



ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 3 (64), 2014

Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал
Періодичність видання – 4 рази на рік
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –
Харківський національний
медичний університет**

Свідцтво про державну реєстрацію
друкованого засобу ЗМІ
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.10
Журнал віднесено до наукових фахових
видань України в галузі медичних наук
(додаток до постанови президії ВАК України
від 26.05.10 № 1-05/4)

Редактор *В.М. Ходоревська*
Комп'ютерне верстання *Н.І. Дубська*

Адреса редакції та видавця:
61022, Харків, просп. Леніна, 4
Тел. (057) 707-73-00
e-mail: *ekm.kharkiv@mail.ru*

Свідцтво про внесення до Державного
реєстру суб'єктів видавничої справи
ДК № 3242 від 18.07.2008 р.

Номер рекомендовано до друку
Вченою радою ХНМУ
(протокол № 6 від 19.06.14)

Підписано до друку 20.06.14
Ум. друк. арк. 9,75
Обл.-вид. арк. 11,25
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.
Тираж 500 пр. Зам. № 14-3217

Надруковано у редакційно-видавничому
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора
В.В. М'ясоєдов

Заступники головного редактора:
В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливий

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина, В.М. Козько,
В.О. Коробчанський, І.А. Криворучко,
В.А. Огнєв, Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконь,
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан, Т.В. Фролова*

Редакційна рада

*О.Я. Бабак (Харків), П.А. Бездітко (Харків),
О.М. Біловол (Харків),
Р.В. Богатирьова (Київ), В.В. Бойко (Харків),
Джєнс П. Бонд (Копенгаген, Данія),
В.О. Вишневський (Москва, РФ), О.Ф. Возіанов (Київ),
П.В. Волошин (Харків), О.Я. Гречаніна (Харків),
І.Я. Григорова (Харків), Д.І. Заболотний (Харків),
Т.В. Звягінцева (Харків), Н.І. Жернакова (Бєлгород, РФ),
В.М. Козакова (Донецьк), Ю.М. Колесник (Запоріжжя),
М.О. Корж (Харків), І.Ф. Костюк (Харків),
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),
С.Ю. Масловський (Харків),
В.В. Мінухін (Харків), В.Ф. Москаленко (Харків),
М.І. Пилипенко (Харків), Г.П. Рузін (Харків),
Ж.Д. Семидоцька (Харків)
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

ЗМІСТ / CONTENT

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ / ORIGINAL INVESTIGATIONS

Адамович О.О.

Частота зустрічання, особливості перебігу та діагностики вертебрологічної патології серед осіб юнацького віку 7

Adamovych E.A.

Frequency and peculiarities of development, course and diagnostic of vertebrological pathologies in individuals of juvenile age 7

Антипов Н.В., Орлова Ю.А., Зарицкий А.Б., Заплавский А.В., Сиرويد Д.В.

Экспериментально-морфологическое обоснование механизмов вторичного кровотечения при ранении сосудов ягодичной области 11

Antipov N.V., Orlova Yu.A., Zaritskiy A.B., Zaplavskiy A.V., Siroid D.V.

Experimental-morphological substantiation of the mechanism of secondary bleeding in the case of injured vessels gluteal 11

Антипов Н.В., Фесак И.В., Зарицкий А.Б., Жилев Р.А.

Надфасциальный метод пластики пахового канала с применением сетчатого трансплантата 15

Antipov M.V., Fesak I.V., Zaritskiy O.B., Zyliaev R.O.

Suprafascial method of plastic inguinal canal mesh transplant 15

Ахтемійчук Ю.Т., Слободян О.М., Лаврів Л.П.

Пренатальний розвиток органів і структур організму 18

Akhtemijchuk Yu.T., Slobodian O.M., Lavriv L.P.

Prenatal growth of organs and structures 18

Бойко В.В., Савві С.О., Жидецький В.В., Бодрова А.Ю., Новіков Є.А., Грищенко І.Ю.

Оптимізація формування гастростомії із застосуванням ультразвукового методу дослідження 22

Boyko V.V., Savvi S.O., Zhidetsky V.V., Bodrova A. Yu., Novikov E.A., Grisichenko I.Yu.

Optimization of formation of gastrostomy with using ultrasonography 22

Бондаренко А.В.

Патоморфологічні особливості туберкульозного та Епштейна-Барр вірусного ураження ЦНС у ВІЛ-інфікованих 25

Bondarenko A.V.

Pathomorphological features of the tuberculosis and Epstein-Barr virus lesions of CNS in HIV-infected 25

Вдовиченко В.Ю., Ворошук Р.С.

Топографическая классификация почечных пирамид человека 31

Vdovichenko V.Yu., Voroschuk R.S.

Topographical classification of kidney pyramids of man 31

Вовк О.Ю., Шмаргалев А.А., Икрамов В.Б., Богуславский Ю.В., Редякина О.В.

Топометрическая характеристика послойного строения чешуи затылочной кости 36

Vovk O.Yu., Shmargalev A.A., Tkachenko K.D., Ikramov V.B., Boguslavsky Yu.V.,**Redyakina O.V.**

Morphometric characteristic of the layerwise structure of squamous part of the occipital bone 36

Гиленко Ж.О.

Патоморфологические и клинко-эхографические особенности пубертатных маточных кровотечений у подростков на фоне железодефицитной анемии 41

Gilenko Zh.O.

Pathomorphological, clinical and sonographical parallels of the course of pubertal uterine bleeding in adolescents with iron deficiency anemia 41

Горбулич А.В.

Варианты коррекции антирефлюксной функции кардии при грыжах пищеводного отверстия диафрагмы и ахалазии пищевода 46

Gorbulich A.V.

Antireflux correction in hiatal hernia and achalasia of the esophagus 46

Грінівецька Н.В.

Розподіл глікозаміногліканів у сполучнотканинній стромі підшлункової залози новонароджених щурів в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів 50

Grinivecka N.V.

Glycosaminoglycan allocation in the connective tissue stroma of newborn rat's pancreas under normal conditions and after fetal antigens actions 50

Губина-Вакулик Г.И., Юнусов В.Ю., Лукьянова Е.М.

Особенности развития аорты и сосудов микроциркуляторного русла у новорожденных потомков родителей-«курильщиков» 56

Gubina-Vakulik G.I., Yunusov V.Yu., Lukyanova E.M.

Features of the aorta and vessels of microvasculature in newborn descendants of parents-«smokers» 56

Дісковський І.С.

Особенности микроструктуры кожи щура за умов впливу опіоїду 61

Diskovskiy I.S.

Peculiarities of rat skin microstructure under influence of opioid 61

Зенин О.К., Потапов В.В., Ковальчук М.В.

Действие холодной плазмы на живые клетки (научный обзор) 65

Zenin O.K., Potapov V.V., Kovalchuk M.V.

Effect of cold plasma on living cells (scientific review) 65

Костюк О.Г.

Способы предотвращения дилуции химиопрепарату в лікуванні поверхневого раку сечового міхура 68

Kostiuk O.G.

Ways to prevent dilution of a chemotherapy drug during treatment of superficial bladder cancer 68

Литвиненко Г.Л., Ларьяновська Ю.Б., Власов С.В.

Вплив речовини L486-0021 на морфофункціональний стан легеневої тканини при експериментальному гострому токсичному набряку легенів 72

Litvinenko G.L., Laryanovska J.B., Vlasov S.V.

Effect of compound L486-0021 on the morphofunctional state of lung tissue during the experimental acute pulmonary edema 72

Логаш М.В., Покотило П.Б., Федевич Ю.М., Кривко Ю.Я. <i>Зміни біохімічних показників крові щура при інтоксикації опіоїдами в динаміці перебігу експерименту</i>	78
Logash M.V., Pokotilo P.B., Fedevich Yu.M., Krivko Yu.Ya. <i>Change of biochemical indexes blood of rat during intoxication of opioids in dynamics of flowing of experiment</i>	78
Лукьянцева Г.В., Лузин В.И. <i>Прочность плечевой кости у белых крыс с нанесенным дефектом большеберцовой кости после 60-дневного введения тартразина</i>	82
Lukyantseva G.V., Luzin V.I. <i>Strength of humerus in albino rats with applying defect of the tibia after 60-day administration of Tartrazine</i>	82
Марковський В.Д., Сорокіна І.В., Калужина О.В. <i>Морфологічні особливості легеневої артерії у плодів і новонароджених від матерів з преєклампсією</i>	86
Markovsky V.D., Sorokina I.V., Kaluzhina O.V. <i>Morphological features of pulmonary artery in featurses and newborns from mothers with preeclampsia</i>	86
Марковский В.Д., Сорокина И.В., Мирошниченко М.С., Плитень О.Н., Шапкин А.С. <i>Влияние различных вариантов гипоксии на количество крысят в помете и на их соматометрические показатели (экспериментальное исследование)</i>	91
Markovskiy V.D., Sorokina I.V., Miroshnichenko M.S., Pliten' O.N., Shapkin A.S. <i>Influence of different variants of hypoxia on amount of rats in dung and on their somatometric indexes (experimental research)</i>	91
Масна З.З., Масна-Чала О.З., Павлів Х.І., Ступницький І.Р. <i>Частота зустрічання різних видів прикусу в поєднанні з аномаліями положення зубів у підлітків м. Львова</i>	95
Masna Z.Z., Masna-Chala O.Z., Pavliv K.I., Stupnytskij I.R. <i>Frequency of different kinds of occlusion in combination with anomalies of teeth position in teenagers in Lviv</i>	95
Міськів В.А. <i>Структурні особливості гомомікроциркуляторного русла панкреатичних островців у щурів 24-місячного віку та його перебудова на 14-ту та 28-му добу перебігу експериментального цукрового діабету</i>	98
Miskiv V.A. <i>Structural features blood vessels in rats pancreatic islets to 24 months of age and its alteration by 14 and 28 day course of experimental diabetes</i>	98
Михайлузов Р.М., Ромаев С.Н., Свириденко Л.Ю. <i>Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика – новый, перспективный метод комплексного планирования оперативных вмешательств</i>	102
Mikhajlusov R.M., Romaev S.N., Sviridenko L.Yu. <i>Photodynamic therapy and diagnosis of a new fluorescent, promising methods for integrated planning surgery</i>	102

Морозов В.Н., Лузин В.И.

Влияние введения мексидола на органомерические параметры надпочечных желез белых крыс в период реадaptации после 60-дневного введения бензоата натрия 109

Morozov V.N., Luzin V.I.

Influence of introduction of Meksidol on organometric parameters of suprarenal glands of white rats in a period readaptation after 60-days introduction of benzoat natrium 109

Павлів Х.І.

Дослідження структурної перебудови твердих тканин коренів постійних зубів на різних етапах їх формування та розвитку 113

Pavliv H.I.

Investigation of the structure rebuilding of the hard tissues of the teeth roots on different stages of their formation and development 113

Підвальна У.Є.

Морфологічне підґрунтя безпечного застосування налбуфіну на прикладі судинної оболонки очного яблука 117

Pidvalna U.Ye.

Morphological matrices for safe use of Nalbuphine as based on eyeball vascular tunic 117

Романюк А.М., Лундін М.С., Москаленко Р.А., Гортинська О.М.

Морфологія біомінералізації у тканині раку молочної залози та експресія рецепторів остеопонтину 121

Romanyuk A.M., Lyndin M.S., Moskalenko R.A., Gortinska O.M.

Morphology of biomineralization in fabric of cancer of suckling gland and expression of receptors of osteopontin 121

Савран В.В., Кашлюк Н.І., Савран В.Р.

Еволюція хірургічного лікування раку молочної залози 124

Savran V.V., Kashliuk N.I., Savran V.R.

Evolution of the surgical treatment of breast cancer 124

Скоробогатов А.Н.

Гистологическое строение диафиза большеберцовой кости после 60-дневного воздействия паров толуола у крыс разного возраста 127

Skorobogatov A.N.

Histological structure of the tibial diaphysis after 60 days of exposure to vapors of toluene in rats of different ages 127

Соловьёв И.А., Антипов Н.В., Жилыев Р.А.

Клинико-анатомические особенности ложных суставов ладьевидной кости запястья при цифровом рентгено- и томографическом их анализе 132

Solovyov I.A., Antipov N.V., Zhylyayev R.A.

Clinical anatomy features of scaphoid non-unions discovered with X-ray, CT- and MR-imaging 132

Ткачук Ю.Л.

Морфологічні зміни гемомікроциркуляторного русла кіркової речовини наднирників при стрептозотциновому цукровому діабеті 135

Tkachuk Yu.L.

Morphological changes hemomicrocirculatory vessels of adrenal cortex in streptozotocin-induced diabetes 135

Тютюник А.А., Пастухова В.А.

Особенности роста и формообразования нижней челюсти у белых крыс после 60-дневного внутрижелудочного введения тартразина в различных концентрациях 139

Tiutiunik A.A., Pastukhova V.A.

Features of growth and morphogenesis of the mandible in albino rats after 60-day intragastric administration of Tartrazine at various concentrations 139

Щербина Н.А., Макаренко М.В.

Клинико-морфологические аспекты развития синдрома задержки роста плода 143

Shcherbina N.A., Makarenko M.V.

Clinical-morphological aspects of development fetal growth retardation syndrome 143

МЕТОДИКИ / METHODS

Дуденко В.Г., Куриной В.В.

Методика обработки медицинских изображений для предоперационного моделирования диафрагмы человека 148

Dudenko V.G., Kurinnoy V.V.

Method of treatment of medical images for preoperative design of diaphragm of man 148

Лермонтов О.О., Ищенко І.Я.

Методика виявлення артерій та вен надниркових залоз людини 152

Liermontov O.O., Yashchenko Ya.L.

Method of identification of arteries and veins in the human adrenal glands 152

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

УДК 611.711:616.711-07:616-036.22]-053.7

*О.О. Адамович**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького***ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАННЯ, ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ
ТА ДІАГНОСТИКИ ВЕРТЕБРОЛОГІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ
СЕРЕД ОСІБ ЮНАЦЬКОГО ВІКУ**

Показано, що групу ризику осіб, схильних до прогресування вроджених та появи набутих вад хребта, складають чоловіки і жінки з недостатньою масою тіла. Дані особи повинні проходити цільові медичні огляди з метою виявлення порушень постави, під час яких необхідно проводити детальне опитування, ретельно збирати анамнез і скарги, що сприятиме значному полегшенню діагностичного процесу. Отримані дані дадуть змогу в стислі терміни адекватно діагностувати наявність вертебрологічних порушень і вчасно провести необхідні профілактичні і лікувальні заходи.

Ключові слова: вертебрологічні патології, ростовагове співвідношення, конституційні показники.

Одне з перших місць серед захворювань, які призводять до тимчасової втрати працездатності, сьогодні посідають патології опорно-рухового апарату, зокрема вертебрологічні патології різного генезу [1, 2]. Вади хребта, як природжені, так і набуті, не лише ведуть до порушення постави, зниження функції хребетного стовпа та естетичних дефектів, вони є важливим чинником патогенезу багатьох захворювань, що можуть виникнути у будь-якому віці, уражаючи різні органи та системи й проявляючись численними різноманітними симптомами [2, 3]. Так, при ураженні шийного відділу хребта порушується кровопостачання головного і спинного мозку, органів чуття, іннервація серця і легень. Наслідками патології грудного відділу хребта є порушення функцій дихальної, серцево-судинної та травної систем, а при вадах поперекового відділу – сечостатевої системи, набряки нижніх кінцівок [2–4]. Природжені вади хребта здебільшого проявляються впродовж першого року життя дитини та корегуються фізіотерапевтичними методами або мануальною терапією, а у випадку їх неефективності – за допомогою оперативного втручання. Проте часто патологічні зміни не візуалізуються та мають безсимп-

томний перебіг впродовж тривалого часу. Такі викривлення хребетного стовпа часто діагностуються випадково, під час обстеження з іншого приводу. Період явних клінічних проявів уроджених і появи набутих вад хребта припадає на юнацький вік, коли завершується ріст і формування скелету і хребет є вельми чутливим до впливу численних чинників, як ендогенних, так і екзогенних (стрімкий ріст, зміна гормонального фону, недотримання здорового способу життя, режиму праці–відпочинку, гіподинамія, неадекватні фізичні навантаження, стреси та ін.), а також перебуває в залежності від конституційних особливостей організму [1, 4–8]. У цьому віці часто спостерігається порушення ростовагове співвідношення, що у представників трьох конституційних типів проявляється по-різному: у чоловіків і жінок астеничної будови, переважно схильних до дефіциту маси тіла, м'язовий корсет хребетного стовпа недостатньо розвинений і під впливом надмірних фізичних навантажень не може в повному обсязі виконувати свої функції. У осіб гіперстенічного типу, схильних до надлишку маси тіла, патологічні викривлення є результатом впливу додаткової маси на не сформований повністю хребет.

© О.О. Адамович, 2014

Натомість, серед нормостеніків юнацького віку приблизно в рівній мірі зустрічаються особи як з недостатньою, так і з надлишковою масою тіла, з перевагою дефіциту на декілька відсотків.

Проведений нами аналіз літератури засвідчив, що наукові праці, присвячені даній проблемі, висвітлюють її лише фрагментарно, оскільки значний відсоток осіб юнацького віку належить до групи ризику розвитку вертебрологічної патології, а численні функціональні розлади органів і систем організму перебувають в залежності від стану хребетного стовпа, що необхідно брати до уваги при складанні схем лікування, щоб не зводити його лише до симптоматичного.

Метою даної роботи було визначення серед практично здорових осіб юнацького віку, які проживають у Прикарпатському регіоні, груп ризику розвитку вертебрологічної патології, а також встановлення залежності функцій органів і систем організму від патологічних змін хребетного стовпа.

Матеріал і методи. Для досягнення мети було застосовано антропологічний і морфометричний методи дослідження, а також проведено збір анамнестичних даних 200 осіб, з яких 100 жіночої та 100 чоловічої статі у віці 18 – 21 рік. Усі вони є мешканцями Прикарпатського регіону, який є ендемічним щодо захворювань щитовидної залози у зв'язку з дефіцитом йоду, що значною мірою впливає на мінеральний склад кісток і становить додатковий чинник ризику розвитку вертебрологічної патології.

Антропологічний метод дозволив встановити конституційні типи обстежуваних осіб, показники ростового співвідношення, оцінити гармонійність їхнього розвитку та правильність постави. Для оцінки індивідуальних антропометричних показників було визначено ріст, масу тіла, довжину тулуба, довжину шиї, обхват шиї, ширину плечей, обхват грудної клітки, обхват талії, обхват таза, ширину таза, жировідкладення, товщину жирової складки, форму ніг, суглобів та розвиток м'язів.

Показники ростового співвідношення розраховували за допомогою стандартного індексу ростового співвідношення Кетле (ІК): $ІК = \text{маса тіла, кг} / (\text{довжина тіла, м}^2)$, стандартні вікові показники якого становлять 22 та 23 од. для осіб юнацького віку чоловічої

та жіночої статі відповідно. Відхилення показника індексу на 2 од. від стандартного для представників усіх конституційних типів даної вікової групи свідчить про надлишок або дефіцит маси тіла 1-го ступеня, на 4 од. – 2-го ступеня і т. д.

Морфометричний метод дозволив вивчити стан хребетного стовпа, встановити наявність ознак сколіозу, для чого були оцінені симетричності соскоподібних відростків, ключиць, надключичних ямок, лопаток, клубових гребенів і медіальних кісточок.

Також в процесі дослідження було проведено збір анамнезу: перенесені захворювання, операції, травми, скарги на частий головний біль, запаморочення, порушення роботи травного тракту, погіршення зору, слуху, наявність набряків.

Результати. Встановлено, що серед осіб юнацького віку у 87 (43,5 % від загальної кількості обстежених) спостерігається дефіцит маси тіла (46 чоловіків і 41 жінка), у 64 (32 %) осіб (35 чоловіків і 29 жінок) – надлишкова маса, і лише у 49 (24,5 %) осіб (19 чоловіків і 30 жінок) ростового співвідношення перебуває в межах норми.

Морфометричне дослідження засвідчило, що серед осіб з недостатньою масою тіла у 15 (17 %) спостерігались викривлення шийного відділу хребта (7 чоловіків і 8 жінок), у 18 (20 %) осіб (11 чоловіків і 7 жінок) – деформація грудного відділу, у 10 (11 %) осіб (4 чоловіки і 6 жінок) було виявлено вади поперекового відділу.

В осіб з надлишковою масою аномалії шийного відділу хребта спостерігались у 12 (19 %) осіб (5 чоловіків і 7 жінок). Патологічні викривлення грудного відділу відмічено у 11 (17 %) осіб (6 чоловіків і 5 жінок), деформації поперекового відділу – у 6 (9 %) осіб (4 чоловіки і 2 жінки).

Найменший відсоток аномалій хребта було зафіксовано серед осіб, у яких ростового співвідношення перебувало в межах норми. У 9 (18 %) осіб (4 чоловіки і 5 жінок) за результатами обстеження було виявлено викривлення шийного відділу, у 10 (20 %) осіб (4 чоловіки і 6 жінок) – патології грудного відділу та у 6 (12 %) осіб (2 чоловіки і 4 жінки) – поперекового відділу.

За даними опитування, 27 (79 %) обстежених з вадами шийного відділу схильні до

головного болю та запаморочення (13 чоловіків і 14 жінок), 23 (64 %) скаржилися на зниження зору (11 та 13 відповідно). Швидко втомлюваність, задишку та серцебиття відчували 19 (53 %) (12 чоловіків і 7 жінок). Серед обстежуваних з аномаліями грудного відділу хребта у 18 (46 %) осіб (7 чоловіків і 11 жінок) спостерігалися порушення функцій серцево-судинної системи, а у 12 (31 %) осіб (9 та 3 відповідно) – травного тракту. Десять (45 %) осіб, у яких було виявлено патологічні викривлення поперекового відділу хребта, скаржилися на набряки нижніх кінцівок і слабкість у ногах (8 чоловіків і 2 жінки).

Висновки

Отримані дані засвідчили високу частоту зустрічання аномалій різних відділів хребта серед осіб юнацького віку, мешканців Прикарпаття.

Найбільший відсоток патологічних викривлень хребетного стовпа було зафіксовано серед осіб з дефіцитом маси тіла, що, вочевидь, зумовлено слабкістю м'язового корсета, який не здатен утримувати хребет у фізіологічно-

му положенні. У обстежуваних з надлишковою масою ураження хребта спостерігалися рідше, а серед осіб з нормальним ростовим співвідношенням відсоток порушень був найменшим.

Водночас значний відсоток обстежуваних з вертебрологічними відхиленнями скаржилися на порушення функцій органів, іннервація та кровопостачання яких залежать від стану хребетного стовпа.

Показано, що групу ризику осіб, схильних до прогресування вроджених та появи набутих вад хребта, складають чоловіки і жінки з недостатньою масою тіла. Дані особи повинні проходити цільові медичні огляди з метою виявлення порушень постави, під час яких необхідно проводити детальне опитування, ретельно збирати анамнез і скарги, що сприятиме значному полегшенню діагностичного процесу.

Отримані дані дадуть змогу в стислі терміни адекватно діагностувати наявність вертебрологічних порушень і вчасно провести необхідні профілактичні і лікувальні заходи.

Література

1. Орел А.М. Епідеміологія та рентгенодіагностика аномалій розвитку за даними одномоментного дослідження всіх відділів хребта / А.М. Орел // 2012. Медичний портал MedicLab
2. Сампиев М.Т. Сколиоз / М.Т. Сампиев, А.А. Лака, Н.В. Загородний. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 144.
3. Воронович И.Р. Изменение деятельности нейромышечной, дыхательной и сердечно-сосудистой систем у детей, больных сколиозом / И.Р. Воронович, О.С. Казарин, О.И. Шалатонина // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2004. – № 11. – С. 61–64.
4. Адамович Е.А. Определение зависимости состояния шейного отдела позвоночника от ростовых показателей / Е.А. Адамович, Ю.Я. Кривко, З.З. Масна // VI международная конференция «Современные аспекты реабилитации в медицине». – Ереван, 2013. – С. 275.
5. Адамович О.О. Роль клініко-анамнестичних даних у вивченні вікових змін кісткової тканини в осіб жіночої статі Прикарпатського регіону / О.О. Адамович, І. Д. Генік // Biomedical and biosocial anthropology. – 2007. – № 9. – Р. 234–235.
6. Бывальцев В.А. Использование шкал и анкет в вертебологии / The use of scales and questionnaires in vertebrology / В.А. Бывальцев // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. – 2011. – Т. 111, № 9. – С. 51–56.
7. Виссарионов С.В. Влияние экологических факторов на развитие пороков позвоночника у детей / С.В. Виссарионов // Актуальные проблемы педиатрии : Первый конгресс педиатров Урала. «Вестник Уральского медицинской академии». – Приложение № 1 к журналу. – 2008. – № 2 (20). – С. 39–40.
8. Дослідження частоти зустрічання осіб з дефіцитом чи надлишком маси тіла серед мешканців Львівщини юнацького та зрілого віку / Г.М. Магльована, І.Є. Рибич, І.Д. Генік, О.О. Адамович, С.Ю. Кривко // Вісник морфології. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 453–456.

