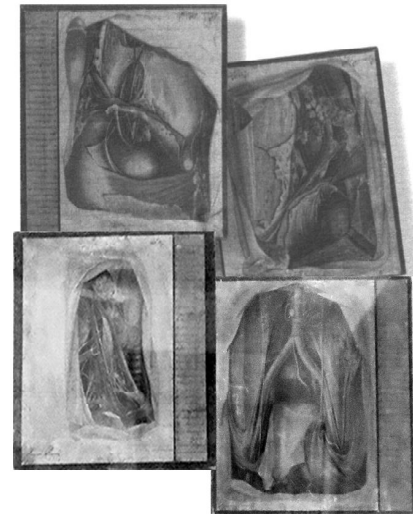
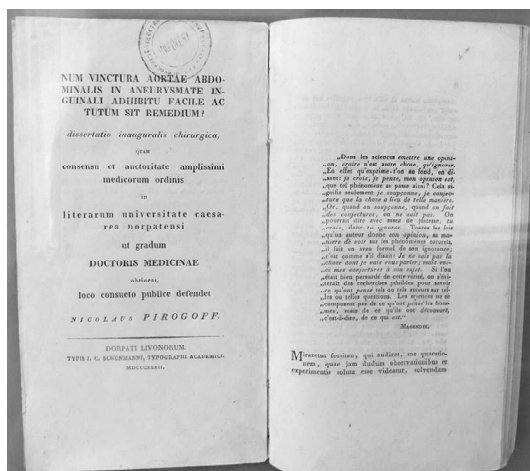


Рис. 8. Дисертація М.І. Пирогова та малюнки до неї.

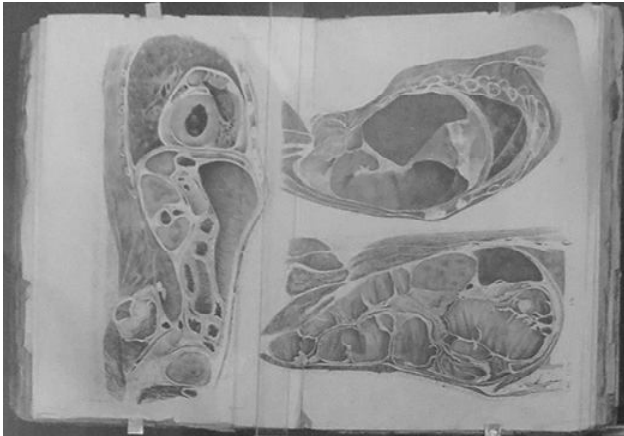


Рис. 9. Праця М.І. Пирогова "Ілюстрована топографічна анатомія розпилів, проведених у трьох напрямках через замороженелюдське тіло".

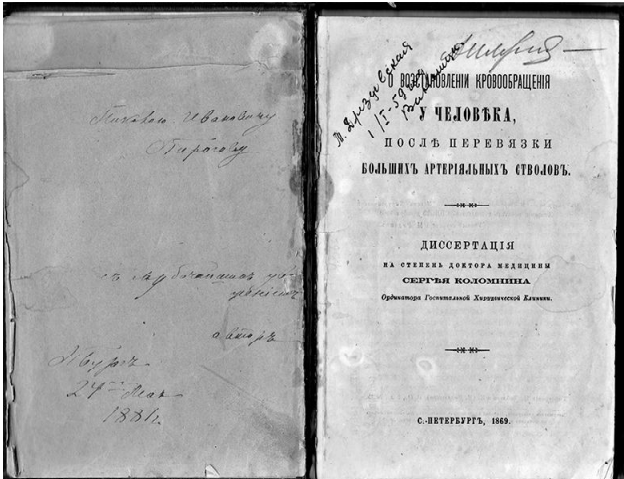


Рис. 10. Дисертація С.П. Коломніна з дарчим написом.