Е.А. Адамович

**ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ, ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ И ДИАГНОСТИКИ
ВЕРТЕБРОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ СРЕДИ ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА**

Показано, что группу риска лиц, склонных к прогрессированию врожденных и появлению приобретенных недостатков хребта, составляют мужчины и женщины с недостаточной массой тела. Данные лица должны проходить целевые медицинские осмотры с целью выявления нарушения осанки, во время которых необходимо проводить детальный опрос, тщательно собирать анамнез и жалобы, что будет способствовать значительному облегчению диагностического процесса. Полученные данные помогут в сжатые сроки адекватно диагностировать наличие вертебрологических нарушений и вовремя провести необходимые профилактические и лечебные мероприятия.

Ключевые слова: вертебрологические патологии, ростомассовое отношение, конституционные показатели.

Е.А. Adamovych

**FREQUENCY AND PECULIARITIES OF DEVELOPMENT, COURSE AND DIAGNOSTIC
OF VERTEBROLOGICAL PATHOLOGIES IN INDIVIDUALS OF JUVENILE AGE**

The received data testified high frequency of the vertebral column deformations among individuals of the juvenile age, residents of Prykarpattia region. The biggest percent of the pathological curvatures of the vertebral column was noted among individuals with weight deficit, which was probably caused by weakness of the muscle corset. The percent of deformations of vertebral column was lower among individuals with excessive weight and the lowest percent of pathology was observed among individuals with height-weight index within normal limits.

Key words: vertebral pathology, height-weight correlation, constitutional indexes.

Поступила 28.04.14

УДК 616.137-005.1-039.3-092

Н.В. Антипов, Ю.А. Орлова, А.Б. Зарицкий, А.В. Заплавский, Д.В. Сириод
Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ МЕХАНИЗМОВ ВТОРИЧНОГО КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ РАНЕНИИ СОСУДОВ ЯГОДИЧНОЙ ОБЛАСТИ

Исследования проведены на 75 трупах людей обоего пола в возрасте от 28 до 67 лет (экспериментальные исследования выполнены на 19 нефиксированных трупах, морфологические – на 56). Выявлено, что культя верхней ягодичной артерии (при ее ранениях) в 16 (84,22 %) случаях (из расчета на 19 экспериментальных трупов) обнаруживалась во вскрытом надгрушевидном канале. От указанного сосуда образовывалась ранее не описанная передняя ветвь верхней ягодичной артерии. При исследовании подгрушевидного отверстия от нижней ягодичной артерии отходит в 68 (90,6 %) случаях глубокая ветвь нижней ягодичной артерии.

Ключевые слова: глубокая ветвь, передняя ветвь, верхняя ягодичная артерия, вторичное кровотечение.

Повреждения ягодичных артерий и их ветвей могут приводить к развитию геморрагического и травматического шока, а также к летальному исходу [1].

В военное время смертность при ранениях ягодичной области составляла 25–60 % [2]. Вторичные кровотечения, возникающие при повреждении ягодичных артерий, обусловлены внутритазовыми анастомозами между верхней и нижней ягодичными артериями, остановка которых хирургически возможна иногда только с помощью эндоваскулярной эмболизации [3, 4]. Все это необходимо учитывать при оперативных вмешательствах на задней стенке таза, так как кровообращение ягодичной области представлено широкой сетью сосудистых коллатералей [5, 6]. В наше время стала доступной также такая манипуляция, как глутеопластика, которую выполнять без знаний коллатерального кровоснабжения этой области невозможно [7, 8]. Следует помнить, что при проведении хирургических манипуляций на ягодичной области при гнойно-воспалительных процессах также наблюдаются вторичные кровотечения [9].

Материал и методы. Морфологические исследования проведены на 56 нефиксированных трупах, из которых 38 – мужских, 18 – женских; экспериментальные – на 19 нефиксированных трупах (12 – мужских, 7 – женских) на базе областного бюро судебно-

медицинской экспертизы г. Донецка. Всего обследовано 75 трупов (50 мужских, 25 женских), возраст умерших от 28 до 67 лет.

На правой и левой ягодичных областях был выполнен разрез и сформирован лоскут в виде подковы. Начало линии разреза проводилось латерально вдоль большого вертела бедренной кости, далее по верхнему краю гребня подвздошной кости и медиальному краю крестца. Таким образом выкраивался лоскут, который состоял из кожи, подкожно-жировой клетчатки (поверхностный и глубокий слои), поверхностной фасции (поверхностный и глубокий листки). С помощью хирургических инструментов образованный лоскут отводился медиально и книзу. Визуализировалась большая ягодичная мышца, которая впоследствии отсекалась в нижнем латеральном углу. Затем край большой ягодичной мышцы вместе с подкожно-жировой клетчаткой, поверхностной фасцией и кожей приподнимали и отводили дистальнее седалищной кости. Жировая клетчатка между первым (большая ягодичная мышца) и вторым (средняя ягодичная мышца, грушевидная, близнецовые, внутренняя запирательная мышцы, квадратная мышца бедра) мышечными слоями тщательно извлекалась. Последовательно выделялись магистральный сосуд (верхняя ягодичная артерия) и его ветви (в том числе и мышечные). Указанные сосуды

© Н.В. Антипов, Ю.А. Орлова, А.Б. Зарицкий и др., 2014

проходили в надгрушевидном отверстии. Оценивали диаметр данных образований и их расположение. Грушевидный канал при проводимых манипуляциях не вскрывался (сохранялась целостность грушевидной мышцы). Таким же образом выделяли нижнюю ягодичную артерию и ее ветви.

Далее поэтапно был проведен эксперимент на 19 трупах, целью которого являлось изучение возникаемого кровотечения при пересечении верхней ягодичной артерии при ее ранениях и место его локализации впоследствии. Аккуратно, чтобы не повредить сосудистых образований, подтягивали ветви верхней ягодичной артерии до появления ее основного ствола, после чего скальпелем пересекали основной ствол верхней ягодичной артерии, моделируя таким образом ее ранение. После этого осуществляли поиск места формирования верхней ягодичной артерии от внутренней подвздошной артерии (или ее заднего ствола), мобилизуя последнюю дистальнее и проксимальнее уровня отхождения верхней ягодичной артерии. Начальный отдел верхней ягодичной артерии катетеризировали с помощью венфлона и вводили с помощью шприца 200 мл контрастной жидкости. Впоследствии констатировали степень имbibции тканей контрастным веществом и распространенность участка пропитывания. При введении данного количества контрастного раствора находили незначительное излияние контраста из надгрушевидного пространства. Далее отсекали грушевидную мышцу и оценивали инфильтрацию контрастом клетчатки надгрушевидного канала. Также учитывали факт попадания контраста в боковое клетчаточное пространство таза. После проведенных оперативных вмешательств с предельной осторожностью из подкожно-жировой клетчатки выделяли культю пересеченной верхней ягодичной артерии. Исследовали процентное соотношение ускользания сосуда в боковое клетчаточное пространство таза и процент сохранения артерии в надгрушевидном канале.

На оставшихся 56 трупах лиц обоего пола отсекали в латеральном углу грушевидную, близнецовые, внутреннюю запирающую, среднюю ягодичную мышцы, квадратную мышцу бедра. Исследовали внутримышечные ветви ягодичных артерий, которые обес-

печивали трофику указанных мышц. Оценивали топографию и диаметр ветвей верхней и нижней ягодичных артерий между вторым и третьим слоями мышц (малая ягодичная мышца и наружная запирающая мышца) ягодичной области.

Пределы значений диаметра сосудов, процентную часть получаемых результатов рассчитывали с помощью математических и статистических методов.

Результаты и их обсуждение. Мышечные ветви, обеспечивающие трофику большой ягодичной мышцы, подразделяли на латеральные (верхние и нижние) и медиальные (верхние и нижние) ветви. Верхние медиальные ветви отходили от верхней глубокой ветви верхней ягодичной артерии, также верхние медиальные ветви формировались от коротких ветвей верхней ягодичной артерии, нижние медиальные ответвлялись от нижней ягодичной артерии и проходили одним-тремя стволами. Расстояние вхождения как латеральных, так и медиальных ветвей в верхнюю ягодичную мышцу фиксировалось по отношению к верхнему краю большой ягодичной мышцы и наружному краю крестца.

В надгрушевидном канале на уровне (34 ± 11) мм от основного ствола верхней ягодичной артерии формировалась ее передняя ветвь (артерия находилась в фасциальном футляре, образованном фасцией эндоабдоминалис) диаметром $(2,8 \pm 0,3)$ мм. У места формирования фасциальный футляр передней ветви прочно фиксировался в 31 (41,3 %) случае из 75 (100 %) случаев к фасциальному футляру малой ягодичной мышцы на протяжении (18 ± 5) мм, а далее прослеживался ее ход фиксации к надкостнице подвздошной кости. В оставшихся случаях фасциальный футляр передней ветви изначально фиксировался к надкостнице подвздошной кости. Данный сосуд не был описан в доступной нам литературе и, как уже отмечено, был назван передней ветвью верхней ягодичной артерии.

При исследовании подгрушевидного отверстия была обнаружена крупная ветвь, отходившая от нижней ягодичной артерии диаметром $(3,1 \pm 0,3)$ мм, в 68 (90,6 %) случаях, которая названа нами глубокой ветвью нижней ягодичной артерии.

При детальном исследовании сосудов ягодичной области были обнаружены поднад-

костничные ветви от сосудов: от верхней глубокой ветви верхней ягодичной артерии формировались 2–3 указанные ветви диаметром ($1,65 \pm 0,2$) мм к надкостнице подвздошной кости; от глубокой ветви нижней ягодичной артерии отходили 2–3 поднадкостничные ветви диаметром ($1,7 \pm 0,2$) мм к надкостнице подвздошной кости и к надкостнице седалищной кости; от передней ветви верхней ягодичной артерии в количестве от 4 до 7 диаметром ($1,2 \pm 0,5$) мм в толщу надкостницы подвздошной кости.

При экспериментальном исследовании, учитывая прочную фиксацию верхней ягодичной артерии в надгрушевидном канале, мы предположили, что в случае пересечения ее магистрального ствола при ранениях ягодичной области она не может сокращаться к месту своего формирования, а именно в боковое клетчаточное пространство таза. В действительности же в 3 (15,78 %) случаях из расчета на 19 экспериментальных трупов (100 %) артерия действительно попадала в боковое клетчаточное пространство таза. В остальных 16 (84,22 %) случаях культя описанной артерии была найдена нами под грушевидной мышцей во вскрытом надгрушевидном канале. Таким образом, становится очевидно, что при ранении верхней ягодичной артерии она в большинстве случаев сокращается не в боковое клетчаточное пространство таза, а задерживается в пределах надгрушевидного канала. Следовательно, дано объяснение, почему попытки поиска культы этого сосуда в пределах бокового клет-

чаточного пространства таза бесперспективны. А вот распространение гематомы в боковое клетчаточное пространство таза возможно, и этим объясняется, почему до сих пор сохраняется высокая летальность при ранениях ягодичных сосудов.

Выводы

1. В кровоснабжении большой ягодичной мышцы принимают основное участие латеральные и медиальные мышечные ветви верхней ягодичной артерии, при ранениях которой в 16 (84,22 %) случаях культя описанного сосуда была нами найдена под грушевидной мышцей во вскрытом надгрушевидном канале.

2. От верхней ягодичной артерии формировался крупный сосуд диаметром ($2,8 \pm 0,3$) мм, названный передней ветвью верхней ягодичной артерии.

3. От нижней ягодичной артерии отходила крупная ветвь, названная глубокой ветвью нижней ягодичной артерии диаметром ($3,1 \pm 0,3$) мм, в 68 (90,6 %) случаях. Верхняя и нижняя ягодичные артерии могут отдавать 1–3 поднадкостничные ветви.

Перспективы дальнейших исследований. Изложенные экспериментальные данные, а также сведения о топографо-анатомических особенностях позволят избежать повреждений ягодичных артерий и их ветвей при проведении хирургических вмешательств на задней стенке таза и обеспечат в дальнейшем возможность выполнять эффективную остановку вторичных кровотечений из сосудов ягодичной области.

Литература

1. Диагностика и лечение ранений ягодичной области / А.П. Михайлов, А.М. Данилов, Е.В. Рыбакова [и др.] // Вестник хирургии. – 2005. – Т. 164, № 5. – С. 51–54.
2. Минеев К.П. Клинико-морфологические аспекты перевязки сосудов таза / К.П. Минеев. – Свердловск: Изд-во Уральск. ун-та, 1990. – 180 с.
3. Кузьменко А.В. Вариантная анатомия ягодичных артерий и их анастомозов / А.В. Кузьменко / Украинский морфологический альманах. – 2008. – Т. 6, № 1. – С. 94–96.
4. К вопросу о вариантной топографии сосудов ягодичной области / А.Б. Зарицкий, Г.В. Лобанов, Ю.А. Орлова [и др.] // Травма. – 2013. – Т. 14, № 6. – С. 90–93.
5. Кот А.Г. Экспериментально-морфологическое обоснование тактики хирургического лечения ранений ягодичных артерий // А.Г. Кот, А.В. Кузьменко, А.Б. Зарицкий // Украинский медицинский альманах. – 2005. – Т. 8, № 3. – С. 94–96.
6. Миланов Н.О. Особенности подбора эндопротезов при увеличивающей пластике ягодичной артерии / Н.О. Миланов, Л.А. Сидоренков, С.И. Чаушева // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2010. – № 1. – С. 61–67.

7. Мариничева И.Г. Увеличивающая глутеопластика: 8-летний опыт / И.Г. Мариничева // Анналы пласт., реконструкт. и эстет. хирургии. – 2009. – № 2. – С. 64–73.

8. Принципы эндовидеохирургической санации гнойных очагов мягких тканей ягодичной области / А.В. Сажин, В.А. Юришев, П.А. Попов [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2011. – Т. 17, № 3. – С. 18–23.

9. Successful stent-graft placement for the treatment of a superior gluteal artery pseudoaneurysm in a patient following complex pelvic surgery / P. Roblin, T. Alexiou, T. Sabharwal [et al.] // Br. J. Radiol. – 2007. – Vol. 80, № 9. – P. 7–10.

М.В. Антипов, Ю.А. Орлова, О.Б. Зарицкий, А.В. Заплавский, Д.В. Сироїд

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-МОРФОЛОГІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ МЕХАНІЗМІВ ВТОРИННОЇ КРОВОТЕЧІ ПРИ ПОРАНЕННІ СУДИН СІДНИЧНОЇ ДІЛЯНКИ

Дослідження проведено на 75 трупах людей обох статей у віці від 28 до 67 років (експериментальні дослідження виконані на 19 нефіксованих трупах, морфологічні – на 56). Виявлено, що кукса верхньої сідничної артерії (у разі її поранення) у 16 (84,22 %) випадках (із розрахунку на 19 експериментальних трупів) виявлялася у розкритому надгрушевидному каналі. Від зазначеної судини утворювалася передня гілка верхньої сідничної артерії, що раніше не була описана. При дослідженні підгрушевидного отвору від нижньої сідничної артерії відходила у 68 (90,6 %) випадках глибока гілка нижньої сідничної артерії.

Ключові слова: глибока гілка, передня гілка, верхня сіднична артерія, вторинна кровотеча.

N.V. Antipov, Yu.A. Orlova, A.B. Zaritskiy, A.V. Zaplavskiy, D.V. Siroid

EXPERIMENTAL-MORPHOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE MECHANISM OF SECONDARY BLEEDING IN THE CASE OF INJURED VESSELS GLUTEAL

The research has been conducted on 75 cadavers of both sexes experimental studies were carried out on 19 corpses, morphological studies – on 56 corpses in age 28–67. On 19 cadavers it was revealed that in 16 (84.22%) cases the stump of above-mentioned artery was found under the piriform muscle in the opened overpiriform channel. A large vessel with the diameter of (2,8±0,3) mm, called an anterior branch of superior gluteal artery was coming from the superior gluteal artery. A large branch called deep branch of the inferior gluteal artery with the diameter of (3,1±0,3) mm was formed from the inferior gluteal artery waste in 68 (90.6%) cases. The superior and inferior gluteal arteries can give 1–3 subperiosteal branches.

Key words: deep branch, anterior branch, superior gluteal artery, secondary bleeding.

Поступила 31.03.14

УДК 616.756.26+616-089.843

*Н.В. Антипов, И.В. Фесак, А.Б. Зарицкий, Р.А. Жилев**Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького***НАДФАСЦИАЛЬНЫЙ МЕТОД ПЛАСТИКИ ПАХОВОГО КАНАЛА
С ПРИМЕНЕНИЕМ СЕТЧАТОГО ТРАНСПЛАНТАТА**

Разработан метод аллопластики пахового промежутка с применением сетчатого трансплантата, учитывающий вариантную анатомию пахового промежутка. Исследование проведено на 40 трупах мужского пола. В результате исследования удалось модифицировать классический метод пластики пахового канала по Лихтенштейну, что позволило укрепить заднюю стенку пахового промежутка на значительно большем протяжении.

Ключевые слова: паховая грыжа, паховый канал, пластика пахового канала.

Грыжи передней брюшной стенки занимают весомое место в хирургической практике. Они встречаются у 6 – 7 % мужчин и 2,5–3,0 % женщин планеты. Среди них частота паховых грыж составляет 70 – 80 % [1]. Именно поэтому операции грыжепластики – распространенный вид хирургических вмешательств в абдоминальной хирургии, составляют 10 – 20 % всех вмешательств [2, 3]. В настоящее время существуют сотни методов грыжепластики, однако ни один из них не предотвращает возможности рецидива. Частота рецидивов грыж варьирует от 5 до 37 % в зависимости от выбранного метода. Золотым стандартом в оперативном лечении паховых грыж во всем мире является герниопластика по методике Лихтенштейна, предусматривающей применение сетчатого полипропиленового трансплантата для укрепления пахового промежутка. Основываясь на проведенных ранее исследованиях топографического строения пахового канала [4–6], мы смоделировали по модифицированной нами методике пластику пахового канала с применением сетчатого эндопротеза, которая, на наш взгляд, является наиболее патогенетически обоснованной.

Целью исследования было разработать модифицированный метод аллопластики пахового промежутка с применением сетчатого трансплантата с учетом вариантной анатомии пахового промежутка.

Материал и методы. Исследования выполнены на 40 трупах людей мужского пола (30 нефиксированных и 10 фиксированных) с

помощью методов препарирования и морфометрии с последующей фотосъемкой выявленных вариантов на базе Донецкого областного бюро судебной медицинской экспертизы и на кафедре оперативной хирургии и топографической анатомии ДонНМУ. На всех трупах выполняли разрез длиной 8–10 см параллельно и на 1,5 см выше паховой связки. Рассекали кожу, два слоя подкожной жировой клетчатки и два листка поверхностной фасции. Края кожной раны разводили с помощью ранорасширителя, после чего обнажался апоневроз наружной косой мышцы живота. У поверхностного кольца пахового канала выделяли элементы, покидающие канал в составе семенного канатика. На 1 см выше паховой связки и параллельно ей рассекали апоневроз наружной косой мышцы живота. Степень выраженности внутренней косой мышцы живота оценивали по отношению к паховой связке и содержимому пахового канала. В дальнейшем в соответствии с размерами пахового промежутка подбирали сетчатый аллотрансплантат, которым выполняли пластику пахового промежутка по модифицированному методу. После этого проверяли слабые места пахового канала на предмет наличия признаков выпячивания при искусственном повышении внутрибрюшинного давления путем ручной компрессии на переднюю брюшную стенку. Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты. По данным ранее проведенных нами исследований топографического

© Н.В. Антипов, И.В. Фесак, А.Б. Зарицкий, Р.А. Жилев, 2014

строения пахового канала, внутренняя косая мышца живота была наиболее выражена у лиц нормо- и гиперстенического телосложения и, находясь спереди от элементов семенного канатика на протяжении наружных двух третей, образовывала переднюю стенку пахового промежутка на данном отрезке [4, 5].

При использовании классической методики пластики пахового канала проленовым сетчатым трансплантатом по Лихтенштейну нижний край эндопротеза прикрепляли к паховой связке и лобковому бугорку, а верхний край – к внутренней косой мышце живота. Указанные особенности в строении пахового канала приводят к тому, что на большем протяжении укрепляется его передняя стенка. Большинство же авторов указывают на слабость прежде всего задней стенки при образовании паховых грыж, что свидетельствует о необходимости укреплять именно поперечную фасцию как наиболее патогенетически обоснованный подход к грыжепластике.

Нами разработан модифицированный метод грыжепластики с использованием сетчатого аллотрансплантата, направленный на размещение эндопротеза под внутренней косой мышцей живота, то есть непосредственно над поперечной фасцией. Данный вид грыжепластики осуществим при условии выраженности внутренней косой мышцы живота и достигается путем использования П-образных швов при фиксации сетчатого эндопротеза. При этом направление швов следующее: игла вкалывается со стороны верхнего края заранее подготовленного и соответствующего размерам пахового промежутка эндопротеза, затем во внутренней поверхности внутренней косой мышцы живота с отступом до 0,8 см в том же направлении прошиваются повторно сетчатый трансплантат и мышца. Шов завязывается на внешней поверхности внутренней косой мышцы живота. Применение подобных швов позволяет утянуть аллотрансплантат под внутреннюю косую мышцу живота, расположив его непосредственно над поперечной фасцией, что укрепит заднюю стенку пахового промежутка. Швы продолжают накладывать до

латерального края пахового промежутка и заканчивают грыжепластику формированием внутреннего пахового кольца.

В ходе исследования пахового канала было выявлено, что внутренняя косая мышца живота была выражена в 35 случаях (87 %) и вместе с апоневрозом наружной косой мышцы живота образовывала переднюю стенку пахового канала, что позволяло применить разработанную модификацию грыжепластики. В остальных 5 случаях (13 %) мышца находилась на значительном удалении от паховой связки либо имела мышечные волокна на незначительном протяжении, переходя в апоневротическую часть. В данных случаях расположить аллотрансплантат под мышцей не представлялось возможным и было нецелесообразным.

Указанную методику удалось реализовать в 30 случаях, что составляет 75 % от общего числа исследуемых трупов. В 5 из 10 случаев, когда это не удалось сделать, внутренняя косая мышца живота не была выражена, что исключало возможность использования методики. В этих случаях более целесообразно применение классической грыжепластики по Лихтенштейну.

При искусственном повышении внутрибрюшного давления ни в одном случае не было отмечено наличия грыжевого выпячивания, что свидетельствует об эффективности метода и возможности его клинического применения.

Выводы

1. Грыжепластика по модифицированному нами методу позволит укрепить заднюю стенку пахового промежутка на значительно большем протяжении, чем по классическому методу Лихтенштейна.

2. Использование разработанного метода позволит рационализировать и оптимизировать эффективность грыжепластики с применением проленового трансплантата.

3. При выполнении пластики пахового канала разработанным методом риск рецидива грыжи значительно ниже, чем при использовании традиционных методов.

Литература

1. Кукуджанов Н.И. Паховые грыжи / Н.И. Кукуджанов. – М.: Медицина, 1969. – 440 с.
2. Тимошин А.Д. Хирургическое лечение паховых и послеоперационных грыж брюшной стенки / А.Д. Тимошин. – М.: Медицина, 2003. – 180 с.

3. *Ороховский В.И.* Основы грыжесечения / В.И. Ороховский. – Ганновер – Донецк: Мундех, Китис, 2000. – 236 с.
4. *Зарицкий А.Б.* К вопросу о вариантной анатомии пахового канала у мужчин / А.Б. Зарицкий, Н.В. Антипов, И.В. Фесак // Питання експериментальної та клінічної медицини. – 2010. – Вип. 14, Т. 1. – С. 274–279.
5. Морфологическое обоснование формирования паховых грыж / Н.В. Антипов, И.В. Фесак, А.Б. Зарицкий [и др.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 2, № 2. – С. 10–12.
6. *Сапин Р.М.* Анатомия человека : учебник : в 3 т. / Р.М. Сапин, Г.Л. Билич. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – Т. 1. – 608 с.

М.В. Антипов, І.В. Фесак, О.Б. Зарицький, Р.О. Жильєв

НАДФАСЦІАЛЬНИЙ МЕТОД ПЛАСТИКИ ПАХОВОГО КАНАЛУ З ЗАСТОСУВАННЯМ СІТЧАТОГО ТРАНСПЛАНТАТУ

Розроблено метод алопластики пахового проміжку із застосуванням сітчастого трансплантата, що враховує варіантну анатомію пахового проміжку. Дослідження було проведено на 40 трупах чоловічої статі. Вдалося модифікувати класичний метод пластики пахового каналу по Ліхтенштейну, що дозволило зміцнити задню стінку пахового проміжку на значно більшому протязі.

Ключові слова: пахова грижа, паховий канал, пластика пахового каналу.

M.V. Antipov, I.V. Fesak, O.B. Zaritskiy, R.O. Zyliaev

SUPRAFASCIAL METHOD OF PLASTIC INGUINAL CANAL MESH TRANSPLANT

The method of alloplastyc of inguinal interval is developed with application of the reticulated transplant which takes into account the variant anatomy of inguinal interval. As a result of research it was succeeded to modify the classic method of the plastic arts of inguinal channel on Liechtenstein, that allowed to fix the back wall of inguinal interval on a considerably greater extent.

Key words: inguinal hernia, inguinal channel, plastic arts of inguinal channel.

Поступила 11.04.14

УДК 611.013-053.34

Ю.Т. Ахтемійчук, О.М. Слободян, Л.П. Лаврів
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ПРЕНАТАЛЬНИЙ РОЗВИТОК ОРГАНІВ І СТРУКТУР ОРГАНІЗМУ

За допомогою сучасних адекватних анатомічних і морфостатистичних методів дослідження встановлені закономірності розвитку привушної залози, стравохідно-шлункового замикального апарату, гастродуоденального сегмента, дванадцятипалої кишки, печінкових вен, підшлункової залози, прямої кишки та сечового міхура в перинатальному періоді онтогенезу людини. При проведенні інтегрованого багатофакторного регресійного аналізу параметрів указаних органів виявлені певні форми діаграм, які підтверджують періоди прискореного розвитку і період відносного сповільнення.

Ключові слова: органи, анатомія, перинатальний період, людина.

Перинатальний період розвитку знаходиться під сукупним впливом просторово-часових факторів, пов'язаних з динамікою і тісною синтопічною кореляцією органів, судинно-нервових утворень і фасціальних-клітковинних структур, зміною розміщення їх анатомічних частин у площинах [1]. Стрімкий розвиток ендоскопічної хірургії й мікрохірургії вимагає від морфологів всебічних досліджень закономірностей будови і становлення топографо-анатомічних взаємовідношень органів і структур різних систем упродовж перинатального періоду [2, 3]. Майже відсутні дані щодо відповідності довжини плода морфометричним параметрам органів і структур та, навпаки, їх відповідності терміну вагітності і дефінітивній будові [4, 5]. Саме тому одним із провідних і актуальних завдань ембріологів, анатомів, тератологів, хірургів є вивчення розвитку, становлення топографо-анатомічних взаємовідношень органів у різні вікові періоди [6, 7].

Матеріал і методи. Дослідження виконані на 230 препаратах плодів і 25 новонароджених без зовнішніх ознак анатомічних відхилень або аномалій з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України від 23.09.2009 р. № 690. В ході дослідження використано сучасні адекватні анатомічні та морфостатистичні методи з оцінкою вірогідності одержаних ре-

зультатів, які передбачають виготовлення послідовних топографо-анатомічних зрізів, макромікропрепарування, контрастну рентгенографію, морфометрію. Для визначення форми і внутрішньої синтопії привушної залози впродовж перинатального періоду онтогенезу людини виконали комп'ютерне 3D-реконструювання залози із використанням програмних пакетів sEM Align, IGL Trace та створенням кінцевої моделі у програмному пакеті 3D-Max. Отримані дані статистично обробили, використовуючи кореляційний та багатофакторний регресійний аналізи.

Результати та їх обговорення. Структура привушної залози у плодів 4-го – 10-го місяців представлена дистальними округлої форми утвореннями (кінцеві відділи залози) і системою проток (дрібні протокові галузження залози та привушна протока). У плодів 4-го місяця розміри дистальної частини зачатка залози становлять: вертикальний – 5,0 мм; передньозадній – 5,0 мм; товщина – 1,5 мм, довжина привушної протоки – 7,0 мм. Вертикальний розмір залози у плодів 5–10 місяців змінюється від 8,0 до 22,0 мм, передньозадній 6,0–23,0 мм, товщина залози 2,0–7,0 мм, довжина привушної протоки 8–26 мм, діаметр просвіту привушної протоки 0,8–2,5 мм. Анатомічна мінливість привушної залози у плодів виражається овальним, листоподібним, підковоподібним, трикутним, неправильно чотирикутним варіантами зовнішньої форми залози, мінливістю розташування та синтопії. Водночас, за наслідками комп'ютерного 3D-реконструювання залози 6-го–10-го місяців розвит-

© Ю.Т. Ахтемійчук, О.М. Слободян, Л.П. Лаврів, 2014

ку, наприкінці плодового періоду найбільш практичним виявляється її об'ємний опис як трибічної піраміди, що залягає в занижньощелепній ямці та бічній ділянці лица, оберненою основою до виличної дуги, а верхівкою вниз – до кута нижньої щелепи. У 8–10-місячних плодів спостерігається ущільнення фасціальнo-клітковинних утворень ложа залози, особливо в ділянках тісних топографо-анатомічних взаємовідношень органів і структур. Між зовнішньою капсулою залози, прилеглими судинними і нервовими гілками та фасціальними утвореннями досліджуваної ділянки спостерігаються щільні зрощення. Привушна залоза наприкінці 10-го місяця пренатального розвитку макроскопічно має майже дефінітивну форму, однак гістологічні процеси диференціювання в ній ще не завершені.

Формування повноцінного стравохідно-шлункового замикального апарату починається на 5-му місяці внутрішньоутробного розвитку. У цей період значно збільшуються товщина і кількість складок слизової оболонки. Наприкінці 5-го місяця внаслідок інтенсивного розвитку слизової оболонки формується її кардіальна складка в ділянці кардіальної частини шлунка – «складка Губарева». Тератогенний вплив на організм вагітної різноманітних ендo- і екзогенних факторів саме в цьому періоді розвитку може спричинити розвиток природжених вад розвитку стравохідно-шлункового переходу.

За результатами дослідження гастродуоденального сегмента встановлено, що в перинатальному періоді типовими його ознаками є більший діаметр каналу воротаря від діаметра цибулини дванадцятипалої кишки (ДПК); випинання воротаря шлунка в просвіт травного каналу; наявність циркулярної складки слизової оболонки на рівні отвору воротаря і поздовжніх складок у межах каналу воротаря шлунка; наявність дуоденальної кишені між стінкою ДПК і дуоденальною поверхнею воротаря шлунка; положення воротаря шлунка у власне надчеревній ділянці праворуч від середньої лінії. Виявлені нами випадки відсутності верхньої частини ДПК, превалювання діаметра цибулини над діаметром каналу воротаря і лівобічне положення воротаря шлунка по відношенню до передньої середньої лінії слід віднести до анатомічних варіантів гастродуоденального переходу.

ДПК зазнає синтопічного впливу з боку нутрянної поверхні печінки й голівки підшлункової залози. Крім зазначених органів, на становлення топографії і формоутворення ДПК впливають права і ліва нирки у ранніх плодів, сигмоподібна ободова кишка у пізніх плодів (8–10 місяців) і новонароджених. Становлення топографії підшлункової залози визначають права надниркова залоза, хвостата частка печінки та лівий вигин товстої кишки. Форма підшлункової залози співвідноситься з формою ДПК, що чітко спостерігається у ранніх плодів (4–5 місяців). Зігнута і дугоподібна форми підшлункової залози частіше відмічаються в поєднанні з кільцеподібною формою ДПК – (17±4) і (4±1) %. При вираженому гачкуватому відростку залози ДПК набуває V- і U-подібної форми. Підшлункова залоза прямої форми частіше спостерігається в поєднанні з С-подібною кишкою – у (5±2) % випадків.

У динаміці розвитку основних стовбурів правої, середньої і лівої печінкових вен у перинатальному періоді онтогенезу відсутній поділ органів плода на періоди прискореного розвитку і періоди відносного уповільнення, також спостерігається збільшення їх морфометричних параметрів. Домінуюче збільшення розмірів печінкових вен протягом перинатального періоду має загальнобіологічне обґрунтування щодо профілактики можливості розвитку набряку печінки, що пояснюється законом Старлінга – регуляції водно-сольового обміну на тканинному рівні, відповідно до якого набряк – це збільшення обсягу інтерстиціального простору. Збільшення морфометричних параметрів печінкових вен виключає можливість підвищення гідростатичного тиску на венозному кінці капіляра, що попереджає можливий розвиток набряку печінки в перинатальному періоді онтогенезу.

У перинатальному періоді онтогенезу найбільшими органами порожнини таза є пряма кишка і сечовий міхур. Більша частина передньої стінки сечового міхура стикається з внутрішньою поверхнею передньої стінки живота, задня – з надампулярною і частково з ампулярною частиною прямої кишки (плоди чоловічої статі), з передньою поверхнею матки (плоди жіночої статі). Формоутворення і становлення топографії прямої кишки визначають: спереду сечовий міхур і задня стінка матки

(плоди жіночої статі), ззаду – крижова кістка. У ранніх плодів органометричні параметри сечового міхура перевищують величини прямої кишки, але починаючи з 6-го місяця ширина сечового міхура та ширина ампули прямої кишки майже однакові (у середньому різняться на 1,0–1,5 мм).

Спільними органометричними параметрами ДПК, підшлункової залози, сечового міхура та прямої кишки є те, що для всіх них характерні два періоди прискореного розвитку (5-й і 8-й–10-й місяці) та період відносного сповільнення (6-й і 7-й місяці). Так, у періоді прискореного розвитку всі можливі параметри досліджуваних органів вірогідно збільшуються порівняно з попередніми місяцями. Тільки прискорений ріст морфометричних параметрів ДПК у 8–10-місячних плодів характерний для довжин верхньої і низхідної частин, діаметра нижньої її частини та діаметра і довжини висхідної частини кишки, а для підшлункової залози – для її довжини, довжини та ширини голівки, довжини тіла та ширини її хвоста. У 6- і 7-місячних плодів відносний сповільнений розвиток властивий тільки для 50 % досліджуваних морфометричних параметрів анатомічних частин ДПК, підшлункової залози, сечового міхура та прямої кишки.

Виявлена нами за допомогою інтегрованого багатофакторного регресійного аналізу діаметрів і довжин верхньої, низхідної, нижньої, висхідної частин ДПК у перший період прискореного розвитку (5-й місяць) вигнута форма діаграми з орієнтацією купола вниз, а в другому періоді прискореного розвитку (8-й–10-й місяці) пірамідальна форма з орієнтацією верхівки вгору є інтегративним відображенням прискорення розвитку кишки. У період сповільненого розвитку (6-й–7-й місяці) згладжена форма діаграм багатофакторного регресійного аналізу інтегративно відображає процес сповільнення розвитку ДПК.

При проведенні інтегрованого багатофакторного регресійного аналізу досліджуваних морфометричних параметрів підшлункової залози (довжина підшлункової залози, довжина і ширина її голівки, тіла, хвоста) у періоді прискореного розвитку (5-й і 8-й–10-й місяці) встановлено, що діаграми мають пірамідальну форму з орієнтацією вершин уверх, що є інтегративним відображенням прискорення розвитку залози. Упродовж 6-го–7-го місяців зглад-

жена форма діаграм багатофакторного регресійного аналізу інтегративно відображає сповільнення розвитку підшлункової залози.

За допомогою інтегрованого багатофакторного регресійного аналізу тим'яно-п'яткової довжини, відстані між верхніми передніми клубовими остями (двоостова лінія) та сидничними горбами, довжини і ширини анатомічних частин підшлункової залози і сечового міхура встановлено, що в періоді прискореного розвитку (5-й і 8-й–10-й місяці) пірамідальна форма діаграм з орієнтацією вершин униз є інтегративним відображенням прискорення розвитку прямої кишки і сечового міхура. Упродовж 6-го місяця згладжена форма діаграми та впродовж 7-го місяця пірамідальна форма діаграми з орієнтацією вершини вгору інтегративно відображають процес сповільнення розвитку прямої кишки і сечового міхура.

Висновки

1. За наслідками комп'ютерного 3D-реконструювання привушних залоз плодів 6-го–10-го місяців, найбільш практичним є об'ємний опис як трибічної піраміди, що залягає в занижньощелепній ямці і бічній ділянці лиця, оберненою основою до виличної дуги, а верхівкою вниз – до кута нижньої щелепи. Між зовнішньою капсулою залози, прилеглими судинними, нервовими гілками та фасціальними утвореннями досліджуваної ділянки у плодів 8-го–10-го місяців спостерігаються щільні зрощення, що слід враховувати під час оперативних втручань в межах привушно-жувальної ділянки у новонароджених.

2. В результаті морфометричного дослідження дванадцятипалої кишки, підшлункової залози, прямої кишки та сечового міхура у перинатальному періоді онтогенезу встановлено, що для них характерні два періоди прискореного розвитку (5-й і 8-й–10-й місяці) і період відносного сповільнення (6-й і 7-й місяці).

3. При проведенні інтегрованого багатофакторного регресійного аналізу всіх можливих параметрів дванадцятипалої кишки, підшлункової залози, прямої кишки та сечового міхура виявлені певні форми діаграм, які підтверджують періоди прискореного розвитку і період відносного сповільнення.

4. **Перспективою досліджень** є подальше встановлення закономірностей розвитку органів і структур в перинатальному періоді.

Література

1. Исследование закономерностей морфометрических параметров органов и структур в перинатальном периоде онтогенеза / Ю.Т. Ахтемийчук, А.Н. Слободян, Д.В. Проняев, И.А. Семьянин // *Морфология*. – 2010. – Т. 137, № 4. – С. 22.
2. Лаврів Л.П. Морфологічні передумови розвитку природжених вад привушної слинної залози / Л.П. Лаврів, І.Ю. Олійник // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2012. – Т. 11, № 1 (39). – С. 91–94.
3. Di Naro E. Fetal thymic involution: a sonographic marker of the fetal inflammatory syndrome / E. Di Naro, A. Cromi, F. Ghezzi // *Am. J. Obstet. and Gyn.* – 2006. – Vol. 194, № 1. – P. 153–159.
4. Ахтемийчук Ю.Т. Встановлення перинатальних параметрів органів і структур – профілактика природженої патології / Ю.Т. Ахтемийчук, О.М. Слободян, Д.В. Проняев // *Перинатальна охорона плода: проблеми, наслідки, перспективи: Матер. наук.-практ. конф. з міжнародн. участю (14 квітня 2011 р., м. Чернівці)*. – Чернівці, 2011. – С. 15–16.
5. Нариси перинатальної анатомії / Ю.Т. Ахтемийчук, О.М. Слободян, Т.В. Хмара [та ін.]; за ред. Ю.Т. Ахтемийчука. – Чернівці: БДМУ, 2011. – 300 с.
6. Сапин М.Р. Сегодня и завтра морфологической науки / М.Р. Сапин // *Морфология*. – 2002. – Т. 117, № 3. – С. 6–8.
7. Шахламов В.А. Основные направления развития исследований по экспериментальной гистологии и цитологии в третьем тысячелетии / В.А. Шахламов // *Морфология*. – 2002. – Т. 122, № 5. – С. 15–18.

Ю.Т. Ахтемийчук, О.М. Слободян, Л.П. Лаврів

ПРЕНАТАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ОРГАНОВ И СТРУКТУР ОРГАНИЗМА

С помощью современных адекватных анатомических и морфостатистических методов исследования установлены закономерности развития околоушной железы, пищеводно-желудочного запирающего аппарата, гастродуоденального сегмента, двенадцатиперстной кишки, печеночных вен, поджелудочной железы, прямой кишки и мочевого пузыря в перинатальном периоде онтогенеза человека. При проведении интегрированного многофакторного регрессионного анализа параметров указанных органов выявлены определенные формы диаграмм, подтверждающие периоды ускоренного развития и период относительного замедления.

Ключевые слова: органы, анатомия, перинатальный период, человек.

Yu.T. Akhtemijchuk, O.M. Slobodian, L.P. Lavriv

PRENATAL GROWTH OF ORGANS AND STRUCTURES

230 fetal specimens and 25 newborns without obvious signs of anatomical defects or abnormalities have been involved in the study. The study combined anatomical and morphostatistical methods assessing the credibility of the obtained results, so they meant making sequent topographical and anatomical sections, macromicropreparation, contrast X-ray, morphometry, computer 3-D modeling. As a result of the morphometric characteristics of the duodenum, pancreas, bladder and rectum in the prenatal period of ontogenesis we found that they are characterized by two periods of accelerated development (5th and 8th–10th-months) and the period and the relative slowdown (6th and 7th months). Thus, during the periods of accelerated development all possible parameters of the studied organs enlarge significantly compared to previous months. In 6- and 7-month-old fetuses not all but only 50% of the morphometric parameters of the duodenum, the pancreas, the bladder and the rectum anatomical parts are characterized by relative slow growth.

Key words: organs, anatomy, perinatal period, person.

Поступила 31.03.14

УДК 616.329-007.253-089.86:616-073.48

**В.В. Бойко, С.О. Савві, В.В. Жидецький, А.Ю. Бодрова,
Є.А. Новіков, І.Ю. Грищенко**

*ДУ «Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т. Зайцева
НАМН України», м. Харків*

ОПТИМІЗАЦІЯ ФОРМУВАННЯ ГАСТРОСТОМИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДУ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проведений аналіз результатів формування 34 гастростомій хворим з післяопіковими стриктурами стравоходу, яким в передопераційному періоді було проведено ультразвукове дослідження шлунка з урахуванням виявлення індивідуальних особливостей його розташування і здійснення розмітки рівня розрізу на передній черевній стінці передбачуваного мінідоступу для лапаротомії. Інтраопераційний та післяопераційний перебіг без ускладнень свідчать про значне покращення результатів лікування таких хворих.

Ключові слова: гастростома, мінідоступ, УЗД шлунка.

На сьогоднішній день лікування стриктур стравоходу, що розвиваються в результаті хімічного опіку, залишається однією з найбільш складних проблем хірургії [1–3]. Перш за все, хворі з рубцевими стриктурами стравоходу страждають від недостатності харчування, внаслідок чого розвиваються трофологічні порушення, які в більшості випадків призводять до загального виснаження і кахексії [4, 5]. Тому питання лікувальної тактики таких хворих залишається відкритим. У стані загального виснаження організму і кахексії проведення радикального хірургічного лікування є неможливим [6–8]. У зв'язку з цим був запропонований і впроваджений в клініці Інституту двоетапний підхід до лікування вказаних хворих. На першому етапі хірургічного лікування з метою відновлення нутритивного статусу проводиться формування контактної гастростоми з урахуванням перспективи використання шлунка в якості інтерпонату на подальшому етапі реконструктивно-відновного лікування.

Ослаблений стан хворих потребує в максимумі короткі строки виконання гастростомії [7]. УЗД шлунка, як неінвазивний, доступний та економічно малозатратний метод, дозволяє зменшити складність оперативного втручання і скоротити час його проведення, що також відіграє значну роль в зниженні впливу факторів ризику в післяопераційному періоді.

Матеріал і методи. Проведено аналіз результатів формування 34 гастростомій хворим з післяопіковими стриктурами стравоходу, яким у передопераційному періоді було проведено УЗД шлунка з урахуванням виявлення індивідуальних особливостей його розташування та здійснення розмітки передбачуваного розрізу на передній черевній стінці для забезпечення мінілапаротомії. Мінілапаротомія була виконана шляхом лівобічних трансректального або параректального доступів.

Результати та їх обговорення. Необхідність накладання гастростоми в найбільш ранні строки – першочергове питання для хворих з післяопіковими рубцевими стриктурами стравоходу, зважаючи на загальне виснаження організму, а іноді і кахексію, оскільки щоденно відмічається погіршення загального стану у зв'язку з неможливістю забезпечення адекватного харчування і декомпенсацією захисних сил і адаптивних можливостей організму. Тому оперативне втручання виконується в ранні строки після госпіталізації, а в деяких випадках і в ургентному порядку. Для цих хворих питання обмеження об'єму та часу операції з метою зменшення ризиків інтра- та післяопераційних ускладнень є важливим.

Таким хворим в передопераційному періоді обов'язково проводили УЗД шлунка. УЗД є неінвазивним, безболісним, доступним

© В.В. Бойко, С.О. Савві, В.В. Жидецький та ін., 2014

і набагато дешевшим у порівнянні з іншими видами досліджень. На сьогодні невідомо жодної ушкоджуючої дії ультразвуку на організм.

Метою УЗД було виявлення особливостей топографічної анатомії шлунка, кореляція його топографії залежно від типу статури пацієнта і маркування на передній черевній стінці мінілапаротомного доступу. УЗД шлунка проводили через 12–16 год після останнього прийому їжі, у два етапи: I – натщесерце, звертаючи увагу на залишковий обсяг шлунка; II – після контрастування 1000–1500 мл теплої негазованої води. У хворих з повною непрохідністю стравоходу УЗД шлунка проводили одноетапно натщесерце.

Огляд починали в положенні обстежуваного лежачи на спині. Конвексний УЗ-датчик з частотою 2,7 МГц ставили поперечно в епігастральній ділянці під мечоподібним відростком, поступово переміщуючи датчик униз, знаходили підшлункову залозу, яка служила орієнтиром для виявлення шлунка. Надавалося важливе значення УЗ-маркерам шлунка: локалізації малої та великої кривизни шлунка з визначенням їх проекцій на передню черевну стінку та по відношенню до пупкового кільця в положенні хворого стоячи і лежачи.

Зона хірургічного втручання на шлунку визначалася точкою перетину ліній: горизонтальної – проходить на межі верхньої та середньої третини тіла шлунка, і вертикальної – на середині відстані між краями великої і малої кривизни шлунка. Маркування лінії майбутнього мінідоступу з урахуванням виявленої зони хірургічного втручання на шкірі помічалася в підребер'ї та мезогастрії зліва. Після маркування вершини розрізу на середині прямого м'яза вимірювали відстань до постійних орієнтирів: точки перетину реберної дуги з середньоключичною лінією ліворуч, пупкового кільця, краю реберної дуги на середині лівого прямого м'яза живота. Довжина операційного розрізу складала $(4,0 \pm 0,4)$ см, що пояснюється необхідністю забезпечення достатніх просторових співвідношень для накладання кисетоподібного і перших двох швів навколо внутрішнього кінця гастростомічної трубки на межі верхньої та середньої третини передньої стінки тіла шлунка. Інтраопераційно розширення доступу не було в жодному з випадків. У всіх випадках зона хірургічного втручання проектувалася на верхню третину

лівого прямого м'яза живота. Враховуючи планову гастростомію, після нанесення на передню черевну стінку проекцій шлунка моделювали лівобічний трансректальний мінідоступ, а в ургентних ситуаціях лівобічний параректальний доступ.

Формування гастростоми здійснювалося з урахуванням необхідності проведення в майбутньому реконструктивно-відновного етапу хірургічного лікування з максимальним збереженням великої кривизни шлунка з лівобічного трансректального чи параректального мінідоступу із застосуванням базового набору хірургічного інструментарію в положенні пацієнта на спині. При лівобічному параректальному доступі довжина розрізу шкіри складала $(4,0 \pm 0,4)$ см, а при трансректальному мінідоступі – $(4,01 \pm 0,14)$ см, на $(3,3 \pm 0,2)$ см медіальніше точки перетину краю реберної дуги і середньоключичної лінії. Виконувалась експозиція передньої стінки тіла шлунка. На передню стінку середньої третини шлунка, ближче до малої кривизни, накладали дві нитки кисетного шва, в центрі якого проводиться гастротомія з лігуванням підслизових судин. В отвір шлунка вводили внутрішній кінець гумової трубки діаметром 1,5–2,0 см і затягували кисетоподібний шов. У напрямку знизу вгору і справа наліво укладали трубку, а над нею ряд серозно-м'язових швів. Для фіксації шлунка до передньої черевної стінки біля нижнього отвору каналу з двох сторін від трубки накладали по два вузлових шви. Рана зашивалася. Операція закінчувалася фіксацією гумової трубки до шкіри швами. Тривалість операції з мінідоступу складала $(40,5 \pm 7,0)$ хв. У розширенні мінідоступу необхідності не було, етапи операції виконувалися без технічних труднощів. У ході операції відзначено відповідність даних, отриманих при УЗД шлунка, інтраопераційним анатомо-топографічним співвідношенням.