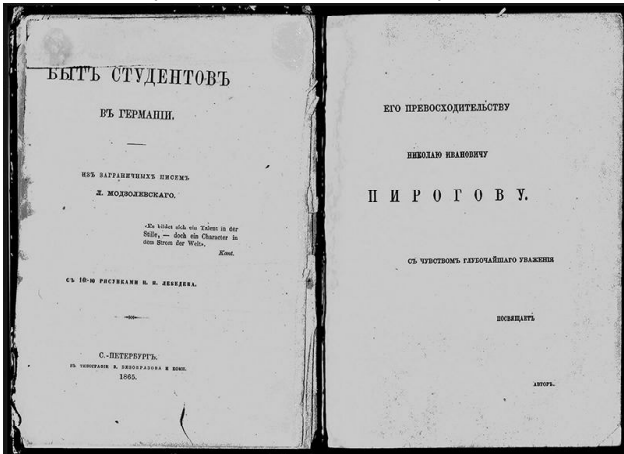


Рис. 11. Модзалевський Л.М. "Побут студентів у Німеччині".

ласу, виконані художниками Р. Мейером, Н. Мартинсоном і К. Моховим, досягли високої досконалості техніки і неповторної витонченості. На підставі цих малюнків виготовлялись літографські камені для тиражування атласу. 1950 року кафедра оперативної хірургії ВМА передала музею 12 таких літографських каменів.

Досвід, набутий на театрі воєнних дій на Кавказі і під час оборони Севастополя, М.І. Пирогов виклав у праці "Основи загальної воєнно-польової хірургії", що видана в Німеччині 1864 року німецькою мовою, а 1865-1866 рр. - російською, яка стала своєрідною енциклопедією для військових лікарів усього світу, і займає достойне місце в експозиції музею.

Видатний вчений є також гордістю педагогічної освіти. Новаторські ідеї щодо організації виховного та навчального процесу, викладені у чисельних педагогічних працях, не втратили своєї актуальності і відіграють важливу роль у становленні сучасної системи освіти і виховання. Так, прижиттєві видання збірників педагогічних статей 1856-1861 рр., представлених в музеї-садибі, уже в II половині XIX ст. вважалися бібліографічною рідкістю [5].

Після смерті Миколи Івановича дружина та син Володимир частину книг із сімейної бібліотеки подарували навчальним закладам, Хірургічному музею М.І. Пирогова, доля решти невідома. Деякі з них із дарчими написами та посвятами зберігаються у фондовій колекції Національного музею-садиби М.І. Пирогова.

- Сергій Петрович Коломнін, видатний вітчизняний хірург, професор свою дисертацію подарував М.І. Пирогову з дарчим написом: "Миколі Івановичу Пирогову з найглибшою повагою. Петербург, 24.05.1881 р." (рис. 10) [6].

- Лев Миколайович Модзалевський, відомий педагог, після зустрічі з М.І. Пироговим у Німеччині книгу "Побут студентів у Німеччині. Із закордонних листів", видану в Санкт-Петербурзі 1865 року, присвятив Миколі Івановичу (рис. 11) [7].

- Михайло Зеленський - молодий вінницький лікар, який працював в садибі Вишня, висловив свої почуття до М.І. Пирогова в дарчому написі на праці "Дифтерит, СПб., 1881 р.": "Моєму незабутньому вчителю Миколі Івановичу, пам'ять про якого мені дорога не тільки як про анатома, хірурга, але й як про глибокого мислителя. До смерті вдячний учень Михайло Зеленський" (рис. 12) [8].

- Після виходу у світ "Севастопольських листів" М.І. Пирогова 1900 року Олександра Антонівна подарувала один екземпляр цього видання з дарчим написом Вінницькій окружній лікарні для психічно хворих (нині обласна лікарня імені акад. О.І. Ющенко)". Ця реліквія з часом повернулася до фондів музею (рис. 13) [9].

У книжковій колекції раритетними виданнями є: стародруки (книги, видані до 1825 року); оригінальні праці відомих вітчизняних та зарубіжних вчених-медиків XIX ст.: Т. Більрота, І.В. Буяльського, Х.Х. Саломона, Ю.К. Шимановського, А. Вельпо, Руста, Мюллера, Диффенбаха; відомих філософів: Канта, Гомера, Гегеля, Цицерона; а також прижиттєві твори письменників та поетів - сучасників М.І. Пирогова: О.С. Пушкіна, І.С. Тургенева, В.А. Жуковського, М.С. Салтикова-Щедріна та підручники XVIII-XIX ст.