Аналіз результатів операцій при формуванні гастростоми з мінілапаротомного доступу показав, що під час операції при накладанні кисетоподібного шва розширення оперативного доступу не знадобилося в жодному випадку і в жодному з випадків під час операції не виникло прорізування швів, що формували гастростомічний канал, тобто вираженого натягу лінії швів не відзначалося.

Аналіз раннього післяопераційного перебігу показав незначний больовий синдром

після операції, зменшення ступеня ендогенної інтоксикації і терміну післяопераційної госпіталізації. В одному випадку за сімейними обставинами хворий залишив стіни стаціонара в день операції. Ускладнень після гастростомії з локальних мінілапаротомій з напередодні зазначеним доступом на УЗД не відмічено.

Висновки

Ослаблений стан хворих з післяопіковими рубцевими стриктурами потребує в максимально короткі строки виконання гастростомії. УЗД шлунка, як неінвазивний, доступний та економічно малозатратний метод, дозволяє

визначитися топічно з локалізацією гастростомії, яка на другому етапі хірургічного лікування не буде заважати формуванню інтерпнату зі шлунка для езофагопластики, зменшити тяжкість оперативного втручання та скоротити час його проведення, що також відіграє значну роль в зниженні впливу факторів ризику в післяопераційному періоді. Тобто використання УЗД в плануванні мінілапаротомії забезпечує оптимізацію формування гастростомії та задовільні умови виконання операції, поліпшує результати хірургічного лікування хворих з післяопіковими стриктурами стравоходу.

Література

1. Бакиров А.А. Восстановительные операции при сочетанных ожоговых стриктурах пищевода и желудка / А.А. Бакиров // Хирургия. – 2001. – № 5. – С. 19–23.
2. Хирургическое лечение последствий ожогов пищеварительного тракта / А.М. Белозерцев, В.А. Хараберюш, А.Г. Гринцов [и др.]. – Донецк, 2000. – 211 с.
3. Лечение больных с неравномерно суженными послеожоговыми стриктурами пищевода / В.В. Бойко, В.А. Скрипко, С.А. Савви [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2004. – № 4 (13). – С. 28–30.
4. Раннее энтеральное питание у больных с послеожоговыми стриктурами пищевода / В.П. Далавурак, В.А. Скрипко, С.А. Савви [и др.] // Харківська хірургічна школа. – 2005. – № 1 (14). – С. 9–11.
5. Савві С.О. Комплексне лікування хворих з післяопіковими стриктурами стравоходу: автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.03 – хірургія / С.О. Савві. – Харків, 2011. – 32 с.
6. Ратнер Г.Л. Ожоги пищевода и их последствия / Г.Л. Ратнер, В.И. Белоконев. – М.: Медицина, 1982. – 160 с.
7. Черноусов А.Ф. Хирургия пищевода / А.Ф. Черноусов, П.М. Богопольский, Ф.С. Курбанов. – М.: Медицина, 2000. – С. 42–62; 136–245.
8. Elective surgery for corrosive-induced gastric injury / A. Chaudhary, A.S. Puri, P. Dhar [et al.] // Wld. J. Surg. – 1996. – Vol. 20, № 6. – P. 703–706.

В.В. Бойко, С.А. Савви, В.В. Жидецкий, А.Ю. Бодрова, Е.А. Новиков, И.Ю. Грищенко ОПТИМИЗАЦИЯ ФОРМИРОВАНИЯ ГАСТРОСТОМЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО МЕТОДА ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен анализ результатов гастростомии у 34 больных с послеожоговыми стриктурами пищевода, которым в предоперационном периоде было проведено ультразвуковое исследование желудка с учетом выявления индивидуальных особенностей его расположения и разметки уровня разреза на передней брюшной стенке предполагаемого минидоступа для лапаротомии. Интраоперационное и послеоперационное течение без осложнений свидетельствуют о значительном улучшении результатов лечения таких больных.

Ключевые слова: гастростома, минидоступ, УЗИ желудка.

V.V. Boyko, S.O. Savvi, V.V. Zhidetsky, A. Yu. Bodrova, E.A. Novikov, I.Yu. Grischenko OPTIMIZATION OF FORMATION OF GASTROSTOMY WITH USING ULTRASONOGRAPHY

The analysis of the treatment of 34 patients with post burn strictures of the esophagus who had undergone gastrostomy was provided. The USG of the stomach of these patients was performed before operation to detect the individual features of its localization and to mark proposed access on the anterior abdominal wall for minilaparotomy. Intraoperative and postoperative period without complications indicate about a significant improvement in the results of treatment of such patients.

Key words: gastrostomy, minilaparotomy, ultrasonography of stomach.

Поступила 03.04.14

УДК 616.98:578.828ВИЧ:616.8-091

*А.В. Бондаренко**Харківський національний медичний університет***ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТУБЕРКУЛЬОЗНОГО
ТА ЕПШТЕЙНА-БАРР ВІРУСНОГО УРАЖЕННЯ ЦНС У ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ**

Наведено результати гістологічного дослідження тканини головного мозку й мозкових оболонок з мікобактерією туберкульозу і Епштейна-Барр вірусними ураженнями ЦНС у ВІЛ-інфікованих осіб. Морфологічне дослідження виявило суттєві зміни в тканинах. Специфічність змін залежить від збудника, з яким поєднується ВІЛ-інфекція. Однак ураження в першу чергу обумовлені змінами гематоенцефалічного бар'єра, пов'язаними з дією ВІЛ.

Ключові слова: ВІЛ-інфекція, МБТ-інфекція, ВЕБ-інфекція, тканина головного мозку, тканина мозкових оболонок.

При клінічному обстеженні ВІЛ-інфікованих у 10–30 % з них знаходять ознаки ураження ЦНС, тоді як при патоморфологічному дослідженні ураження ЦНС виявляються у 80–90 % померлих від СНІДу. Разом з тим, у вітчизняній літературі є лише невелика кількість робіт, що описують ураження ЦНС на тлі ВІЛ-інфекції [1–4].

Ціль дослідження – виявити характерні морфологічні зміни в ділянках головного мозку та мозкової оболонки при МБТ (мікобактерії туберкульозу) і ЕБВ (Епштейна-Барр вірусного) ураженнях ЦНС у ВІЛ-позитивних осіб.

Матеріал і методи. Для світлової мікроскопії та морфологічного дослідження матеріал забирали в першу добу після смерті пацієнта. Патоморфологічному дослідженню підлягали м'які мозкові оболонки і нижче розташовані ділянки тканини головного мозку, взяті на рівні тім'яної і скроневої часток 15 померлих осіб, осіб з ураженням ЦНС ВЕБ (8 випадків) і МБТ (7 випадків) у віці від 28 до 51 року.

Шматочки головного мозку і його оболонок фіксували в рідині Буена, потім заливали в целоїдин-парафін. Зрізи завтовшки 5–6 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином, за Нісслем (для визначення характеру і виразності змін нейронів – набрякання, зморщування, пікнозу, лізису тощо). Для виявлення збудників у м'яких мозкових оболонках і безпосередньо в тканині мозку використовували фарбування за Романовським–Гімзою. Імуно-

морфологічне дослідження проводили на парафінових зрізах завтовшки 5–6 мкм непрямим методом Кунса за методикою Brosnan [5]. Світлова мікроскопія проводилася з використанням мікроскопа «Olympus BX 41».

Результати. При макроскопічному дослідженні головного мозку ВІЛ-позитивних осіб, у яких спостерігалось МБТ-ураження ЦНС, у всіх випадках після розтину черепної коробки тверда мозкова оболонка була напруженою і не бралася в складку. М'які мозкові оболонки були на більшому протязі частіше тонкі, з різко розширеними судинами, а маюнок звивин був в основному згладжений. Досить часто на поверхні мозку, частіше біля його основи в ділянці Варолієвого мосту, довгастого мозку та медіальних поверхонь півкуль мозочка під м'якими оболонками спостерігалось скупчення густих мутнуватих мас. При цьому в кількох випадках відзначалось базальне розташування горбків, які підносилися над поверхнею мозкових оболонок і в ділянці Віллізієвого кола. У кількох випадках ураження мало конвексимальний характер – скупчення патологічного екссудату і висипання горбків відзначалось за типом «чипця». А в ряді випадків, в основному в ділянці медіальної поверхні гемісфер півкуль або мозочка, виявлялися досить великі ділянки деструкції з різнокольоровою гамою: від сірувато-жовтуватого кольору до бурого-вишневого. У більшості випадків навколо мигдалин мозочка

© А.В. Бондаренко, 2014

спостерігалися борозни від вклинення у великий потиличний отвір.

На розтині речовина великих півкуль померлих у цій групі була бліда, з ознаками набряку різного ступеня ураженості. Практично в кожному випадку виявлялися вогнища з ознаками некробіотичних змін різної локалізації у вигляді в'ялих пістрявих брудно-сірувато-жовтуватих ділянок розміром від $0,2 \times 0,2 \times 0,2$ до $5 \times 5 \times 5$ см. Досить часто такі ділянки локалізувалися в корі тім'яно-скроневої ділянки, базальних ядер тім'яної ділянки. Просвіти бічних шлуночків були розширені та частіше містили прозору рідину. Епендима бічних шлуночків була гладкою і блискучою. Зрідка виявлялась епендима з порушеною будовою, пухка та пориста. Судини основи мозку макроскопічно виглядали тонкостінними й нерівномірно повнокровними.

При гістологічному дослідженні головного мозку всіх померлих ВІЛ-позитивних пацієнтів з МБТ-ураженням ЦНС виявляються патологічні зміни, що характеризуються переважанням інфільтративно-некротичних уражень з наявністю у вогнищах некрозу кислотостійких мікобактерій, ексудації та альтерації. Відзначаються вогнищевий гліоз білої речовини і явища демієлінізації, які найбільш добре виражені в лобових частках. Слід зазначити, що специфічні клітинні реакції, які полягають у формуванні гранульом, епітеліоїдних і гігантських клітин Пирогова–Лангханса, відсутні або мають невиразний характер. У тих гранульомах, що сформувалися, переважають плазматичні і ретикулярні клітини, поодинокі лімфоцити і макрофаги. При зіставленні морфологічної картини уражень і тривалості ВІЛ-інфекції було виявлено закономірність, яка полягає в гальмуванні процесу формування гранульоми в міру тривалості та виразності імунodefіцитного стану. Зміни виявляються як в тканинах мозкових оболонок, так і в тканинах головного мозку. Серед гістологічних ознак МБТ-процесу відзначається перевага альтеративних реакцій з наявністю великих полів казеозного некрозу, гнійно-некротичних вогнищ, ділянок інфільтрації тканини головного мозку та мозкових оболонок поліморфно-клітинними елементами.

У тканині головного мозку в усіх випадках виявляється виразний периваскулярний і пе-

рицелюлярний набряк з великими ділянками вакуолізації цитоплазми, наявністю периваскулярних оптичних порожнин або ділянок з явищами каріолізу та деструкцією речовини мозку з гліальною реакцією. У кожному випадку виявляються скупчення ліпофусцину в тілах нейронів і епітелії судинного сплетіння, у двох випадках таких нейронів більшість.

У капілярах мікроциркуляторного русла має місце набухання ендотелію. Базальна мембрана потовщена, пухка, місцями спостерігається її зернистий розпад. Навколо капілярів виявляється скупчення клітинних елементів лімфоїдного виду. Базальні мембрани капілярів і дрібних судин (артеріоли, венули) мають нерівномірну товщину, а також відзначаються ділянки з відсутністю базальної мембрани. У дрібних артеріях, як і в капілярах, ендотелій набряклий, місцями його клітини нагромаджені, цитоплазма їх каламутна, зустрічаються вакуолі. Базальна мембрана розпушена, місцями з явищами зернистого розпаду. Еластична мембрана в них по протяжності нерівномірної товщини. Периваскулярні простори розширені, частіше порожні.

Астроцити, що оточують судини мікроциркуляторного русла, з ознаками пошкодження: від дистрофічних явищ до некробіозу. Кількість астроцитів декілька збільшена, що підтверджується морфометричним аналізом. Навколо судин мікроциркуляторного русла їх кількість дещо вище від норми і складає від 2 до 6 клітин навколо судин поверхневих шарів кори та від 1 до 3 в глибоких шарах кори й білій речовині (у нормі 1–5 і 3–5 відповідно). Тіла астроцитів збільшені, хоча є астроцити і з тілами звичайних розмірів. Форма клітин округла або полігональна. У тілі астроцитів навколо ядра відмічається зернистість тигроїдної речовини з різними розмірами зерен. У здорових осіб того ж віку така зернистість не визначається. Відростки клітинних елементів є численними, частково гладкими, частково гіллястими. Крім того, в більшості випадків про наявність астроцитів можна судити тільки по наявності відростків, тому що на місці їх тіл визначається тільки скупчення гранул різних розмірів. Навколо деяких судин, на відміну від контролю, астроцити не визначалися. Слід зазначити, що тривалість

патологічного процесу не впливала на характер і поширеність змін складових гематоенцефалічного бар'єра. Разом з тим тільки у хворих з МБТ-менінгоенцефалітом визначалися судини без астроцитарної муфти й астроцити з гранулярним розпадом тіла.

Капіляри – повнокровні, у просвіті деяких відзначаються еритроцитарно-фібринові тромби й периваскулярна гістіоцитарно-макрофагальна інфільтрація. У всіх випадках інтрацеребральні судини нерівномірного кровонаповнення з частою наявністю в їх просвіті фібриново-еритроцитарних тромбів. Крім того, в стінках судин головного мозку визначалися запальні проліферативно-продуктивні зміни з наявністю звуження просвіту судин. Навколо судин з вираженими змінами виявлялися поля інфарктів тканини головного мозку. Крім зон некрозу пов'язаних з ішемічними ураженнями тканини головного мозку, виявляли периваскулярні зони крововиливів розмірами від мікроскопічних ділянок до великих полів.

При гістологічному дослідженні мозкових оболонок виявлялися фібринозно-гнійні наклади. У м'яких мозкових оболонках відмічалися набряк, повнокров'я судин, масивне серозне, гнійне або серозно-гнійне запалення, часто з ознаками заміщення скупчень гнійних мас полями сполучної тканини.

Характерні для МБТ-запалення гранульоми з гігантськими клітинами, валом епітеліоїдних і макрофагально-лімфоїдних елементів у даній групі пацієнтів були поодинокими. У судинах як середнього, так і дрібного калібру відзначалися запальні зміни з наявністю тромбів. У навколишніх тканинах відмічалися ознаки некробіотичних реакцій, представлені поширеними зонами казеозного некрозу, рясно інфільтрованими полісегментоядерними лейкоцитами, лімфоцитами та макрофагами. Сформовані гранульоми мали центрально розташовані зони казеозного некрозу.

При дослідженні головного мозку осіб, у яких спостерігалось поєднане інфікування ЕБВ і ВІЛ, ураження речовини головного мозку відмічалось у всіх хворих, що було підтверджено при патолого-анатомічному дослідженні померлих даної групи. Під час проведення розтину в кожному з випадків відзначалися напруження, набряк і повно-

кров'я судин твердої мозкової оболонки, при цьому за рахунок повнокров'я кровеносного русла спостерігалось виражене контурування судинної сітки. М'які мозкові оболонки були тонкі, бліді, прозорі, напружені, з різко розширеними судинами і плавним малюнком звивин; під ними виявлялась різко збільшена кількість злегка опалесцентної рідини. У кожному з досліджуваних випадків більшою чи меншою мірою навколо мигдалин мозочка спостерігалась борозна від вклинення у великий потиличний отвір, яка через кілька хвилин після вилучення головного мозку з черепної коробки зникала.

На розтині речовина великих півкуль померлих у цій групі була бліда, з ознаками набряку різного ступеня виразності. В одному випадку в ділянці медіальної поверхні правої гемісфери мозочка визначалась велика ділянка деструкції сірувато-жовтуватого кольору з буро-вишневими вогнищами. В усіх випадках відзначалися як поодинокі, так і множинні осередки деструкції глибоких структур тканини мозку розміром від 0,2×0,2×0,2 до 7×7×7 см різної локалізації. Спостерігалися також тонкостінні, нерівномірно повнокровні судини основи мозку.

При гістологічному дослідженні головного мозку всіх померлих даної групи виявляються зміни структури тканини мозкових оболонок і головного мозку. У кожному з досліджуваних випадків виявляється виразний набряк нейронів з великими ділянками вакуолізації цитоплазми, наявністю периваскулярно розташованих оптичних порожнеч або ділянок з явищами каріолізису та деструкції речовини мозку з різною зоною поширення описаних ділянок, але переважно з периваскулярною локалізацією таких зон. В артеріолах, капілярах та венулах виявляється пошкодження судинної стінки з наявністю ендотеліозу. Капіляри повнокровні, у просвіті деяких відзначаються еритроцитарно-фібринові тромби, периваскулярна гістіоцитарно-макрофагальна інфільтрація. Дрібні фокуси скупчення лімфоїдних елементів розташовуються переважно навколо судин.

У всіх випадках інтрацеребральні судини були нерівномірного кровонаповнення, часто з наявністю в їх просвіті фібриново-еритроцитарних тромбів. Крім того, в стінках судин головного мозку відзначаються запальні

проліферативно-продуктивні зміни з наявністю звуження просвіту судин. Навколо судин з вираженими такими змінами виявляються поля інфарктів тканини головного мозку. В периваскулярному просторі виявляються вогнищеві мікрофокальні скупчення лімфоїдних елементів. Базальна мембрана судин мікроциркуляторного русла є потовщеною, пухкою, а місцями з ознаками зернистого розпаду. В дрібних артеріях, як і в капілярах, ендотелій є набряклим і місцями його клітини нагромаджені, цитоплазма їх каламутна, зустрічаються вакуолі. Базальна мембрана розпушена, місцями з явищами зернистого розпаду. Еластична мембрана в них має нерівномірну товщину. Периваскулярні простори розширені, частіше порожні. Крім зон некрозу, пов'язаних з ішемічними ураженнями тканини головного мозку, виявляються периваскулярні зони крововиливів розмірами від мікроскопічних ділянок до великих полів. У даній групі значно частіше (порівняно з групою МБТ-ураження ЦНС на фоні ВІЛ-інфекції) зустрічаються гігантські багатоядерні клітини з локалізацією переважно в глибоких шарах головного мозку. На думку ряду авторів [2, 6, 7], такими клітинами можуть бути трансформовані моноцити з великою кількістю вірусу, що проникли з периферійної крові.

Астроцити, які оточують судини мікроциркуляторного русла, мають ознаки пошкодження від дистрофічних явищ до некробіозу. Кількісні характеристики при візуалізації виглядають як дещо зменшені, що не підтверджується морфометричним аналізом. Кількість астроцитів навколо судин мікроциркуляторного русла мало відрізняється від кількості таких клітин у осіб того ж віку (1–3 клітини навколо судин поверхневих шарів кори і 2–3 в глибоких шарах кори та білій речовині при 1–5 і 3–5 клітинах відповідно у нормі). Астроцити мають звичайні клітинні розміри. Зустрічаються поодинокі різко збільшені клітини, але в порівнянні з ними кількість клітин малих розмірів значно більша. Форма клітин є округлою або полігональною. У тілах більшості астроцитів навколо ядра накопичується тигроїдна речовина, що характеризується різними розмірами зерен.

Відростки клітин численні, частково гладкі, частково гіллясті. Крім того, часто про на-

явність астроцитів можна судити тільки по наявності відростків, тому що на місці їх тіл визначається тільки скупчення гранул різних розмірів. Навколо деяких судин астроцити не визначалися (серед здорових осіб такі явища поодинокі). Слід зазначити, що, як і в групі МБТ-ураження ЦНС на фоні ВІЛ-інфекції, тривалість патологічного процесу не впливала на характер і поширеність змін у складових гематоенцефалічного бар'єра.

При гістологічному дослідженні в мозкових оболонках виявлений серозно-гнійний ексудат з вираженим набряком. У судинах середнього та дрібного калібру відмічено скупчення лімфоїдних елементів з формуванням тромбів. Капіляри повнокровні, у просвіті багатьох з них еритроцитарно-фібринові тромби. Крім того, у стінках судин мозкових оболонок відмічаються запальні проліферативно-продуктивні зміни з наявністю звуження просвітів судин. У навколишніх тканинах виявляються ознаки некробіотичних реакцій, представлені невеликими зонами некрозу.

Отже, при проведенні морфологічного дослідження головного мозку померлих ВІЛ-інфікованих виявлено суттєві зміни в його структурі. Багато в чому специфічність змін залежить від збудника, з яким поєднується ВІЛ-інфекція. В тканині головного мозку при ВІЛ-інфікуванні спостерігається тенденція до зниження запальних проліферативних процесів. При цьому відмічається закономірність: чим важче імунodefіцит, тим менш виражені продуктивні реакції.

Морфологічні прояви МБТ-інфекції ЦНС на фоні ВІЛ-інфекції характеризувалися переважанням альтеративно-ексудативних реакцій, що проявлялося як формуванням типових МБТ-гранульом з центрально розташованими зонами казеозного некрозу в більшості з них, так і наявністю в тканинах головного мозку ділянок казеозних мас із слабо вираженою периферичною клітинною реакцією. Для патоморфологічної картини МБТ-менінгіту, викликаного імунodefіцитом, характерні також запальні і проліферативно-продуктивні зміни в стінках судин головного мозку, що призводить до їх звуження та нерідко до розвитку інфарктів підлеглих тканин.

При поєднанні ВІЛ-інфекції та ЕБВ-інфекції спостерігалися ознаки підгострого гігантноклітинного енцефаліту з наявністю ділянок

дем'єлінізації. Крім цього, суттєвою особливістю поєднання ВІЛ-інфекції та ЕБВ-інфекції можна вважати розвиток продуктивного васкуліту з тромбозом і розвитком ішемічних уражень головного мозку.

Цікавим є дослідження вітчизняних вчених, які пов'язують особливості ураження головного мозку при ВІЛ-інфекції зі станом гематоенцефалічного бар'єра незалежно від додаткового етіологічного фактора [8]. Виходячи з цього, можна стверджувати, що причиною первинних неврологічних ускладнень є пряма руйнуюча дія вірусу на CD4⁺ клітини, що розташовані не тільки в клітинах нейроглії, а й в ендотеліальних клітинах судинних сплетінь оболонок мозку й епендіми шлуночків, що було виявлено і в ході нашої роботи. Приєднання опортуністичної інфекції тільки підсилює окремі механізми пошкодження, що проявляється клінічними особливостями менінгоенцефаліту, в той час як основний патологічний процес залишається в цих випадках дуже подібним тому, що обумовлений дією ВІЛ.

Література

1. Сотниченко С.А. Анализ летальных исходов при ВИЧ-инфекции / С.А. Сотниченко // Эпидемиология и инфекц. болезни. – 2010. – № 4. – С. 31–34.
2. Яковлев Н.А. НейроСПИД: неврологические расстройства при ВИЧ-инфекции, СПИДе / Н.А. Яковлев, Н.М. Жулев, Т.А. Слюсарь. – М. : МИА, 2005. – 278 с.
3. Manfredi R. AIDS and other manifestations of HIV-infection / R. Manfredi // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 1393–1394.
4. Stevens L. HIV infection: the basics / L. Stevens, C. Lynm, R. Glass // JAMA. – 2006. – Vol. 296. – P. 892.
5. Brosman M. Immunofluorescence vysetrovanie formal-parafinovego materialu // M. Brosman, Cs. Patol. – 1979. – Vol. 15, № 4. – P. 215–220.
6. Евтушенко С.К. НейроСПИД как одна из актуальных проблем современной практической неврологии / С.К. Евтушенко, И.Н. Деревянко // Международный неврологический журнал. – 2006. – № 5(9) – С. 147–157.
7. Тимченко В.Н. Поражение нервной системы при ВИЧ-инфекции / В.Н. Тимченко // Детские инфекции. – 2009. – Т. 8, № 1. – С. 32–35.
8. Особенности изменения гематоэнцефалического барьера ВИЧ-инфицированных больных с разными этиологическими возбудителями менингоэнцефалита / А.И. Гоженко, Н.А. Гуменюк, В.С. Гойдык [и др.] // Международный неврологический журнал. – 2012. – № 4 (50). – С. 29–32.

А.В. Бондаренко

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗНОГО И ЭПШТЕЙНА-БАРР ВИРУСНОГО ПОРАЖЕНИЯ ЦНС У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Приведены результаты гистологического исследования ткани головного мозга и мозговых оболочек с микобактерией туберкулеза и Эпштейна–Барр вирусными поражениями ЦНС у ВИЧ-инфицированных лиц. Морфологическое исследование выявило существенные изменения в тканях. Спе-

Висновки

1. Морфологічні особливості МБТ-менінгоенцефаліту на фоні ВІЛ-інфекції полягають в локалізації найбільш виражених змін у базиллярних відділах; в наявності набряку, гліозу, тромбоваскуліту, дрібновогнищевих крововиливів; у формуванні МБТ0-гранульом з малою кількістю клітин Пирогова–Лангханса або їх відсутністю, переважанням альтеративно-ексудативних реакцій та локальної ішемії.

2. Перебіг ЕБВ-інфекції на фоні ВІЛ-інфекції характеризується пошкодженням ЦНС з розвитком підгострого гігантоклітинного енцефаліту з наявністю ділянок дем'єлінізації, слабо вираженим астрогліозом, розвитком продуктивного васкуліту з тромбозом, що ускладнюються ішемічними ураженнями головного мозку.

3. Ураження головного мозку у ВІЛ-позитивних хворих обумовлено в першу чергу змінами гематоенцефалічного бар'єра, пов'язаними з дією ВІЛ. Приєднання тієї чи іншої опортуністичної інфекції тільки підсилює окремі механізми ушкодження.

цифичность изменений во многом зависит от возбудителя-оппортуниста. Однако повреждения в первую очередь обусловлены изменениями гематоэнцефалического барьера, связанными с действием ВИЧ.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, МБТ-инфекция, ВЕБ-инфекция, ткань головного мозга, ткань мозговых оболочек.

A.V. Bondarenko

PATHOMORPHOLOGICAL FEATURES OF THE TUBERCULOSIS AND EPSTEIN-BARR VIRUS LESIONS OF CNS IN HIV-INFECTED

The results of histological examination of brain tissue and meninges with MBT and EBV lesions of the CNS in HIV-infected persons are presented. Morphological study revealed significant changes in the tissues. Specificity of the changes depends to a large extent on the pathogen-opportunist. However, damages are conditioned, first of all, by the changes of hematoencephalic barrier, related to the action of HIV.

Key words: HIV-infection, MBT-infection, EBV-infection, brain tissue, meninges tissue.

Поступила 25.03.14

УДК 611.61-053.88

В.Ю. Вдовиченко, Р.С. Ворожук*Харьковский национальный медицинский университет***ТОПОГРАФИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ
ПОЧЕЧНЫХ ПИРАМИД ЧЕЛОВЕКА**

Предложена классификация почечных пирамид, которая может использоваться как для изучения пространственного расположения почечных пирамид, так и для исследования морфометрических параметров отдельных пирамид, а также для выработки наиболее рациональной тактики хирургического лечения при планировании органосохраняющих операций на почке.

Ключевые слова: почки, почечные пирамиды, топографическая координатная система классификация пирамид.

Стремительный рост современных цифровых технологий дает возможность получать виртуальные компьютерные модели внутренних органов и их структур, что позволяет создать информационную базу и производить моделирование органов и структур человеческого тела, в том числе и конкретного индивидуума на основании цифровых снимков КТ, УЗИ или МРТ и, таким образом, определять тактику и объем органащадящего оперативного вмешательства.

Использование методов компьютерной трехмерной визуализации применительно к почке и её структурам, получение трехмерных компьютерных моделей почки и почечных пирамид и применение системы топографических координат станет основой для индивидуального анатомического обоснования диагностики заболеваний почки, будет способствовать выбору оптимального консервативного лечения, разработке и индивидуальному планированию хирургических доступов и плана операций, расширению границ применения малоинвазивных операций с сохранением как можно больше здоровой части органа и уменьшением времени операции и выздоровления, а также разработке новых методов профилактики и диагностики заболеваний почки человека.

Материал и методы. Для исследования пространственного расположения пирамид почки человека в качестве морфологического материала были взяты 150 почек людей

зрелого и пожилого возраста обоих полов, погибших от несчастных случаев или умерших от болезней, не связанных с патологией мочевой системы. Определяли линейные и объемные морфометрические показатели каждого исследуемого органа. Использовали как стандартные методы анатомического исследования, так и позволяющие изучить топографию почечных структур: инъекционное чашечно-лоханочного комплекса почки смесью, содержащей самотвердеющую пластмассу, изготовление плоскопараллельных топографо-анатомических срезов почек в горизонтальной плоскости (рис. 1), компьютерная трехмерная реконструкция почечных пирамид – по данным цифровых откалиброванных изображений плоскопараллельных анатомических срезов почки (рис. 2), цифровая топометрия почечных пирамид по данным плоскопараллельных топографо-анатомических срезов почки в системе гео-топографических координат тела человека (по М.П. Бурых) и данным компьютерной трехмерной реконструкции почечных пирамид почки (программа «Virtual Anatomist»), статистическая обработка и математический анализ полученных данных.

В нашем исследовании система топографических координат была адаптирована для оценки секторной координатной топографии почечных пирамид в локальной системе координат почки человека (рис. 3).

Горизонтальные (аксиальные) плоскости, проходящие через определенные точки пер-

© В.Ю. Вдовиченко, Р.С. Ворожук, 2014

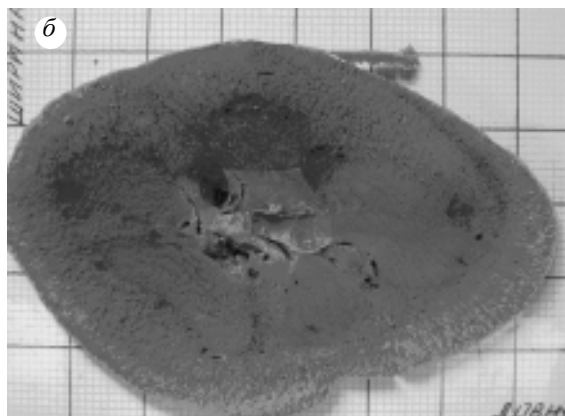
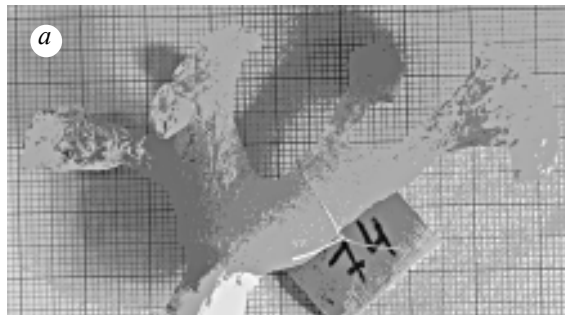


Рис. 1. Пластмассовый слепок чашечно-лоханочного комплекса (а) и плоскопараллельный срез препарата почки (б)

пендикулярно к оси почки человека, названы топографическими параллелями почки. Параллель, проведенная на уровне середины почечных ворот (P_6), была принята за экватор

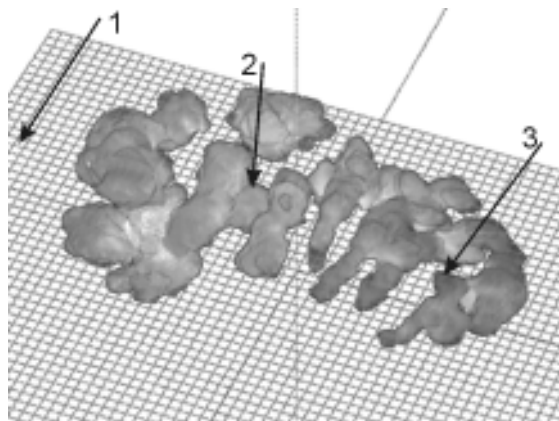


Рис. 2. Трехмерная компьютерная реконструкция почечных пирамид, компьютерная анатомическая модель. Мужчина 56 лет:
1 – пирамиды верхнего конца почки;
2 – пирамиды среднего отдела (уровня ворот) почки; 3 – пирамиды нижнего конца почки

почки человека. По верхнему краю почечных ворот проведена верхняя параллель (P_4), по нижнему краю – нижняя параллель (P_8). Верхняя и нижняя почечные параллели условно разделяют почку человека на верхний, средний и нижний отделы. Самая проксимальная параллель (P_0) проводится по верхнему полюсу почки человека, самая дистальная (P_{12}) – по нижнему полюсу.

Для изучения топографии почечных пирамид опытным путем было установлено, что оптимальным является проведение в

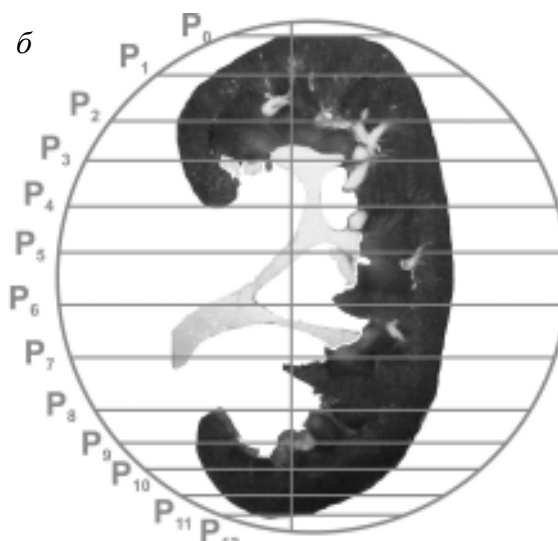
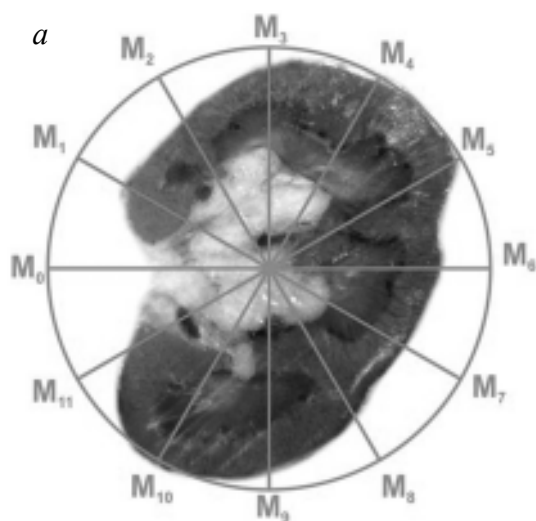


Рис. 3. Схема топографических координат почки человека:
а – топографические меридианы на горизонтальном срезе почки;
б – топографические параллели на фронтальном срезе почки

каждом отделе органа по три дополнительных параллели следующим образом. В верхнем отделе почки человека проводится дополнительная параллель P_2 на середине расстояния между параллелями P_0 и P_4 , остальные две P_1 и P_3 – на середине расстояния между параллелью P_2 , проксимальной параллелью P_0 и параллелью P_4 . В среднем отделе почки проводятся дополнительные параллели P_5 и P_7 на середине расстояния между параллелью P_6 , параллелями P_4 и P_8 . В нижнем отделе органа проводится дополнительная параллель P_{10} на середине расстояния между параллелью P_8 и дистальной параллелью P_{12} , остальные две параллели P_9 и P_{11} – на середине расстояния между параллелью P_{10} , дистальной параллелью P_8 и параллелью P_{12} . Таким образом, для изучения почечных пирамид предложено использовать 13 топографических параллелей почки человека.

Для изучения топографии почечных пирамид на каждом срезе и параллели предложено проводить меридианы с интервалом 30° , что является оптимальным для изучения топографии данных анатомических структур. Таким образом, для изучения почечных пирамид предложено использовать 12 анатомических меридианов почки человека, разделяющих почку на 12 почечных топографических секторов. За нулевой был принят меридиан, который проходил через середину расстояния между передним и задним краями почечных ворот на уровне топографического центра ворот почки P_6 . Все меридианы сходятся в точке, располагающейся на оси почки – линии, соединяющей верхний и нижний полюса почки (рис. 3). Топографические секторы, располагающиеся между меридианами, были обозначены как S_1 – между меридианами M_0 и M_1 , S_2 – между меридианами M_1 и M_2 и т. д., двенадцатый сектор S_{12} был расположен в промежутке между одиннадцатым и нулевым меридианами M_{11} – M_0 .

Результаты и их обсуждение. Как известно из литературы, каждая солитарная или сливная пирамида впадает в малую почечную чашку (МПЧ). При исследовании чашечно-лоханочного комплекса мы использовали классификацию МПЧ, предложенную проф. М.П. Бурых, которая включает: верхнюю

МПЧ, переднюю и заднюю верхнюю МПЧ, переднюю и заднюю среднюю МПЧ, переднюю и заднюю и нижнюю МПЧ, нижнюю МПЧ.

Общее количество МПЧ в одной почке колеблется от 3 до 20. В почках человека в нашем материале было выявлено от 8 до 20 почечных пирамид. Для проведения исследования пространственного расположения почечных пирамид была разработана и предложена рабочая классификация почечных пирамид в зависимости от места их расположения и места впадения почечного сосочка пирамиды в МПЧ. Она включает (рис. 4):

пирамиды верхнего конца почки (extremitas superior renalis): верхняя медиальная, superior medial (p_{ms}), верхняя латеральная, superior lateral (p_{ls}), верхняя передняя, superior anterior (p_{as}), верхняя задняя, superior posterior (p_{ps}) – *впадают в верхнюю МПЧ*; передняя верхняя медиальная, anterior superior medial (p_{msa}), передняя верхняя латеральная, anterior superior lateral (p_{lsa}) – *впадают в переднюю верхнюю МПЧ*; задняя верхняя медиальная, posterior superior medial (p_{msp}), задняя верхняя латеральная, posterior superior lateral (p_{lsp}) – *впадают в заднюю верхнюю МПЧ*; *пирамиды среднего отдела почки (в проекции ворот почки [hilum renale]):* передняя верхняя средняя (воротная) anterior superior gating (p_{hsa}), передняя нижняя средняя (воротная), anterior inferior gating (p_{hia}) – *впадают в переднюю среднюю МПЧ*; задняя верхняя средняя (воротная), posterior superior gating (p_{hsp}), задняя нижняя средняя (воротная), posterior inferior gating (p_{hip}) – *впадают в заднюю среднюю МПЧ*;

пирамиды нижнего конца почки (extremitas inferior renalis): нижняя медиальная, inferior medial (p_{mi}), нижняя латеральная, inferior lateral (p_{li}), нижняя передняя, inferior anterior (p_{ai}), нижняя задняя, inferior posterior (p_{pi}) – *впадают в нижнюю МПЧ*; передняя нижняя медиальная, anterior inferior medial (p_{mia}), передняя нижняя латеральная, anterior inferior lateral (p_{lia}) – *впадают в переднюю нижнюю МПЧ*; задняя нижняя медиальная, posterior inferior medial (p_{mip}), задняя нижняя латеральная, posterior inferior lateral (p_{lip}) – *впадают в заднюю нижнюю МПЧ*.

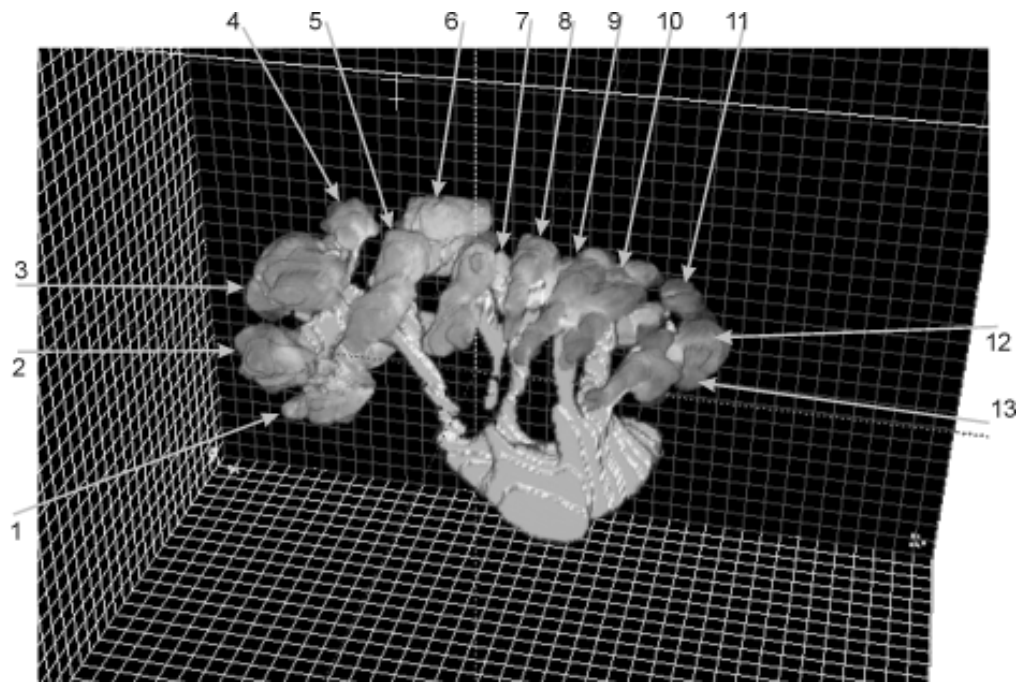


Рис. 4. Трехмерная компьютерная анатомическая модель почечных пирамид и чашечно-лоханочного комплекса по данным изображений серийных срезов изолированного криопрепарата левой почки, вид спереди. Чашечно-лоханочный комплекс инъецирован. Мужчина, 38 лет:

1 – верхняя передняя пирамида; 2 – верхняя медиальная пирамида; 3 – верхняя латеральная пирамида; 4 – верхняя задняя пирамида; 5 – групповая пирамида, состоящая из передней верхней медиальной и передней верхней латеральной пирамид; 6 – задняя верхняя латеральная пирамида; 7 – передняя верхняя средняя (воротная) пирамида; 8 – задняя верхняя средняя (воротная) пирамида; 9 – групповая пирамида, состоящая из передней нижней средней (воротной) и задней нижней средней (воротной) пирамид; 10 – групповая пирамида, состоящая из передней нижней латеральной и задней нижней латеральной пирамид; 11 – нижняя задняя пирамида; 12 – нижняя медиальная пирамида; 13 – нижняя передняя пирамида

Выводы

Предложенная классификация почечных пирамид может быть использована как для изучения пространственного расположения почечных пирамид, так и для исследования

морфометрических параметров отдельных пирамид, а также для выработки наиболее рациональной тактики хирургического лечения при планировании органосохраняющих операций на почке.

Литература

1. *Lofgren F.* Das topographische System der malpighischen Pyramiden der Menschenniere / F. Lofgren. – Lund: hakan ohlssons borttryckert, 1949. – 200 S.
2. *Бурых М.П.* Анализ количественно-пространственной организации пирамидно-чашечно-лоханочной системы почки человека / М.П. Бурых, В.Д. Зинченко, В.А. Шусь : материалы X Всесоюзного съезда анатомов, гистологов и эмбриологов. – Полтава, 1995. – С. 61.
3. *Бурых М.П.* Функциональная морфология и морфометрическая классификация почечных чашек человека: метод вказівки до практичних занять студентів та лікарів-інтернів / М.П. Бурых, І.Я. Євтушенко, С.П. Шкляр. – ХДМУ, 1998. – 48 с.
4. *Semb C.* Partial resection of the kidney. Operative technique / C. Semb // *Am. J. Roentgenol.* – 2005. – Vol. 145, №. 2. – P. 315–319.
5. *Ворожук Р.С.* Применение метода воксельного анатомического моделирования в изучении анатомии и топографии почечных пирамид человека / Р. С. Ворожук // *Український морфологічний альманах.* – 2006. – № 4. – С. 40–45.

6. Пространственная реконструкция биологических объектов с помощью компьютерного моделирования / И.В. Твердохлеб, И.С. Хрипков, Л.А. Романенко [и др.] // Матер. III наук. конф. «Карповські читання» (11–14 квітня, 2006 р.). – Дніпропетровськ, 2006. – С. 57–59.

7. Vdovichenko V.Yu. Renal medulla anatomy based on virtual anatomical models of the human kidneys applying to the mini-invasive surgery planning / V.Yu. Vdovichenko, R.S. Voroshchuk, D.G. Shuba // Eur. J. of Medical Research. – 2007. – V. 12/Supplement IV. – P. 3.

8. Vdovichenko V.Yu. Voxalized anatomical models of the human kidney for surgery planning and anatomical study / V.Yu. Vdovichenko, R.S. Voroshchuk, D.G. Shuba // ISCOMS 2007 (м. Гронінген, 6–9 червня 2007 р.) : зб. тез міжнар. наук. конф. студентів та молодих вчених. – Гронінген, 2007. – С. 296.

9. Vdovichenko V.Yu. Individual anatomy and topography of the human renal pyramids (voxelized anatomical modeling) / V.Yu. Vdovichenko, R.S. Voroshchuk, D.G. Shuba // 2nd International Scientific Interdisciplinary Congress for medical students and young doctors: зб. тез міжнар. наук. конф. студентів і молодих вчених. – Харків, 2009. – С. 101–102.

10. Пат. 54361 Україна. Спосіб діагностики топографо-анатомічного розташування ниркових пірамід відносно чашечково-мискового комплексу та великих судин нирки людини / Вдовіченко В.Ю., Ворошук Р.С., Терещенко А.О. та ін. – Опубл. 10.11.10, Бюл. № 21.

В.Ю. Вдовіченко, Р.С. Ворошук

ТОПОГРАФІЧНА КЛАСИФІКАЦІЯ НИРКОВИХ ПІРАМІД ЛЮДИНИ

Запропонована класифікація ниркових пірамід, яка може використовуватися як для вивчення просторового розташування ниркових пірамід, так і для дослідження морфометричних параметрів окремих пірамід, а також для розробки найбільш раціональної тактики хірургічного лікування при плануванні органозберігаючої операції на нирці.

Ключові слова: нирки, ниркові піраміди, топографічна координатна система класифікації пірамід.

V.Yu. Vdovichenko, R.S. Voroshchuk

TOPOGRAPHICAL CLASSIFICATION OF KIDNEY PYRAMIDS OF MAN

Offered classification of kidney pyramids, which can be used both for the study of spatial location of kidney pyramids and for research of morphometric parameters of separate pyramids, and also for making of the most rational tactic of surgical treatment at planning of surgical operations on a bud, with preservation of organ.

Key words: buds, kidney pyramids, the topographical co-ordinate system is classification of pyramids.

Поступила 19.03.14

УДК 611.714.3

*О.Ю. Вовк, А.А. Шмаргалев, В.Б. Икрамов, К.Д. Ткаченко,
Ю.В. Богуславский, О.В. Редякина*

ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»

ТОПОМЕТРИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСЛОЙНОГО СТРОЕНИЯ ЧЕШУИ ЗАТЫЛОЧНОЙ КОСТИ

Приведена детальная морфометрическая характеристика изменчивости толщины чешуи затылочной кости и ее структурных слоев с учетом рельефной топографии. Полученные данные могут быть использованы в нейрохирургической практике для более точного выбора места фиксации металлических конструкций при окципитоцервикальном остеосинтезе.

Ключевые слова: затылочная кость, краниотопография, череп, диплоэ.

Понимание особенностей строения и структурной архитектоники костей свода черепа дополняет представление о его конструктивных и биомеханических свойствах в сочетании с формообразующими закономерностями [1–4]. В нейрохирургической практике часто выполняются доступы к задней черепной ямке и основанию черепа, закрытие костных дефектов, окципитоцервикальный синтез с закреплением на указанной кости металлических конструкций [5–8]. Перспективными являются исследования изменчивости структурных слоев плоских костей для задач популяционной, эволюционной, возрастной и гендерной антропологии [9, 10]. Дальнейшее развитие нейрохирургии, краниопластики и судебной медицины требует новых, уточненных морфологических данных черепа и его отдельных костей [11–13]. В связи с этим нужна современная детализация особенностей послойного строения затылочной кости для обоснования новых индивидуальных подходов в реконструктивной нейрохирургии, нейродиagnosticе, медицинской экспертизе и т. п.

Целью исследования было определение морфометрических особенностей послойного строения чешуи затылочной кости.

Материал и методы. Исследование проведено на 100 мацерированных черепах людей зрелого возраста (61 мужчина и 39 женщин) из коллекции кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, а также на изолированных препаратах затылочной кости.