Епістолярна спадщина М.І. Пирогова, яка складає

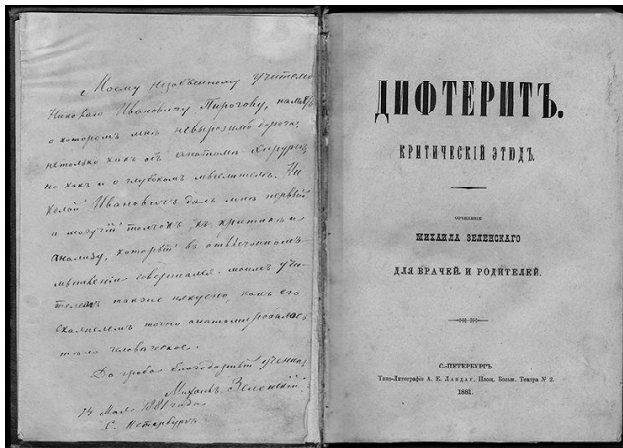


Рис. 12. Праця М. Зеленьського "Дифтерит" з дарчим написом.

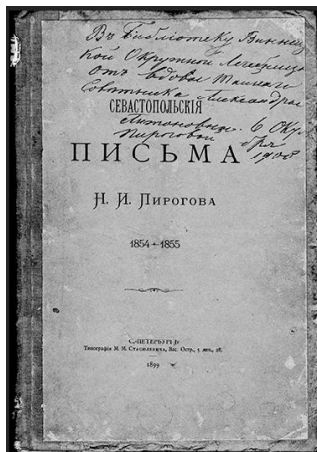


Рис. 13. "Севатопольські листи" М.І. Пирогова з дарчим написом вдови вченого О.А. Пирогової.

великий суспільно-історичний та біографічний інтерес, доповнює фондову колекцію музею. Листування з колегами, друзями, учнями, рідними, з державними установами та товариствами розширює наші відомості про життя, медичну, наукову, педагогічну, громадську діяльність М.І. Пирогова.

Оригінальні рукописи займають почесне місце серед інших пам'яток. Варто зауважити, що в архівному фонді музею зберігається лист-автограф М.І. Пирогова ще від 4 грудня 1837 року Міністру народної освіти з проханням дозволити йому поїздку до Франції для удосконалення своїх знань з хірургії (рис. 14) [10], який був переданий професором О.Л. Еберманом Хірургічному музею 1901 року. До фондів музею-садиби ця реліквія надійшла із ВМА 1952 року.

Слід зазначити, що зусиллями О.Л. Ебермана здійснювали фінансування та первісне оснащення Хірургічного музею в Санкт-Петербурзі. В роки студентства він був спочатку домашнім вчителем, а потім лікарем і близьким другом багатії дворянської родини Мусіних-Пушкіних. І саме за його порадою Єлизавета Олексіївна Мусіна-Пушкіна заповіла значну суму на будівництво цього музею [3].

Великий інтерес для дослідників становлять листи М.І. Пирогова до Й.В. Бертенсона, відомого терапевта, друга і першого біографа вченого.

1896 року племінник Й.В. Бертенсона передав Хірургічному музею 30 листів періоду 1871-1881 рр. І лише через півстоліття невелика кількість їх (6 од. зб.) поповнила фонди Національного музею-садиби М.І. Пи-

рогова. Вони вражають своєю щирістю, відкритістю, повагою та сприяють нашому кращому розумінню душевних якостей людини, що все життя присвятила себе служінню істині і науці.

У квітні 1899 року до Пироговського фонду надійшло листування М.І. Пирогова з К.М. Бакуніною, сестрою милосердя Хрестовоздвиженської общини, дочкою Санкт-Петербурзького губернатора, внучатою племінницею фельдмаршала М.І. Кутузова, яка працювала під керівництвом М.І. Пирогова в обложеному Севастополі.

Спілкування між ними велося впродовж тривалого часу. У листах Миколи Івановича є цікаві роздуми про події Кримської війни, зміст і необхідність праці сестер милосердя. Катерина Михайлівна щиро і довірливо висловлювала свої думки, просила поради.

Сімейний архів К.М. Бакуніної дістався у спадок родині Татарінових, яка передала його до Санкт-Петербурга [11].

Після розформування Хірургічного музею автографи видатного вченого зберігалися в бібліотеці ВМА, а через 65 років надійшли до фондової колекції Національного музею-садиби М.І. Пирогова, в т. ч. і останній лист з Вишні М.І. Пирогова до К.М. Бакуніної від 3 червня 1881 року (рис. 15) [12].