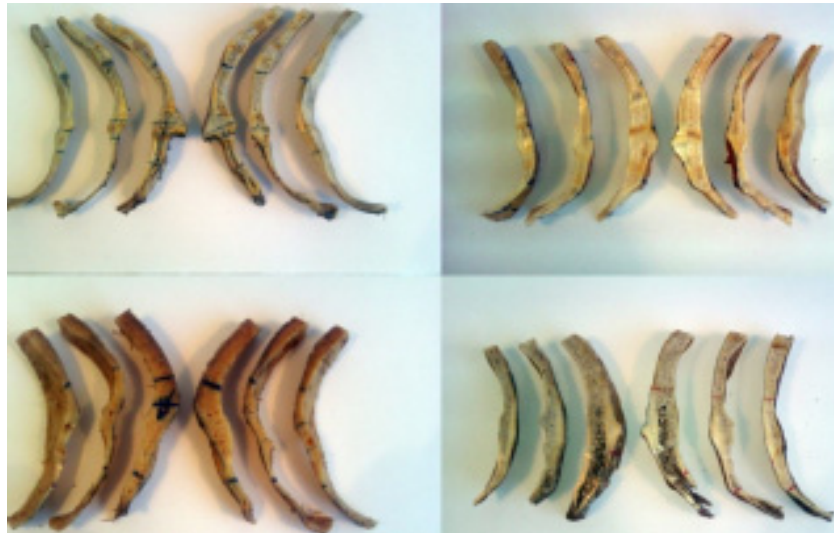
Продольные распилы затылочной кости проводились с помощью специально разработанного устройства для изготовления костных распилов [14] в сагиттальной плоскости по следующей схеме: по средней линии через точки lambda, inion, opistion (S), на 1,5 см латеральнее от средней линии справа ($S1_{\text{п}}$) и слева ($S1_{\text{л}}$), на 1,5 см латеральнее от предыдущей линии справа ($S2_{\text{п}}$) и слева ($S2_{\text{л}}$), по краям кости ($S3_{\text{п}}$; $S3_{\text{л}}$).

Морфометрия толщины общего среза кости, компактных слоев и диплоэ проводилась с помощью стереотаксического микроскопа МБС-10 в следующих точках: А – верхушка среза, В – середина расстояния между lambda и линией asterion-asterion, С – по линии asterion-asterion, D – по ходу верхней выйной линии, Е – середина расстояния между линией asterion-asterion и горизонтальной линией, проведенной через opistion, F – линия, проведенная через opistion.

Результаты и их обсуждение. Толщина чешуи затылочной кости является величиной, изменяющейся в зависимости от рельефа, и имеет высокую степень вариабельности (рисунок).

Характерно то, что в пределах сквамозной части затылочной кости ее толщина может изменяться в среднем от 2,27 до 15,7 мм. При этом отмечается разница толщины затылочной чешуи в верхних и нижних, боковых и медиальных отделах (табл. 1).

Так, в верхней части чешуи затылочной кости наблюдается ее утолщение от перифе-



Изменчивость послойного строения чешуи затылочной кости

Таблица 1. Диапазоны изменчивости толщины чешуи затылочной кости

Точка измерения	Срезы затылочной чешуи, мм						
	S3 _л	S2 _л	S1 _л	S	S1 _п	S2 _п	S3 _п
A	3,90–7,75	5,10–8,15	5,50–8,20	6,50–9,40	4,00–7,80	4,25–9,00	3,50–5,40
B	3,39–5,00	0,50–1,00	3,10–8,50	6,50–11,00	3,25–6,50	2,80–8,80	3,90–5,00
C	4,75–6,75	4,50–5,90	3,10–9,00	6,40–11,30	5,50–8,80	4,50–8,50	3,60–6,25
D	4,50–7,50	5,75–8,10	4,50–11,80	10,80–20,30	5,25–10,70	5,25–9,60	4,75–8,05
E	0,70–5,25	1,45–4,00	1,70–5,80	4,00–9,00	1,90–5,50	1,25–4,00	1,10–4,25
F	3,25–5,25	0,75–2,95	3,00–5,40	3,00–7,00	2,25–7,75	1,00–1,60	3,50–5,00

рии к середине, которое составляет в среднем от 4,6 до 7,58 мм. Наибольшее истончение верхней части чешуи соответствует расположению мозговых ямок (5,3–4,35 мм). Максимальной толщины чешуя достигает в сагиттальной плоскости в месте формирования наружного затылочного выступа – 10,8–20,3 мм. Вдоль верхней выйной линии наблюдается утолщение от 4,5–7,5 мм у краев кости до 4,5–11,8 мм в медиальной части этого рельефного элемента. Ниже затылочного выступа в направлении большого отверстия по средней линии установлено истончение среза кости (4,0–9,0 мм на середине расстояния inion-opistion и 3,0–7,0 мм у заднего края большого отверстия). При этом латеральнее, в месте расположения мозжечковых ямок, отмечается тончайший участок чешуи затылочной кости (1,45–4,0 мм). Край кости, который соединяется с сосцевидным отростком, имеет толщину 3,25–5,25 мм.

Также установлено, что изменчивости распределения подлежат и отдельные структурные слои затылочной чешуи, причем эти особенности могут определенным образом отличаться от общих тенденций относительно толщины всего среза (табл. 2).

Установлено, что в верхнем отделе чешуи затылочной кости наружный слой компактного костного вещества распределен достаточно равномерно, с одинаковыми показателями как по средней линии, так и ближе к швам (от 0,5 до 2,0 мм). В направлении вниз, на уровне линии asterion-asterion, толщина этого слоя кости постепенно возрастает до 0,75–2,80 мм, без значительных перепадов от центра к периферии. Верхняя выйная линия сопровождается как общим утолщением кости, так и увеличением наружного слоя (1,25–4,65 мм) с тенденцией роста толщины слоя от краев к середине, где может достигать своего максимума 3,75–4,65 мм. Ниже затылочного вы-

Таблица 2. Диапазоны изменчивости толщины наружной пластинки
чешуи затылочной кости

Точка измерения	Срезы затылочной чешуи, мм						
	S3 _л	S2 _л	S1 _л	S	S1 _п	S2 _п	S3 _п
A	1,25–1,50	0,50–1,00	1,75–2,00	1,30–1,50	1,15–1,35	1,30–1,50	0,75–1,50
B	1,00–1,25	1,40–1,90	0,90–1,75	1,50–2,00	1,00–1,75	0,85–1,40	1,00–1,40
C	0,55–1,65	1,00–2,25	0,75–2,70	1,40–2,80	1,60–2,80	1,50–2,00	1,65–2,75
D	1,90–3,25	3,25–4,50	3,50–3,75	1,75–4,65	1,25–4,00	2,50–3,25	1,50–3,65
E	1,00–1,75	0,10–1,80	0,60–2,00	0,75–1,00	0,75–2,50	0,10–1,50	0,55–1,25
F	0,85–1,10	0,10–1,30	0,90–1,40	1,50–2,40	1,10–2,25	0,20–1,25	0,70–1,30

ступа толщина наружного слоя компактного вещества стремительно снижается и на половине расстояния inion-opistion составляет по средней линии 0,75–1,0 мм, при этом несколько латеральнее толщина увеличивается до 2,0–2,5 мм, а в области мозжечковых ямок снова истончается до 0,1–1,5 мм.

Установлено, что толщина диплоического слоя в структуре затылочной кости может достигать 7,2–9,9 мм, а местами истончается до 0,2–0,45 мм, при этом наблюдаются участки отсутствия диплоэ (табл. 3).

от средней линии и составляет 1,35–2,90 мм.

В месте наружного затылочного выступа толщина среднего слоя достигает максимальных значений и может составлять 7,2–9,9 мм. По ходу верхней выйной линии выразительность диплоэ подлежит высоким индивидуальным колебаниям и может уменьшаться в среднем от 5,15–5,25 мм до почти полного отсутствия по краю кости (0,1–2,0 мм).

Ниже затылочного выступа по средней линии толщина указанного слоя постепенно уменьшается по направлению к большому от-

Таблица 3. Диапазоны изменчивости толщины губчатого вещества
чешуи затылочной кости

Точка измерения	Срезы затылочной чешуи, мм						
	S3 _л	S2 _л	S1 _л	S	S1 _п	S2 _п	S3 _п
A	3,40–5,10	4,35–6,05	3,80–5,00	5,65–7,15	4,60–5,50	2,70–4,00	2,55–3,85
B	2,10–2,85	1,55–2,70	1,55–2,90	5,65–7,90	1,95–3,50	1,35–2,90	2,45–2,60
C	2,80–4,15	2,55–3,00	1,75–3,05	3,60–8,10	2,50–3,20	2,25–2,70	2,30–3,10
D	0,10–2,00	1,50–2,15	2,90–4,55	7,20–9,90	1,50–4,15	2,35–3,25	0,30–1,85
E	1,60–2,40	0,45–2,20	2,30–2,60	2,60–5,70	0,80–1,40	0,70–1,60	1,05–2,25
F	1,40–3,15	0,20–0,45	2,20–2,90	1,25–2,80	2,10–3,75	0,00–0,80	0,00–2,70

Верхняя часть чешуи затылочной кости имеет хорошо выраженный слой диплоического вещества, толщина которого ближе к краям составляет 2,55–5,10 мм и постепенно увеличивается в медиальном направлении, достигая по средней линии 5,65–7,15 мм. В месте проекции мозговых ямок заметно уменьшается толщина диплоэ до 1,35–3,5 мм, а наименьшая толщина находится в 1,5–3,0 см

верстия. По средней линии, в толще валика, образующего задний край большого отверстия, толщина диплоэ составляет 1,25–2,80 мм. При этом замечено, что трабекулярное вещество в этом отделе истончается от медиальных отделов к периферии кости, местами полностью исчезая (0,0–0,8 мм), а ближе к краю снова появляясь (1,40–3,15 мм).

Таблица 4. Диапазоны изменчивости толщины внутренней пластинки чешуи затылочной кости

Точка измерения	Срезы затылочной чешуи, мм						
	S3 _л	S2 _л	S1 _л	S	S1 _п	S2 _п	S3 _п
A	0,90–1,15	0,85–1,50	0,75–1,20	0,75–0,95	0,65–1,15	0,85–1,50	0,50–0,80
B	0,85–1,15	0,50–1,00	0,65–1,80	1,10–1,75	0,30–1,25	0,60–0,90	0,45–1,00
C	1,00–1,75	0,50–1,00	0,35–1,15	1,50–2,00	0,70–1,00	0,75–1,25	0,55–1,20
D	1,00–1,50	1,00–1,20	0,60–1,20	1,40–1,85	0,50–1,25	1,00–1,50	0,50–1,50
E	0,65–1,00	0,10–1,75	0,90–1,40	0,65–2,30	1,00–2,40	0,30–0,90	0,70–0,75
F	0,85–1,10	0,25–0,95	0,95–1,30	1,10–1,75	1,30–1,75	0,10–0,70	0,80–1,00

Установлено, что толщина внутренней пластинки чешуи затылочной кости может возрастать от 0,1 до 2,3 мм (табл. 4).

По краю верхней части чешуи затылочной кости толщина внутренней пластинки колеблется от 0,5 до 1,5 мм, а по направлению к центру увеличивается немного – до 1,75–1,80 мм. При этом наиболее тонкой эта пластинка становится на расстоянии 1,5–3,0 см от средней линии, соответствующей расположению мозговых ямок, где толщина ее не превышает 0,3–1,0 мм.

Следуя по средней линии вниз, на уровне прохождения линии ast-ast и в месте, что соответствует наружному затылочному выступу, внутренний слой компактного вещества составляет 1,4–2,0 мм. По ходу верхней выйной линии толщина внутреннего слоя кости не превышает 0,6–1,5 мм.

Нижняя часть чешуи затылочной кости в целом имеет более тонкий внутренний компактный слой. Однако по средней линии ниже затылочного выступа наблюдается максимальный рост толщины этой структуры до 1,75–2,40 мм.

Наименьшая толщина внутренней пластинки нижней части чешуи приходится на середину мозжечковых ямок (1,5–3,0 см латеральнее от средней линии) и составляет не более 0,10–0,95 мм.

Выводы

1. Послойное строение чешуи затылочной кости характеризуется индивидуальной анатомической изменчивостью ее внешнего и внутреннего рельефа. Общая толщина увеличивается в месте наружного затылочного выступа (10,8–20,3 мм) и по ходу верхней выйной линии (4,5–11,8 мм), минимальная толщина (0,1–1,5 мм) приходится на центры мозжечковых и мозговых ямок.

2. Наружная пластинка в целом повторяет распределение общей толщины кости, а внутренняя – стабильно тонкая по всей площади. В тонких местах кости диплоэ исчезает, а наружный и внутренний слои компактного вещества объединяются в один.

Планируется дальнейшее исследование послойной топографии затылочной кости с учетом формы черепа, пола и возраста.

Полученные данные могут быть использованы в нейрохирургической практике для более точного выбора места фиксации металлических конструкций при окципитоцервикальном остеосинтезе.

Литература

1. Волох Д.Ю. К вопросу судебно-медицинской оценки повреждений затылочной области головы / Д.Ю. Волох // Актуальные вопросы судебной медицины. – М., 1990. – С. 132–135.
2. Зайченко А.А. Конструкционная типология мозгового черепа человека // Морфология. – 1997. – Т. 111, № 2. – С. 102–105.
3. Фоміних Т.А. Структурні особливості мозкового черепа людини / Т.А. Фоміних // Український медичний альманах. – 2003. – Т. 6, № 2. – С. 150–151.
4. Olivier G. Biometry of the human occipital bone / G. Olivier // J. Anat. – 1975. – Vol. 120 (3). – P. 507–518.

5. *Maliszewski M.* Occipitocervical fixation in the surgical treatment of pathologies of the craniovertebral junction / M. Maliszewski, P. Ladzinski, H. Majchrzak // *Neurol. Neurochir. Pol.* – 2005. – Vol. 39. – P. 188–194.
6. Occipital morphology. An anatomic guide to internal fixation / R.I. Zipnick, A.A. Merola, J. Gorup [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1996. – Vol. 21 (15). – P. 1719–1724.
7. Occipital screw pullout strength. A biomechanical investigation of occipital morphology / T.R. Maher, A.W. Yeung, S.A. Caruso [et al.] // *Spine (Phila Pa 1976)*. – 1999. – Vol. 24 (1). – P. 5–9.
8. Surgical outcomes and complications after occipito-cervical fusion using the screw-rod system in craniocervical instability. / S.H. Choi, S.G. Lee, C.W. Park [et al.] // *J. Korean Neurosurg Soc.* – 2013. – Vol. 53 (4). – P. 223–227.
9. Diploe thickness and cranial dimensions in males and females in mid-Anatolian population: an MRI study / V. Sabanciogullari // *Forensic Sci Int.* 2012. – Vol. 10. – P. 219.
10. Wescott D.J. Metric variation in the human occipital bone: forensic anthropological applications / D.J. Wescott, P.H. Moore-Jansen // *J. Forensic Sci.* – 2001. – Vol. 46. – P. 1159–1163.
11. Андреева І.В. Індивідуальна анатомічна мінливість диплоїдних вен і товщини кісток склепіння черепа : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.03.01 Нормальна анатомія / І.В. Андреева. – Харків, 2000. – 20 с.
12. Вовк О.Ю. Мінливість і пошарова топографія кісток мозкового черепу та їх взаємовідношення з твердою оболонкою головного мозку: автореф. дис. ... докт. мед. наук : спец. 14.03.01 Нормальна анатомія / О.Ю. Вовк. – Вінниця, 2012. – 30 с.
13. Weber G.W. Thickness distribution of the occipital bone – a new approach based on CT-data of modern humans and OH 9 (H. ergaster) / G.W. Weber, J. Kim // *Coll Antropol.* – 1999. – Vol. 23 (2). – P. 333–343.
14. Пат. 55051 Україна. Пристрій для виготовлення розпилів черепа / О.Ю. Вовк, В.Б. Ікрамов, М.М. Кисель; заявл. 24.03.2010; опубл. 10.12.2010, Бюл. № 23.

**О.Ю. Вовк, А.О. Шмаргальов, К.Д. Ткаченко, В.Б. Ікрамов,
Ю.В. Богуславський, О.В. Редякіна**

ТОПОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПОШАРОВОЇ БУДОВИ ЛУСКИ ПОТИЛИЧНОЇ КІСТКИ

Наведена детальна морфометрична характеристика мінливості товщини луски потиличної кістки і її структурних шарів з урахуванням рельєфної топографії. Наведені дані можуть бути використані в нейрохірургічній практиці для більш точного вибору місця фіксації металевих конструкцій при окципітоцервікальному остеосинтезі.

Ключові слова: потилична кістка, краніотопографія, череп, диплоє.

O.Yu. Vovk, A.A. Shmargalev, K.D. Tkachenko, V.B. Ikramov, Yu.V. Boguslavsky, O.V. Redyakina

MORPHOMETRIC CHARACTERISTIC OF THE LAYERWISE STRUCTURE OF SQUAMOUS PART OF THE OCCIPITAL BONE

The article is a detailed morphometric characteristics of thickness variability of squamous part of the occipital bone and its structural layers with the relief topography. The study involved serial bone sections of 100 (61 male and 39 female) skulls of adults. Longitudinal cuts of the occipital bone using a specially designed «devices for making bone cuts» were performed. Layerwise occipital bone structure is characterized by individual anatomical variability of its external and internal relief. Total thickness increases in external occipital protrusion (10.8–20.3 mm) along the top and the nuchal line (4.5–11.8 mm) minimum thickness (0.1–1.5 mm) in centers cerebellar and cerebral fossa.

The outer plate generally follows the distribution of the total thickness of the bone, and an inner thin stably over the whole area. In thin places of bone diploe disappears, and the outer and inner layers of the compact substance are combined into one. Planned to further study the topography of the occipital bone, taking into account the shape of occipital bone and of the skull shape, age and gender.

Obtained data can be used in neurosurgical practice for more accurate choice of fixing structures at occipito-cervical osteosynthesis. These data may be useful for neurosurgeons, pathologists, anthropologists.

Key words: occipital bone, craniotopography, skull, diploe.

Поступила 26.03.14

УДК 618.14-05.1:612.661:618.11-006.03+616.155.194(043.5)

Ж.О. Гиленко

Харьковский национальный медицинский университет

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И КЛИНИКО-ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПУБЕРТАТНЫХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПОДРОСТКОВ НА ФОНЕ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Обследовано 128 пациенток 11–18 лет с маточными кровотечениями пубертатного периода (МКПП). Проведенный комплекс включал клиническое, гинекологическое обследование, эхосонографию, анализ патоморфологической картины соскоба эндометрия, гормональное обследование. У 75 % девушек выявлена экстрагенитальная патология, у 76,5 % – вторичная постгеморрагическая анемия, у 79,7 % – гормональные нарушения. Гистологическое обследование полости матки показало наличие гиперплазии эндометрия у больных с тяжелой формой МКПП, которая характеризовалась определенной ультразвуковой картиной в процессе диагностики.

Ключевые слова: *девушки-подростки, маточные кровотечения пубертатного периода, патоморфологическое исследование эндометрия.*

Обеспечение сохранения здоровья детей и подростков – самый значимый и перспективный вклад в репродуктивный, интеллектуальный, экономический, политический и нравственный резерв общества. Данная проблема важна для всех детей, но так как девочки рассматриваются мировым сообществом истинным резервом воспроизводства, то проблема сохранения их общего и репродуктивного здоровья имеет в современных условиях развития страны первостепенную важность [1, 2].

В последние годы отмечается тенденция к нарушениям темпов физического развития подростков, значительному увеличению доли экстрагенитальной патологии с хроническим рецидивирующим течением. У 50–75 % девочек-подростков отмечаются расстройства здоровья, способные отрицательно влиять на реализацию репродуктивного потенциала [3, 4].

В структуре заболеваний, наиболее часто встречающихся и тяжело протекающих в современной гинекологической практике детского и подросткового возраста, особое место занимают патологии гениталий, проявляющиеся геморрагическим синдромом, в первую очередь аномальные маточные кровотечения пубертатного периода (МКПП). Маточные кровотечения у гинекологических больных пубертатного возраста часто приводят к

анемизации пациенток, что значительно снижает качество их жизни и требует своевременной адекватной терапии [2, 3, 5–8].

Частота МКПП в структуре гинекологических заболеваний детского и юношеского возраста колеблется от 2,5 до 38,2 % [1, 2, 4]. Обращаемость девочек-подростков с данной патологией к гинекологу достигает 25–30 % всех обращений. Наиболее часто маточные кровотечения возникают у девочек-подростков в течение первых трех лет после менархе [1, 3–5, 9, 10].

Некоторые авторы считают, что с помощью определенных диагностических признаков, выделенных в процессе дифференциальной диагностики, можно корректно определить тип МКПП более чем у половины подростков (гипо-, нормо- или гиперэстрогенный). При отсутствии корреляции между клиническими и параклиническими данными, свидетельствующими о нарушении функциональной связи эстрогенов с эффекторными органами, очевидно, можно говорить об атипичных формах МКПП [2, 4, 10]. В ряде случаев не учитываются степень анемизации пациенток и характер структурных изменений в яичниках, что может серьезно влиять на клиническое состояние больных и гормональный гомеостаз, определяющий гемостазиологические особенности организма в процессе пубертатогене-

© Ж.О. Гиленко, 2014

за, особенно на фоне рецидивирующего характера патологии.

Определенную клиническую картину дисфункциональных маточных кровотечений, к которым относятся МКПП, некоторые авторы описывают как характерную для атрезии и персистенции фолликулов. При персистенции фолликулов менструально-подобные или более обильные, чем менструации, кровянистые выделения возникают после задержки очередной менструации на 1–3 недели, а при атрезии фолликулов задержка составляет от 2 до 6 месяцев и проявляется скудными и продолжительными кровотечениями [5, 6, 10]. Большое значение для диагностики имеют ультразвуковые методы, а также гистологические исследования структуры эндометрия, которые не только позволяют исключить онкологический процесс, но и помогают выбрать рациональную тактику лечения [4, 5, 9, 11]. Однако у подростков с МКПП выскабливание полости матки чаще всего проводится по жизненным показаниям. Поэтому изучение особенностей клинического течения МКПП с учетом эхографических данных, визуально отражающих структурное состояние яичников на фоне ретенционных образований, и сонографическая и доплерометрическая оценка эндометрия с учетом степени анемизации пациенток при сопоставлении их с патоморфологическими данными важны для выбора и назначения адекватной терапии, этапности диспансерного наблюдения, проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Целью данного исследования было совершенствование диагностики МКПП на фоне анемии у девочек-подростков для дальнейшего выбора адекватных лечебно-профилактических мероприятий с учетом эхографических, патоморфологических данных и степени анемизации больных.

Материал и методы. Исследование выполнено на кафедре акушерства, гинекологии и детской гинекологии Харьковского национального медицинского университета и на базе гинекологического отделения областного клинического перинатального центра г. Сумы, где выделены детские гинекологические койки. Под наблюдением находились 128 девочек-подростков 11–18 лет с МКПП. Комплексное обследование проведено с применением клиничко-лабораторных, биохимичес-

ких, гормональных методов. Проанализированы жалобы и клиническое течение болезни с учетом рецидивирования процесса, течения беременности и родов у матери. Оценивали степень физического и полового развития пациенток, характер менструальной функции, инфекционный индекс, гинекологический статус, функциональное состояние яичников. Проводили УЗИ малого таза, щитовидной и молочных желез, органов брюшной полости по общепринятым методикам. Изучали эхографическую картину эндометрия с применением цветного доплеровского картирования. Патоморфологическое исследование соскоба эндометрия проводили по стандартным методикам после получения результатов лечебно-диагностического выскабливания полости матки. При изучении гормонального профиля организма пациенток определяли уровни гонадотропных и стероидных гормонов. Изучали состояние белкового, липидного обмена, показатели гемоглобина, эритроцитов, сывороточного железа и ферритина. В динамике обследования и лечения больные консультировались смежными специалистами (педиатром, кардиологом, хирургом, нефрологом, эндокринологом). Во всех случаях были исключены беременность, травмы, пороки развития, заболевания кроветворной системы, онкологические процессы, воспаление гениталий как возможные причины кровотечений из половых путей.

Результаты и их обсуждение. Детальное изучение анамнеза показало, что у большинства обследованных (76,5 %) кровотечение возникло впервые, 23,5 % девушек-подростков поступили в гинекологическое отделение повторно. У 56 % пациенток длительность МКПП составила 20–30 дней, у 30 % – 10–12 дней, у 14 % – более 30 дней. Длительность кровотечения колебалась от 10 до 68 дней.

У 96 (75 %) обследованных с МКПП диагностирована экстрагенитальная патология, у 45 % из них – сочетание двух и более патологических состояний. МКПП приобретали хроническое течение и осложнялись наступлением рецидивов достоверно чаще у пациенток с экстрагенитальной патологией и часто болеющих острыми респираторными вирусными заболеваниями. Основной жалобой при поступлении в стационар было кровотечение из половых путей разной интенсивнос-

ти и длительности, отмечались общая слабость, головокружение, шум в ушах, нередко обморочное состояние, головная боль, повышенная раздражительность, боли внизу живота. У большинства обследованных (70,3 %) отмечены умеренные кровянистые выделения из половых путей, у 15,6 % – обильные и у 14,1 % – длительные мажущие выделения.

При объективном обследовании выявлены нарушения физического (43 % – дефицит и превышение массы тела) и полового (37,3 % – опережение темпов) развития.