Діяльність М.І. Пирогова на посту мирового посередника 2 діляниці Вінницького повіту характеризує власноручний звіт М.І. Пирогова від 12 вересня 1861 року [13].

Колекцію унікальних експонатів Національного музею-садиби М.І. Пирогова доповнюють 28 листів молодшого сина М.І. Пирогова - Володимира Миколайовича за 1913-1914 роки до С.Я. Штрайха, письменника, відомого біографа батька. В них обговорювались різні питання, але центральне місце посідала тема підготовки до

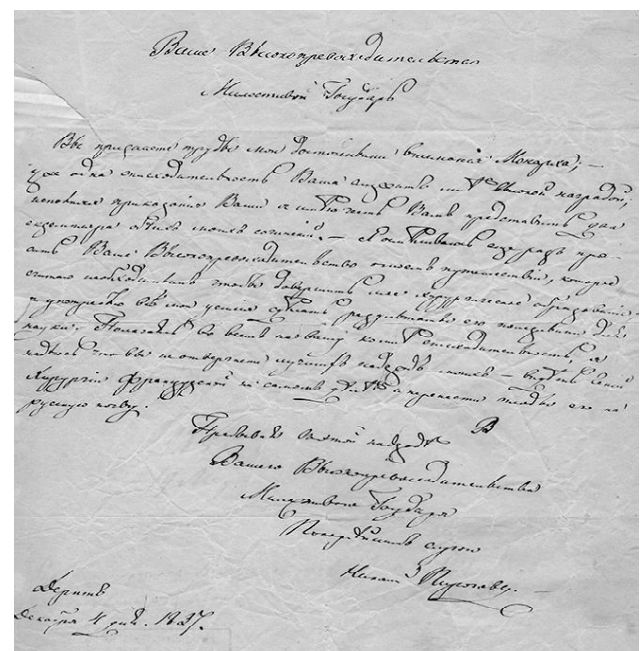


Рис. 14. Лист М.І. Пирогова від 04.12.1837 р.

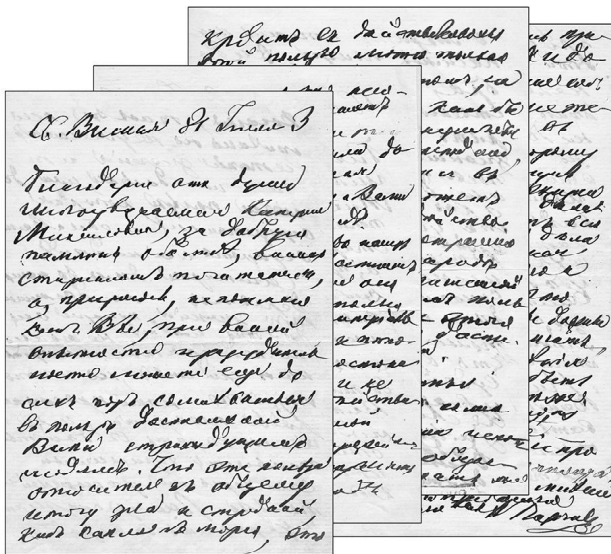


Рис. 15. Лист М.І. Пирогова від 03.06. 1881 р. до К.М. Бакуніної.



Рис. 16. Особисті речі М.І. Пирогова.

публікації праць М.І. Пирогова.

Музей дбайливо зберігає особисті речі М.І. Пирогова, представлені в експозиції кабінету вченого - його срібний кишеньковий годинник і ніж для розрізання паперу (рис. 16).

Особливу цінність також мають патологоанатомічні препарати (рис. 17), виготовлені власноручно М.І. Пироговим,

які 1950 року були передані музею-садибі кафедрою оперативної хірургії ВМА.

Того ж року до фонду надійшли набори хірургічних інструментів, виготовлених на Санкт-Петербурзькому інструментальному заводі, директором якого 1841 року був призначений М.І. Пирогов (рис. 18).

Медичне, госпітальне, аптечне начиння II половини XIX ст. експонується в музеї-аптеці М.І. Пирогова, яка входить до складу музейного комплексу.

У травні 1881 року представники наукових товариств, медичних закладів, вітчизняних і зарубіжних університетів вітали геніального хірурга з нагоди 50-річчя наукової, лікарської та громадської діяльності.