Важными диагностическими маркерами при обследовании пациенток и выборе тактики терапии являются данные УЗИ [3, 5, 9, 11]. При динамическом эхографическом обследовании у 62,3 % пациенток с МКПП на фоне нарушений гормонального статуса (при гиперэстрогении) выявлялись патологические изменения в эндометрии – его гиперплазия. У таких больных размеры внутреннего маточного эха (М-эхо) находились в пределах 14–36 мм. Отмечались доплерографические изменения – нарушение скорости кровотока в маточных артериях, характеризующиеся снижением систолидиастолического соотношения, изменениями индекса резистентности и пульсационного индекса в сравнении с нормативными показателями. Нередко МКПП сопровождалось увеличением яичников с наличием в них ретенционных кист, подтвержденных эхосонаграфически (у 29,7 % девочек). У 47,7 % обследованных при УЗИ визуализировались множественные атретические фолликулы. Размеры кист находились в пределах 34–56 мм в диаметре, чаще визуализировались справа. У этих больных, как правило, выявлены высокие уровни пролактина, у половины из них – повышение уровня эстрадиола (Е2), у 25 % пациенток – уровня тестостерона (Т), индекса Е2/Т при снижении уровня прогестерона у подавляющего большинства пациенток.

Индивидуальный анализ гонадотропной функции гипофиза у больных с МКПП позволил установить ее выраженные изменения. Несмотря на то, что средние показатели не имели статистически значимых различий с контролем, угнетение гонадотропной функции в виде параллельного снижения уровней лютропина и фоллитропина определено у 29,7 % девочек (чаще младшей возрастной группы –

11–14 лет). Селективное снижение лютропина на фоне умеренного и повышенного уровня фоллитропина наблюдалось у 39,8 % подростков, повышенный уровень обоих гонадотропинов установлен у 10,2 % (13) пациенток. Таким образом, у 79,7 % пациенток с МКПП выявлены нарушения продукции гонадотропинов.

Динамическое кольпоцитологическое обследование вместе с оценкой базальной температуры у большинства девочек-подростков с МКПП подтвердило ановуляторный характер кровотечений. С учетом результатов клинического течения МКПП, данных кольпоцитологической картины, гормональной насыщенности организма больных выделены клинические формы заболевания: гипо-, нормо- и гиперэстрогенная.

У 98 (76,5 %) девочек-подростков МКПП сопровождалось развитием железодефицитной анемии. Уровень гемоглобина крови колебался от 56 до 110 г/л. У 53 (54,1 %) девочек-подростков отмечалась железодефицитная анемия I степени, у 27 (27,6 %) больных – II, у 18 (18,3 %) – III степени.

При изучении и сопоставлении показателей гемоглобина, сывороточного железа и ферритина установлено, что у всех девочек-подростков с МКПП уровень ферритина был снижен, даже при показателях гемоглобина в пределах нижней границы нормы, а у больных с железодефицитной анемией концентрация ферритина составила в среднем $(17,8 \pm 2,8)$ мкг/л. Показатели сывороточного железа при этом находились в пределах 8,4–13,1 мкмоль/л. Между показателями ферритина и сывороточного железа выявлена прямая положительная корреляционная зависимость ($r=0,56$; $p<0,05$).

В ходе исследования установлены клинико-параклинические параллели между характером клинической формы МКПП, степенью анемизации больной, ультразвуковыми и гистологическими характеристиками обследованных больных. Установлено, что наиболее тяжелые клинические случаи (12) характеризовались гиперэстрогенной формой кровотечения, анемией II–III степени. Этим больным по жизненным показаниям было произведено выскабливание полости матки с гистологическим исследованием соскоба эндометрия. Установлено наличие умеренно выраженной картины гиперплазии эндометрия у 10 боль-

ных, у двух девочек выявлена железисто-кистозная гиперплазия эндометрия. При сравнении результатов УЗИ с полученными морфологическими данными выявлено, что у больных с железисто-кистозной гиперплазией эндометрия эхографическая картина характеризовалась наличием в полости матки множественных эхонегативных мелких включений, что подтверждает полученные ранее данные других исследователей о возможности использования эхографических характеристик в качестве маркеров изменений эндометрия при МКПП.

Выводы

Маточные кровотечения пубертатного возраста часто возникают у девочек-подростков с отягощенной наследственностью по патологии репродуктивной системы, на неблагоприятном преморбидном и психоэмоциональном фоне, при наличии экстрагенитальной патологии у 75 % больных. Они сопровождаются выраженным дисбалансом в гипоталамо-гипофизарно-гонадных взаимоотношениях, отражающихся на структурных изменениях в матке и яичниках, что в значительной степени определяет клиническую картину заболевания.

Литература

1. Гуркин Ю.А. Гинекология подростков: Руководство для врачей / Ю.А. Гуркин. – СПб.: Фолиант, 2000. – 574 с.
2. Кузнецова М.Н. Патология репродуктивной системы в период ее становления: Руководство по эндокринной гинекологии; под ред. Е.М. Вихляевой / М.Н. Кузнецова. – М., 2006. – С. 229–366.
3. Тучкіна І.О. Етапна реабілітація піддітків з гінекологічними захворюваннями та юних вагітних з екстрагенітальною патологією : автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / І.О. Тучкіна. – Харків: ХНМУ, 2007. – 39 с.
4. Уварова Е.В. Детская и подростковая гинекология / Е.В. Уварова. – М., 2009. – С. 5, 269–277.
5. Диннік В.О. Пубертатні маткові кровотечі: клініка, патогенез, лікування, прогноз : автореф. ... дис. докт. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / В.О. Диннік. – К.: Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, 2010. – 39 с.
6. Маточные кровотечения пубертатного периода / В.Ф. Коколина, Т.В. Казюкова, Т.Г. Дядик, Д.И. Нафталиева // Педиатрия. – 2008. – Т. 87, № 5. – С. 116–123.
7. Причины и следствия маточных кровотечений у подростков / В.А. Товстановская, И.В. Гужевская, В.Н. Воробей-Виховская, А.В. Воробей // Здоровье женщины. – 2010. – № 2. – С. 179–183.
8. Оптимизация негормональной терапии в комплексном лечении метrorрагий у девочек-подростков / И.А. Тучкина, М.А. Лесовая, Л.Ю. Зобина, Г. М. Тысячка, Ж.О. Гиленко, Л.А. Добровольская // Тр. Крымск. гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского «Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения». – Симферополь, 2009. – Т. 145, Ч. II. – С. 276–280.
9. Гаврилова І.В. Ультразвукові та гормональні критерії вибору лікування ювенільних маткових кровотеч : автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / І.В. Гаврилова. – К. : Ін-т педіатрії, акушерства та гінекології АМН України, 2000. – 20 с.

У девочек-подростков с маточными кровотечениями пубертатного периода в 76,5 % случаев отмечаются осложнения – вторичная постгеморрагическая железодефицитная анемия, при этом происходят ранние латентные изменения в органах-депо железа, опережающие изменения уровня гемоглобина.

Установленные патоморфологические и клинко-эхографические параллели между характером клинической формы маточных кровотечений пубертатного периода, степенью анемии, ультразвуковыми и гистологическими характеристиками обследованных девушек-подростков способствуют ранней диагностике и адекватной оценке тяжести состояния больных, что обеспечивает правильную тактику лечения, особенно при urgentных ситуациях.

Доказано, что гинекологические нарушения в периоде полового созревания негативно влияют на репродуктивную систему на протяжении всей жизни женщины. Перспективной с этих позиций является дальнейшая разработка клинко-диагностических комплексов с использованием современных методов исследования для коррекции патологических состояний в подростковом возрасте.

10. Татарчук Т.Ф. Дисфункциональные маточные кровотечения: современные аспекты патогенеза, диагностики и терапии / Т.Ф. Татарчук, Т.В. Шевчук, Э.И. Ивасюк // Здоровье женщины. – 2009. – № 6. – С. 115–122.

11. Тучкина И.А. Современные подходы к диагностике гинекологической патологии детского и подросткового возраста / И.А. Тучкина // Медико-социальные проблемы семьи. – 2003. – Т. 8, № 2. – С. 109–114.

Ж.О. Гиленко

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-ЕХОГРАФІЧНІ ПАРАЛЕЛІ В ПЕРЕБІГУ ПУБЕРТАТНИХ МАТКОВИХ КРОВОТЕЧ У ПІДЛІТКІВ НА ТЛІ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЇ АНЕМІЇ

Обстежено 128 дівчаток 11–18 років з матковими кровотечами пубертатного періоду (МКПП). Проведений комплекс включав клінічне, гінекологічне обстеження, ехосонографію, аналіз патоморфологічної картини зскрібків ендометрія, гормональні обстеження. У 75 % дівчат виявлена екстрагенітальна патологія, у 76,5 % – вторинна постгеморагічна анемія, у 79,7 % – гормональні порушення. Гістологічне обстеження порожнини матки показало наявність гіперплазії ендометрія у хворих із тяжкою формою МКПП, яка мала характерну ультразвукову картину в процесі діагностування.

Ключові слова: дівчата-підлітки, маткові кровотечі пубертатного періоду, патоморфологічне дослідження ендометрія.

Zh.O. Gilenko

PATHOMORPHOLOGICAL, CLINICAL AND SONOGRAPHICAL PARALLELS OF THE COURSE OF PUBERTAL UTERINE BLEEDING IN ADOLESCENTS WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA

The study involved 128 girls age 11–18 years old with pubertal uterine bleeding (PUB). The complex investigation includes clinical, gynecological examination, ultrasound, analysis of pathomorphologic picture of endometrium, hormonal profile. The study was found, that 75% of girls have extragenital pathology, 76.5% of patients have-secondary iron deficiency anemia, 79.7% of adolescents have hormonal disorders. Pathomorphological examination of the endometrium has established the presence of endometrial hyperplasia in patients with severe form of the PUB, which was characterised of the specific ultrasonic picture.

Key words: adolescent girls, puberty uterine bleeding, pathomorphological examination of endometrium.

Поступила 09.04.14

УДК 616.329/.33-008.17-07-089

*А.В. Горбулич**Харьковская медицинская академия последипломного образования***ВАРИАНТЫ КОРРЕКЦИИ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ ФУНКЦИИ КАРДИИ
ПРИ ГРЫЖАХ ПИЩЕВОДНОГО ОТВЕРСТИЯ ДИАФРАГМЫ
И АХАЛАЗИИ ПИЩЕВОДА**

Изучены результаты хирургической коррекции замыкательного аппарата кардии. Предложены модифицированные методики, обеспечивающие восстановление функционально активного замыкательного аппарата кардии, который в свою очередь обеспечивает лучшую антирефлюксную функцию по сравнению с традиционными методиками.

Ключевые слова: грыжа пищеводного отверстия диафрагмы, ахалазия пищевода, фундопликация.

Несмотря на значительный прогресс, достигнутый в последние годы в разработке новых способов коррекции недостаточности кардии [1, 2], в том числе с применением малоинвазивных технологий, в хирургии грыж пищеводного отверстия диафрагмы (ГПОД) существует ряд нерешенных вопросов [1–3]. Так, частота послеоперационной дисфагии составляет 3,7–24,0 %, частыми являются рецидивы рефлюкса (в 1,8–8,0 % случаев), рецидив грыжи пищеводного отверстия диафрагмы встречается у 2–5 % больных [2, 3]. Восстановление замыкательного аппарата кардии выполняется и после коррекции ахалазии пищевода, если этого не делать, то после кардиомиотомии у 20–28 % больных возникают нарушение состоятельности кардии и патологический рефлюкс [4].

С целью улучшения результатов лечения следует учитывать функциональные особенности пищеводно-желудочного перехода и механизмов функционирования нижнего пищеводного сфинктера при формировании искусственных антирефлюксных барьеров [1, 2], что и являлось задачей данного исследования.

Материал и методы. Изучены результаты лечения 198 больных: 133 с ГПОД, которым выполняли хирургическую коррекцию недостаточности кардии, а также 65 больных с ахалазией пищевода, которым выполняли хирургическую коррекцию замыкательного аппарата кардии после миотомии. В исследуемую группу вошли 72 пациента с ГПОД и 35 больных с ахалазией пищевода, которым

проводили коррекцию с использованием разработанных в клинике методик; в группу сравнения – 61 пациент с ГПОД и 30 с ахалазией пищевода, которым выполняли традиционные операции.

Для определения состоятельности замыкательных механизмов кардии пациентам проводили манометрию пищеводно-желудочного перехода (рис. 1. а). Электромиография

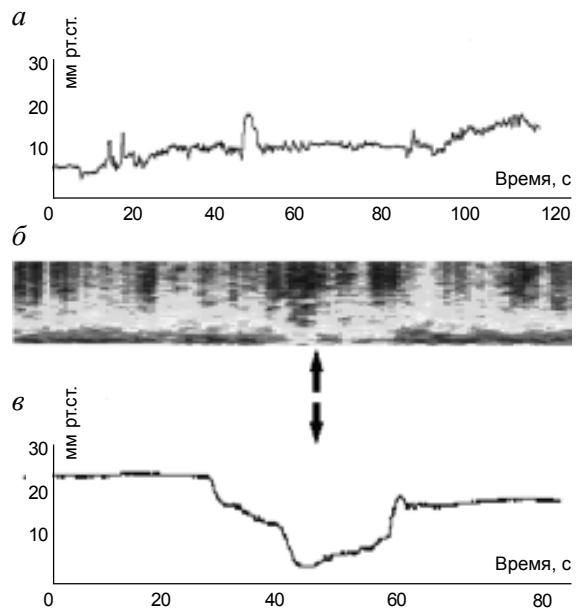


Рис. 1. Мониторинг давления в зоне нижнего пищевого сфинктера (а), спектр электромиографии диафрагмальной части НПС (б), релаксация зоны НПС (в). Стрелкой показана релаксация НПС и синхронное уменьшение активности электромиограммы

© А.В. Горбулич, 2014

нижнего пищевого сфинктера с анализом спектра в двух спектральных диапазонах (рис. 1, б и в) подтверждала участие ножек диафрагмы в поддержании тонуса кардии и расслаблении его при глотании. Для оценки состоятельности замыкательного аппарата кардии выполнялся мониторинг рН.

Результаты и их обсуждение. Анализ функциональных особенностей поддержания замыкательной функции кардии позволил сформулировать принципы ее хирургической коррекции.

Все оперативные вмешательства по поводу ГПОД или ахалазии пищевода должны выполняться лапароскопическим способом, при возникновении объективных технических трудностей или осложнений показана конверсия.

Обязательным элементом оперативной коррекции замыкательного аппарата кардии считаем выполнение крурорафии и фундопликации. Крурорафия, по нашему мнению, позволяет усиливать замыкательный аппарат кардии, а также сохранять функцию релаксации кардии после антирефлюксных операций (рис. 2).

Обязательным этапом формирования антирефлюксной манжеты, за исключением случаев с выраженными нарушениями перистальтики считаем манжету с охватом пищевода на 360° незначительной длины, так называемая Флоппи-Ниссен фундопликация [5, 6] (рис. 3, а).

Фундопликационную манжету фиксируем к ножкам диафрагмы, что предупреждает ее дислокацию и позволяет ножкам диафрагмы

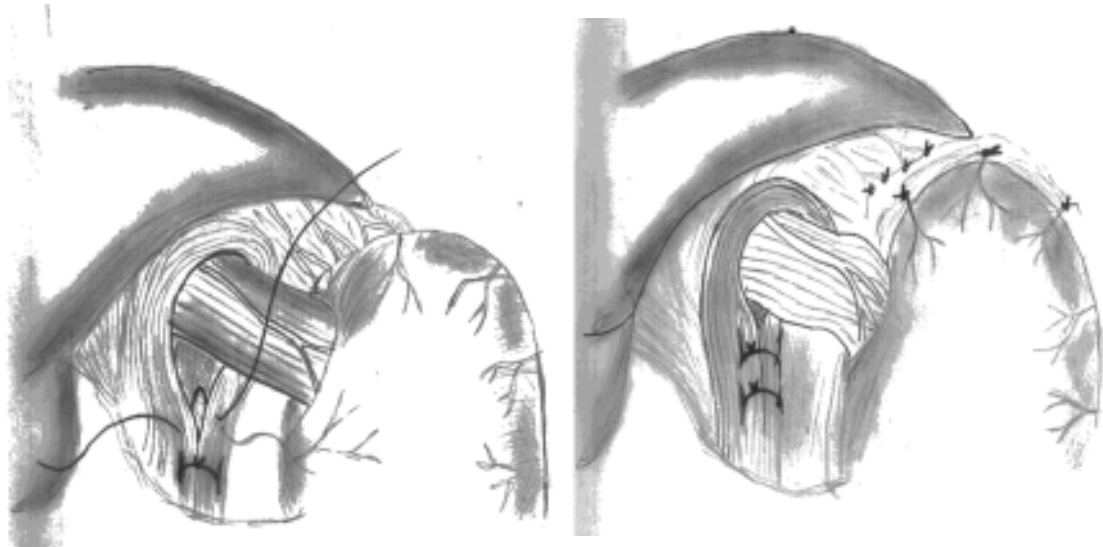


Рис. 2. Крурорафия (операция Латаста)

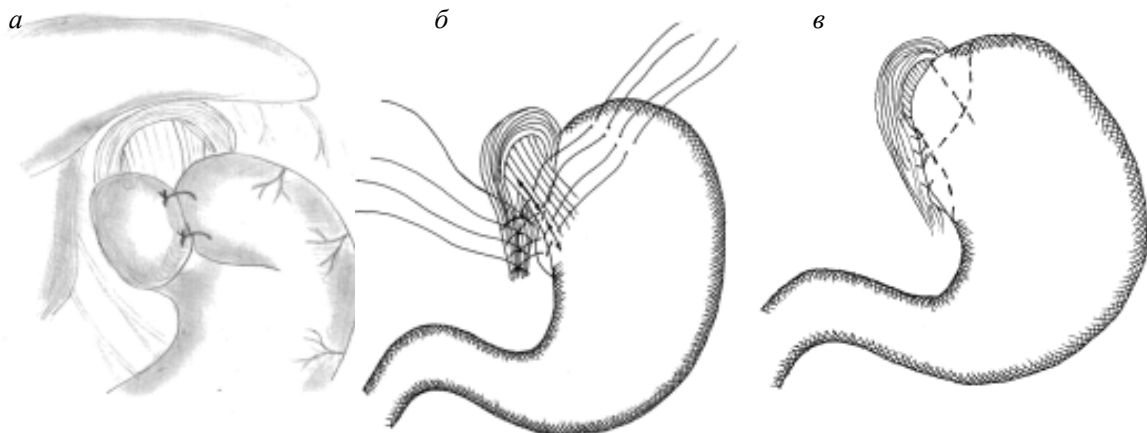


Рис. 3. Флоппи-Ниссен фундопликация (прототип), а – модифицированная методика коррекции замыкательного аппарата кардии (б и в)

осуществлять ее тракцию, усиливая замыкательный потенциал кардии (рис. 3, б и в).

Выбор методики оперативной коррекции зависит от состояния перистальтической функции пищевода и длины пищевода: при нарушении перистальтической функции и высоком риске дисфагии показано выполнение гемифундопликаций.

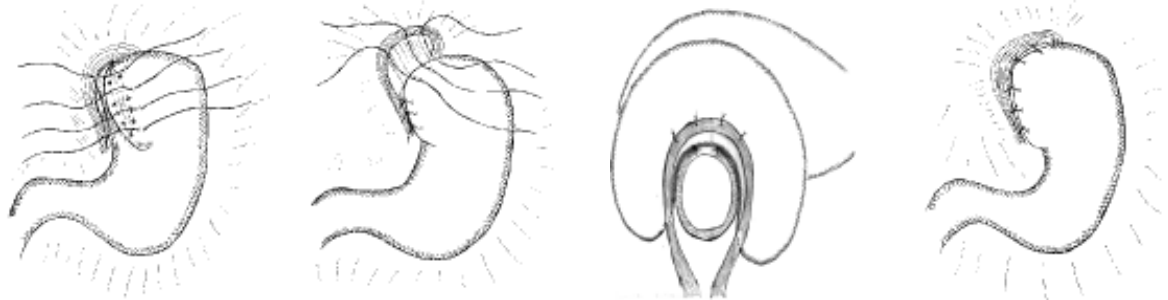


Рис. 4. Вариант формирования манжеты при коррекции замыкательной функции кардии после ахалазии пищевода

Ахалазия пищевода – это состояние с нарушением перистальтической функции пищевода, потому ее коррекцию выполняют с использованием модифицированной передней гемифундопликации [7] (рис. 4).

Сравнительная характеристика манометрических показателей, характеризующих замыкательный потенциал и функциональную активность зоны пищеводно-желудочного перехода у больных, которым применены различные методики оперативной коррекции замыкательной функции кардии, представлена на рис. 5.

Сравнительная характеристика антирефлюксной функции у больных с ГПОД и ахалазией пищевода представлены на рис. 6. Выполнение крурорафии по той и другой методи-

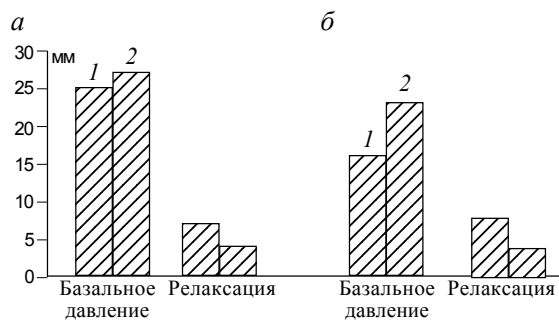


Рис. 5. Сравнительная характеристика усредненных уровней базального давления и давления при раскрытии нижнего пищеводного сфинктера у больных, оперированных по поводу ГПОД (а) и ахалазии пищевода (б)

ке позволяет усилить диафрагмальную часть нижнего пищеводного сфинктера и тем самым надежно корректировать рефлюкс, сохраняя в то же время способность к релаксации.

Выводы

1. Наиболее эффективными для коррекции замыкательной функции кардии являются фундопликационные процедуры.

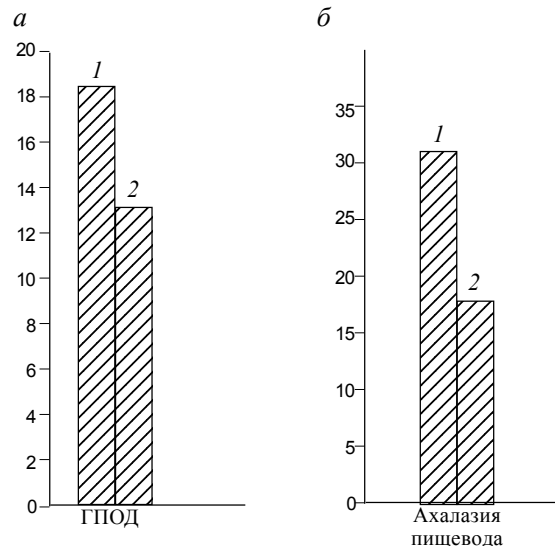


Рис. 6. Индекс ДеМейстера у больных, оперированных по поводу ГПОД (а) и ахалазии пищевода (б):

1 – традиционные; 2 – модифицированные

2. Крурорафия обеспечивает хорошие функциональные результаты операций, позволяя добиться хорошей антирефлюксной функции кардии и сохранить ее способность к релаксации.

Дальнейшие исследования следует вести в направлении количественной оценки влияния фундопликации и крурорафии на физиологию ремодулированной кардии.

Литература

1. Велигоцкий Н.Н. Патофизиологические аспекты функциональных расстройств пищеводно-желудочного перехода / Н.Н. Велигоцкий, А.В. Горбулич // Международный медицинский журнал. – 2007. – № 1. – С. 74–79.
2. Велигоцкий Н.Н. Рефлюксная болезнь / Н.Н. Велигоцкий, А.В. Горбулич. – Харків, 2009. – 240 с.
3. Eyuboglu E. Laparoscopic Floppy Nissen fundoplication 16 years of experience from the historical clinic of Rudolph Nissen / E. Eyuboglu, T.T. Ipek // Hepatogastroenterology. – 2011. – Vol. 58, № 110–111. – P. 1607–1610.
4. Edouard-Herriot Lyon. Heller's esocardiomyotomy without antireflux procedure by the laparoscopic approach. Analysis of a series of 27 cases / Edouard-Herriot Lyon // Ann. Chir. – 1997. – Vol. 51, № 3. – P. 232–236.
5. Декларац. патент на корисну модель. Україна № 5667 МПК 6A61B 17/12. Спосіб хірургічної корекції недостатності кардії шляхом комбінованої фундоплікації / Велигоцький М.М., Горбулич О.В., Комарчук В.В.; заявл. 14.01.2005; опубл. 15.03.2005. Бюл. № 3.
6. Eypash E. Laparoscopic fundoplication for gastro-oesophageal reflux disease a consensus development conference and the evidence-based benefit / E. Eypash, B. Thiel, S. Sauerland // Langenbeck's Arch. Surg. – 2000. – Vol. 385. – P. 57–63.
7. Патент на корисну модель. Україна № 44717 МПК6A61B 17/00. Спосіб хірургічної корекції ахалазії стравоходу із профілактикою недостатності кардії / Велигоцький М.М., Горбулич О.В., Шептуха А.О., Комарчук В.В.; заявл. 12.08.2009; опубл. 12.10.2009. Бюл. № 19.