Вітальні адреси були підписані відомими вченими - І.М. Сеченовим, С.П. Боткіним, К.А. Тімірязевим, С.П. Колломніним, М.В. Скліфосовським, Б. Лангенбеком та інши-

ми. Після смерті чоловіка Олександра Антонівна передала Хірургічному музею М.І. Пирогова почесні дипломи і вітальні адреси чоловіка зальною кількістю 124 од.

У II половині XX ст. 35 вітальних адресів поповнили збірку Національного музею-садиби М.І. Пирогова (рис. 19).

Особливий інтерес представляє нумізматична колекція. Висока художня цінність робить її прикрасою музейного зібрання.

Якщо підвести підсумки кар'єри М.І. Пирогова, то варто сказати, що незважаючи на досить широку популярність, він послідовно пройшов усі щаблі чиновницької "Табелі про ранги", і нагороди отримувач у суворій послідовності. Учений був удостоєний трьох ступенів ордена Св. Ганни, двох - ордена Св. Станіслава, двох - ордена Св. Володимира і генеральського ордена Білого Орла, яким нагороджувалися чиновники, що мали чин дійсного статського радника і вище (рис. 20). При цьому кожен із цих орденів, починаючи з нижчих ступенів, давав право потомственного дворянства.

В I половині XX ст. відділ нумізматики Державного Ермітажу передав Музею-садибі М.І. Пирогова ордени, а Державний історичний музей поповнив нумізматичну колекцію медалями: "За захист Севастополя", "В пам'ять Східної (Кримської) війни 1853-1856 рр.", німецькою медаллю в

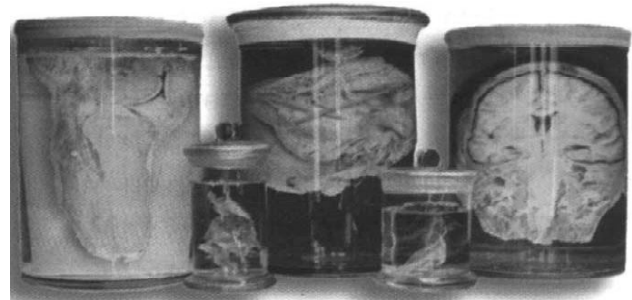


Рис. 17. Патологоанатомічні препарати, виготовлені М.І. Пироговим.

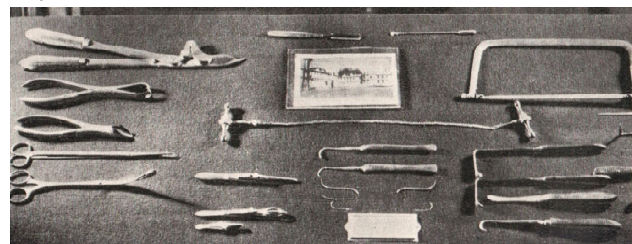


Рис. 18. Хірургічний інструментарій, виготовлений під керівництвом М.І. Пирогова.



Рис. 19. Вітальні адреси на честь 50-річного ювілею діяльності М.І. Пирогова.

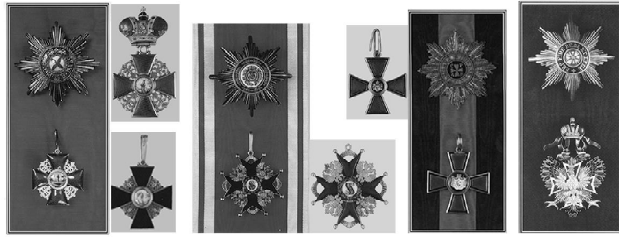


Рис. 20. Нагороди, яких був удостоєний М.І. Пирогов.



Рис. 21. Планові профілактичні роботи в усипальниці М.І. Пирогова.

пам'ять війни 1870-1871 рр. та нагрудними знаками, якими був нагороджений видатний вчений. Особисті оригінальні нагороди М.І. Пирогова знаходяться у ВММ.

До 150-річчя від дня народження М.І. Пирогова був відтворений його робочий кабінет, який відрізняється надзвичайною простотою. Тут немає нічого зайвого, все підпорядковано реаліям часу: меблі II половини XIX ст., відкрита книга і купка рукописів на робочому столі. На стінах картини XIX ст.

У фондовій збірці музею є реліквії, надіслані з Греції правнуком Миколи Івановича А.Д. Гершельманом - сімейний фотоальбом та неопубліковані мемуари про прадіда та з Франції родиною онучки М.І. Пирогова Лідії Миколаївни Мазірової - дагеротипи (перші фотографії, виготовлені на срібній пластині, на яких зображений

М.І. Пирогов із синами, С.-Петербург, 1850 р.); портрети М.І. Пирогова - фото І.М. Шнейдера і К°, Одеса, 1850-ті роки; фото Везенберга і К°, С.-Петербург, 1881 р. Прижиттєві фотографії представляють невелику кількість раритетних експонатів.

Фотографії першого ребалязування тіла М.І. Пирогова 1945 року також можна вважати не менш унікальними.

Національний музей-садиба М.І. Пирогова є не лише місцем зібрання архівних документів, книг, фондів зібрань тощо, а є науково-дослідним закладом. Уже понад 136 років триває науковий експеримент щодо збереження набальзамованого тіла вченого у природних умовах. Фахівцями Московського науково-дослідного центру ВІЛАР періодично проводяться ребалязування тіла М.І. Пирогова. Науковцями Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова разом зі співробітниками музею здійснюються планові профілактичні заходи, забезпечується постійне спостереження за дотриманням стану, умов і режиму його зберігання (рис. 21). Це складає специфіку роботи музею та особливості наукової діяльності.

Сьогодні до складу Національного музею-садиби М.І. Пирогова входять меморіальні будівлі XIX ст.: будинок, музей-аптека, парк і липова алея, улюблене місце відпочинку Миколи Івановича. На відстані більше кілометра від садиби знаходиться церква-усипальниця, побудована 1885 року, де спочиває набальзамоване тіло вченого. Церква діюча, з автентичним іконостасом, культовими речами і пам'ятками сакрального мистецтва. В усипальниці збереглися вінки, покладені під час похорону М.І. Пирогова. Ці будівлі занесені до Державного реєстру культурної спадщини України як пам'ятки історії та архітектури національного значення.

Таким чином, безцінні реліквії з колекції Національного музею-садиби М.І. Пирогова мають не тільки меморіальне значення. В основному це цінні документальні джерела, детальне вивчення яких розкриває чимало нових цікавих фактів з життя та діяльності геніального вченого, а також з історії розвитку вітчизняної медичної науки.

Список посилань

1. Протоколы и труды Русского хирургического общества Пирогова (1882-1883). - СПб., 1883. - С.20.
2. Закладка анатомо-хирургического музея в память Н.И. Пирогова // Петербургский листок. - 1895. - №253. - 15 сентября. - С.3.
3. Шевченко Ю.Л., Козовенко М.Н. Музей Н.И. Пирогова. - СПб.: Наука, 2005. - 254с.
4. Протоколы заседаний Русского хирургического общества Пирогова (1902-1903). - СПб., 1903. - С.34.
5. Протоколы и труды Русского хирургического общества Пирогова (1895-1896). - СПб., 1897. - С.112.
6. Экспонат Национального музею-садиби М.І. Пирогова № 1913.
7. Экспонат Национального музею-садиби М.І. Пирогова № 1912.
8. Экспонат Национального музею-садиби М.І. Пирогова № 550.
9. Экспонат Национального музею-садиби М.І. Пирогова № 484.
10. Экспонат Национального музею-садиби М.І. Пирогова № 673.
11. Протоколы и труды Русского хирургического общества Пирогова (1898-1899). - СПб., 1900. - С.98.
12. Экспонат Национального музею-садиби М.І. Пирогова № 689.
13. Экспонат Национального музею-садиби М.І. Пирогова № 1125.

Стаття надійшла до редакції 23.05.2017

Гулько Петро Маркович - к. мед. н., генеральний директор Національного музею-садиби М.І. Пирогова, Заслужений лікар України, Лауреат Державної премії в галузі науки і техніки, доцент; +38(0432)438016

Гайдуков Віктор Олексійович - вчений секретар Національного музею-садиби М.І. Пирогова; +38(0432)438016

Мартінова Зинаїда Степанівна - головний зберігач Національного музею-садиби М.І. Пирогова; +38(0432)437148