О.В. Горбулич

ВАРІАНТИ КОРЕКЦІЇ АНТИРЕФЛЮКСНОЇ ФУНКЦІЇ КАРДІЇ ПРИ ГРИЖАХ СТРАВОХІДНОГО ОТВОРУ ДІАФРАГМИ І АХАЛАЗІЇ СТРАВОХОДУ

Вивчено результати хірургічної корекції замикального апарату кардії. Запропоновано модифіковані методики, що забезпечують відновлення функціонально активного замикального апарату кардії, який забезпечує, у свою чергу, кращу антирефлюксну функцію в порівнянні з традиційними методами.

Ключові слова: грижа стравохідного отвору діафрагми, ахалазія стравоходу, фундоплікація.

A.V. Gorbulich

ANTIREFLUX CORRECTION IN HIATAL HERNIA AND ACHALASIA OF THE ESOPHAGUS

We analyzed the results of surgical correction of the cardia with hiatal hernia and achalasia. The modified technique provides a restoration of a functional reflex-Apparatus of the cardia, which provides a better antireflux function compared to traditional methods.

Key words: hiatal hernia, achalasia of esophagus, fundoplication.

Поступила 16.04.14

УДК 611.37:577.112.85]+616-097]:612-092.9:599.323.4

Н.В. Грінівецька

Запорізький державний медичний університет

РОЗПОДІЛ ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ У СПОЛУЧНОТКАНИННІЙ СТРОМІ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ НОВОНАРОДЖЕНИХ ЩУРІВ В НОРМІ ТА ПІСЛЯ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОЇ ДІЇ АНТИГЕНІВ

Досліджували розподіл глікозаміногліканів у капсулі, міждольковій та внутрішньодольковій сполучній тканині та судинах підшлункової залози протягом трьох місяців життя в нормі та в умовах антигенного навантаження. Показано, що розподіл глікозаміногліканів у сполучній тканині в якійсь мірі відображає процес її функціонального становлення та динамічно змінюється з 1-ї по 14-ту добу життя. Хвилеподібні зміни інтенсивності накопичення альціанофільних сполук виникають у більшості випадків за рахунок гіалуронової кислоти. Внутрішньоутробне введення антигену призводить до збільшення глікозаміногліканів з 1-ї по 3-тю добу життя та зниження на 7-му та 14-ту добу. Це може вплинути на темпи формування (становлення) сполучної тканини, а також на її властивості.

Ключові слова: підшлункова залоза, сполучнотканинна структура, гіалуронова кислота.

В об'єднанні окремих структурно-функціональних елементів у цілісну систему органа велике значення має сполучнотканинна строма, яка є своєрідною в кожному органі. Сполучна тканина підшлункової залози та її волокнисті компоненти не тільки обмежують головні морфологічні структури – часточки, а й являються невід'ємною частиною стінок вивідних протоків [1]. В забезпеченні трофічної функції сполучної тканини важливу роль відіграють глікозаміноглікани, які здійснюють транспорт води, амінокислот, ліпідів, приймають участь практично в усіх процесах обміну сполучної тканини, а також чинять модулюючий вплив на диференціювання клітин [2]. Гіалуронова кислота, яка відноситься до несольфатованих глікозаміногліканів, забезпечує процеси міграції та проліферації клітин, взаємодію з поверхневими рецепторами клітин. Порушення морфогенезу внутрішніх органів плоду, що проявляється дисбалансом чітко детермінованої просторової структури тканини, зумовлені різноманітними факторами, що впливають на материнський організм під час вагітності. Як відомо, внутрішньоутробне введення антигенів призводить до змін у складі сполучної тканини в органах новонароджених [2, 3]. Однак розподіл глікозаміногліканів у

сполучній тканині підшлункової залози в нормі та в умовах антигенного навантаження вивчено недостатньо.

Мета дослідження – встановити особливості розподілу глікозаміногліканів у сполучній тканині підшлункової залози протягом трьох місяців життя в нормі та після внутрішньоутробної дії антигенів.

Матеріал і методи. Досліджено підшлункову залозу лабораторних щурів лінії Вістар чотирьох груп: 1-ша група – інтактні щури; 2-га (контрольна) – щури, яким внутрішньоплідно вводили ізотонічний розчин натрію хлориду; 3-тя (експериментальна ЕІ) – тварини, яким внутрішньоплідно вводили вакцину Ваксигрип за методом М.А. Волошина, та 4-та (експериментальна ЕІІ) – тварини, яким вводили вакцину Ваксигрип у навколоплідні води. Забій тварин здійснювали на 1, 3, 7 та 14-ту добу життя шляхом декапітації з 13.00 до 14.00. Матеріал фіксували в рідині Буена, зневоднювали, заливали у парафінову суміш та виготовляли гістологічні зрізи. Весь комплекс глікозаміногліканів виявляли на гістологічних зрізах, які забарвлювали розчином альціанового синього при рН 2,6 з критичною концентрацією хлористого магнію ($MgCl_2$) 0,2М; наявність гіалуронової кислоти оцінювалася після

© Н.В. Грінівецька, 2014

попередньої обробки зрізів тестикулярною гіалуронідазою; для диференціювання сульфатованих сполук гістологічні зрізи забарвлювали розчином альціанового синього з критичною концентрацією хлористого магнію 0,6М. Досліджували розподіл глікозаміногліканів у капсулі, міждольковій і внутрішньодольковій сполучній тканині та судинах. Результати обчислювали напівкількісно: +++ – синє (бірюзове) забарвлення, ++ – блакитне, + – блідо-блакитне, — – відсутність забарвлення.

Результати. На 1-шу добу післянатального життя у тварин інтактної та контрольної груп підшлункова залоза має тонку сполучнотканинну капсулу, яка при забарвленні альціановим синім з критичною концентрацією хлориду магнію 0,2М набуває проміжного відтінку від синього до блакитного (+++/++). Міждолькова сполучна тканина має блакитне забарвлення (++), поділяє паренхіму на часточки й представлена волокнами, клітинами та екстрацелюлярним матриксом. Волокна тонкі, звивисті, найбільш зосереджені біля кровоносних судин і протоків. Серед клітин зустрічаються фіброblastи, фіброцити, макрофаги та поодинокі лімфоцити, розташовані біля кровоносних судин. Внутрішньодолькова сполучна тканина розвинена слабкіше, волокна її найбільш тонкі, при забарвленні набувають проміжного відтінку від блідо-блакитного до блакитного (+/+++). Стінка кровоносних судин, розташованих у сполучнотканинній стромі, має блакитне забарвлення (++).

Після забарвлення зрізів підшлункової залози альціановим синім із критичною концентрацією хлориду магнію 0,6М спостерігається зниження інтенсивності забарвлення в усіх названих структурах: капсула, міждолькова сполучна тканина та судини блакитного кольору (++), внутрішньодолькова сполучна тканина блідо-блакитного кольору (+), що вказує на вміст сульфатованих глікозаміногліканів у волокнах сполучної тканини.

Після попередньої обробки гістологічних зрізів тестикулярною гіалуронідазою інтенсивність забарвлення різко знижується, усі структури мають блідо-блакитне забарвлення (+), що підтверджує (вказує) значний вміст гіалуронової кислоти в структурах сполучнотканинного комплексу.

В обох експериментальних групах тварин 1-ї доби життя, яким вводили вакцину Вак-

сигрипу внутрішньоплідно та в навколоплідні води, спостерігаються відмінності в інтенсивності забарвлення структур сполучної тканини в порівнянні з такою інтактних і контрольних тварин. Збільшується інтенсивність забарвлення волокон в капсулі (+++), волокна капсули та міждолькової сполучної тканини декілька потовщені у порівнянні з такими щурів інтактної і контрольної груп. Міждолькова сполучна тканина набуває проміжного відтінку (++/+++), а внутрішньодолькова сполучна тканина блакитного кольору (++). Стінка судин в експериментальних групах тварин залишається блакитного кольору (++).

Після забарвлення гістологічних зрізів тварин експериментальної групи альціановим синім з критичною концентрацією хлориду магнію 0,6М виявляється збільшення інтенсивності забарвлення волокон капсули й міждолькової сполучної тканини (++) у порівнянні з даними, виявленими в контрольній та інтактній групах, що вказує на більший вміст сульфатованих глікозаміногліканів у перерахованих структурах підшлункової залози у інтактних і контрольних тварин.

Після обробки гістологічних зрізів підшлункової залози щурів експериментальної групи тестикулярною гіалуронідазою відмічається рівномірне зниження інтенсивності забарвлення у порівнянні з даними контрольної та інтактної груп тварин.

На 3-тю добу життя волокна сполучної тканини капсули й міждолькової сполучної тканини у інтактних і контрольних щурів при забарвленні альціановим синім з критичною концентрацією хлориду магнію 0,2М набувають проміжний відтінок від синього до блакитного (+++/++), як і у новонароджених тварин. Інтенсивність забарвлення внутрішньодолькової сполучної тканини та стінок кровоносних судин залишається на рівні 1-ї доби життя. При забарвленні альціановим синім з концентрацією хлориду магнію 0,6М інтенсивність забарвлення усіх структур рівномірно зменшується, найбільш інтенсивно (++) забарвлюються волокна капсули, міждолькової сполучної тканини, стінки кровоносних судин (таблиця). Ферментативний контроль тестикулярною гіалуронідазою доводить зменшення інтенсивності забарвлення до блідо-блакитного кольору в усіх досліджуваних структурах (таблиця).

Розподіл глікозаміногліканів у структурах підшлункової залози щурів

Група	конц. MgCl ₂	1-ша доба				3-тя доба			
		кап-сула	С.Т. М.Д.	СТВ.Д.	сосуди	кап-сула	С.Т. М.Д.	СТВ.Д.	сосуди
Інтактна	A.C. 0,2M	+++ / ++	++	+ / ++	++	+++ / ++	++ / +++	+ / ++	++
	A.C. 0,6M	++	++	+	++	++ / +	++	+	++ / +
	T.G.	+	+	+	+	+	+	+ / -	+
Контрольна	A.C. 0,2M	+++ / ++	++	+	++	+++ / ++	+++	++ / +	++
	A.C. 0,6M	++	++	+	++	++ / +	++	+	++ / +
	T.G.	+	+	+	+	+	+	+	+
Експерим. 1	A.C. 0,2M	+++	++ / +++	++	++	+++	++ / +++	++	++
	A.C. 0,6M	++	++	++ / +	++ / +	++	++	++ / +	++ / +
	T.G.	+	+	+	+	+	+	+	+
Експерим. 2	A.C. 0,2M	+++	+++ / ++	++	++	+++	+++ / ++	++	++
	A.C. 0,6M	++	++	++ / +	++ / +	++	++	++ / +	++ / +

Примітка. +++ – синє (бірюзове) забарвлення; ++ – блакитне; + – блідо-блакитне;

У антигенпреміюваних тварин на препаратах підшлункової залози, які були забарвлені альціановим синім з критичною концентрацією хлориду магнію 0,2M, капсула була синього кольору (+++) в обох досліджуваних групах, що може свідчити про незначне збільшення вмісту глікозаміногліканів у порівнянні з інтактними і контрольними тваринами. Волокна міждолькової сполучної тканини набувають проміжного відтінку від блакитного до синього (++ / +++) у тварин, яким антиген було введено внутрішньоплідно. У щурів, яким вакцину вводили у навколоплідні води, інтенсивність забарвлення була декілька більшою (+++ / ++). Внутрішньодолькова сполучна тканина, розділяючи ацинуси, незначно потовщується в обох експериментальних групах у порівнянні з інтактною і контрольною групами та експериментальними групами тварин 1-ї доби життя і набуває блакитного кольору (++), що теж відображає збільшений вміст альціанофільних сполук у експериментальних тварин у порівнянні з інтактними. В стінках судин кількість глікозаміногліканів за-

лишається на рівні інтактною та контрольною груп щурів, (++) блакитного кольору.

Інтенсивність забарвлення внутрішньодолькової сполучної тканини експериментальних тварин альціановим синім з критичною концентрацією хлориду магнію 0,6M збільшується у порівнянні з контрольною групою (++ та + відповідно), що вказує на збільшення синтезу і накопичення сульфатованих глікозаміногліканів у цих структурах після введення антигену.

В обох експериментальних групах щурів, як і в контрольній групі, в гістологічних зрізах, забарвлених альціановим синім з критичною концентрацією хлориду магнію 0,6M, спостерігається зменшення інтенсивності забарвлення сполучнотканинних волокон стінки кровеносних судин, капсули, міждолькових перегородок підшлункової залози.

Після обробки зрізів тестикулярною гіалуронідазою відбувається рівномірне зниження інтенсивності забарвлення волокон капсули та судин, міждолькових та внутрішньодоль-

після внутрішньоутробного введення антигенів

7-ма доба				14-та доба			
капсула	С.Т. М.Д.	СТВ.Д.	сосуди	капсула	С.Т. М.Д.	СТВ.Д.	сосуди
++/+++	++	++/+	++/+	++/+++	++	++/+	++/+
++	++	+ / ++	+ / ++	++	++	+ / ++	+ / ++
+ / ++	+	+	+	+ / ++	+	+	+
++/+++	++	++/+	++/+	++/+++	++	++/+	++/+
++	++	++	+ / ++	++	++	+ / ++	+ / ++
+ / ++	+	+	+	+ / ++	+	+	+
++/+	++	+ / ++	+ / ++	++/+	++/+	+ / ++	+ / ++
+ / ++	+ / ++	+	+	+ / ++	+ / ++	+	+
+	+	+ / -	+ / -	+	+	+ / -	+
++	++	+ / ++	+ / ++	++	++	+ / ++	+ / ++
+ / ++	+ / ++	+	+	+ / ++	+ / ++	+	+

— — відсутність забарвлення.

кових сполучнотканинних перегородок, вони набувають блідо-блакитного кольору (+), як і в контрольній групі.

На 7-му добу життя відносна площа, яку займає сполучна тканина, зменшується впродовж грудного періоду годування в інтактній та контрольній групах тварин [8]. Сполучнотканинні утворення накопичують меншу кількість глікозаміногліканів, ніж на 1-шу та 3-тю добу життя. На препаратах підшлункової залози, які забарвлювали альціановим синім з критичною концентрацією хлориду магнію 0,2М, капсула має проміжний відтінок від блакитного до синього (++/+++). Міждолькова сполучна тканина блакитного кольору (++) , внутрішньодолькова сполучна тканина має проміжний відтінок від блакитного до блідо-блакитного (++/+). Стінка кровоносних судин має проміжний відтінок від блакитного до блідо-блакитного (++/+).

На зрізах підшлункової залози, забарвлених альціановим синім з концентрацією хлориду магнію 0,6М, інтенсивність забарвлення

рівномірно зменшується в капсулі (++) , судинах (+ / ++), міждольковій (+ / ++) та внутрішньодольковій (+ / ++) сполучній тканині.

Після обробки гістологічних зрізів тестиккулярною гіалуронідазою інтенсивність забарвлення рівномірно зменшується, структури набувають блідо-блакитного забарвлення (+).

В обох експериментальних групах тварин 7-ї доби життя загальна кількість альціанофільних сполук на препаратах, забарвлених альціановим синім з критичною концентрацією 0,2М, в сполучнотканинних структурах зменшується. Капсула має блакитний колір (++) , міждолькова сполучна тканина експериментальної групи ЕІ має проміжний відтінок від блакитного до блідо-блакитного (++/+), внутрішньодолькова сполучна тканина – від блідо-блакитного до блакитного (+ / ++), судини також мають знижену інтенсивність забарвлення. В міждольковій сполучній тканині експериментальної групи ЕІІ кількість глікозаміногліканів не збільшується порівняно з їх кількістю в інтактній та контрольній групах.

Вміст сульфатованих глікозаміногліканів в експериментальній групі тварин в капсулі і внутрішньодольковій сполучній тканині менша, ніж у інтактних тварин цього терміну спостереження, у міждольковій сполучній тканині кількість альціанофільних сполук залишається на одному рівні з такою у інтактних і контрольних щурів.

Після постановки гіалуронідазного контролю у експериментальних тварин структури сполучної тканини знебарвлюються інтенсивніше, ніж у інтактних тварин (таблиця).

На 14-ту добу життя при зміні типу годування на змішаний екзокринна частина збільшується внаслідок утворення нових ацинусів, а кількість стромального компонента зменшується, і це супроводжується зменшенням вмістом глікозаміногліканів у капсулі, міждольковій та внутрішньодольковій сполучній тканині. Вміст сульфатованих глікозаміногліканів і гіалуронової кислоти в усіх досліджуваних структурах залишається на рівні попереднього терміну спостереження (таблиця).

В групі антигенгіперемованих тварин при збільшенні відносної площі сполучної тканини спостерігається зниження загальної кількості альціанових сполук в капсулі, міждольковій та внутрішньодольковій сполучній тканині, а також в судинах (таблиця). Сульфатовані глікозаміноглікани та гіалуронова кислота кількісно знаходяться на рівні 7-ї доби спостереження щурів експериментальної групи.

Обговорення результатів. Розподіл і склад глікозаміногліканів сполучної тканини підшлункової залози відображають ступінь її диференціювання і функціональної активності [4–10]. Максимальна кількість альціанових сполук в сполучній тканині підшлункової залози виявлена в капсулі на 1-шу та 3-тю добу життя, міждолькова і внутрішньодолькова сполучна тканина та судини мають меншу кількість глікозаміногліканів у цей термін.

Починаючи з 7-ї доби після народження в сполучнотканинних структурах підшлункової залози, особливо в капсулі, контрольної та інтактної груп тварин спостерігається збільшення гіалуронідазостабільних сполук; в експериментальних групах тварин цей процес проявляється у меншому ступені, що, можливо, пов'язано з набряком тканини залози, на що також вказує збільшення гіалуронідазолабільних сполук у складі внутрішньодолькової сполучної тканини, у порівнянні з контрольними та інтактними тваринами.

Отже, у тварин після введення антигену з 7-ї по 14-ту добу після народження спостерігається зменшення вмісту глікозаміногліканів у стромі підшлункової залози у порівнянні з контрольною та інтактною групами тварин, що, можливо, пов'язано з відставанням синтезу сульфатованих глікозаміногліканів.

Висновки

Розподіл глікозаміногліканів у сполучній тканині підшлункової залози в якійсь мірі відображає процес її функціонального становлення та динамічно змінюється з 1-ї по 14-ту добу життя. Хвилеподібні зміни інтенсивності накопичення альціанофільних сполук виникають у більшості випадків за рахунок гіалуронової кислоти.

Внутрішньоутробне введення антигену призводить до збільшення глікозаміногліканів з 1-ї по 3-тю добу життя та зниження на 7-му та 14-ту добу. Це може вплинути на темпи формування (становлення) сполучної тканини, а також на її властивості.

Перспективи подальших досліджень. Планується вивчити динаміку змін клітинного і лімфоцитарного складу сполучної тканини та екзокринної частини підшлункової залози, що дозволить описати реактивність підшлункової залози в умовах антигенного навантаження.

Література

1. Шаповалова Е.Ю. Закономерности появления и локализации коллагенов I, II, III и IV типов в раннем эмбриогенезе поджелудочной железы у человека при типической имплантации / Е. Ю. Шаповалова, Н. И. Майструк, И. А. Демяненко // Світ медицини та біології. – 2009. – № 3. – С. 119–122.
2. Авцын А.П. Принципы и методы гистохимического анализа в патологии / А. П. Авцын, А.И. Струков, Б.Б. Фукс. – Л.: Медицина, 1971. – 368 с.

3. Гістохімічні методи дослідження екстрацелюлярного матриксу сполучної тканини / М.М. Багрій, М.В. Демянчук, І.В. Мельник [та ін.] // Вісник проблем біології та медицини. – 2011. – Т. 1, вип. 2. – С. 248–25.
4. Федотченко А.В. Особливості розподілу глікозаміногліканів в капсулі суглоба у щурів протягом перших трьох місяців життя в нормі та після антенатальної дії антигенів / А.В. Федотченко // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 3 (додаток). – С. 64–66.
5. Волошин Н.А. Лимфоцит – фактор морфогенеза / Н.А. Волошин // Запорозький медичний журнал. – 2005. – № 5. – С. 123.
6. Роль імунної системи в дизрегуляції морфогенетичних процесів ембріо- та фетогенезу / В.Ф. Мислицький, С.С. Ткачук, О.В. Ткачук [та ін.] // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. X, № 4 (38). – С. 113–116.
7. Волошин М.А. Динаміка співвідношення структур підшлункової залози в нормі та після внутрішньоплідного введення антигенів вірусної природи / М.А. Волошин, Н.В. Гринівецька // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 5 (додаток). – С. 57–60.
8. Гринівецька Н.В. Особливості розподілу глікопротеїнів в структурах підшлункової залози з 1-ї до 90-ї доби життя після антенатального антигенного впливу / Н. В. Гринівецька // Морфологія. – 2014. – Т. 8, № 1. – С. 31–33.
9. Ивановская Т.Е. Морфология лимфоидной системы в перинатальном периоде при антигенном воздействии / Т.Е. Ивановская, Л.Е. Кокшунева // Архив патологии. – 1979. – № 10. – С. 43–44.
10. Gittes G. K. Lineage – specific morphogenesis in the developing pancreas :role of mesenchymal factors / G.K. Gittes, P.E. Galante, D. Hanahan // Development. – 1996. – Vol. 122. – P. 439–447.

Н.В. Гринивецкая

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В СОЕДИНИТЕЛЬНОТКАННОЙ СТРОМЕ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НОВОРОЖДЕННЫХ КРЫС В НОРМЕ И ПОСЛЕ ВНУТРИУТРОБНОГО ДЕЙСТВИЯ АНТИГЕНОВ

Исследовали распределение гликозаминогликанов в капсуле, междольковой и внутридольковой соединительной ткани и сосудах поджелудочной железы в течение трех месяцев жизни в норме и в условиях антигенной нагрузки. Показано, что распределение гликозаминогликанов в соединительной ткани в какой-то мере отражает процесс ее функционального становления и динамично изменяется с 1-х по 14-е сутки жизни. Волнообразные изменения интенсивности накопления альцианофильных соединений возникают в большинстве случаев за счет гиалуроновой кислоты. Внутриутробное введение антигена приводит к увеличению гликозаминогликанов с 1-х по 3-и сутки жизни и снижению на 7-е и 14-е сутки. Это может повлиять на темпы формирования (становления) соединительной ткани, а также на ее особенности.

Ключевые слова: поджелудочная железа, соединительнотканная структура, гиалуроновая кислота.

N.V. Grinivetskaya

GLYCOSAMINOGLYCAN ALLOCATION IN THE CONNECTIVE TISSUE STROMA OF NEWBORN RAT'S PANCREAS UNDER NORMAL CONDITIONS AND AFTER FETAL ANTIGENS ACTIONS

Determine the features of glycosaminoglycan allocation in the pancreas connective tissue within three months of life under normal conditions and after fetal antigens actions. Allocation of glycosaminoglycans in the pancreas connective tissue dynamically changes from 1st till 14th day of life and to some extent reflect the process of its functional formation. Undulating intensity changes of the alcianophilic compounds accumulation generally occur at the expense of hyaluronic acid. Fetal antigen administration leads to an increase of glycosaminoglycans from 1st till 3rd day of life, and the decrease from 7th and 14th day. This may affect the rate of formation of the connective tissue and its properties.

Key words: pancreas, connective structure, hyaluronic acid.

Поступила 18.07.14

УДК 611.13:611.16:613.81:616-092.9

*Г.И. Губина-Вакулик, В.Ю. Юнусов, Е.М. Лукьянова**Харьковский национальный медицинский университет***ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ АОРТЫ И СОСУДОВ
МИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА У НОВОРОЖДЕННЫХ
ПОТОМКОВ РОДИТЕЛЕЙ-«КУРИЛЬЩИКОВ»**

В эксперименте на крысах линии Вистар показано, что табакокурение родителей (мать, отец, оба родителя) приводит к структурным изменениям стенки аорты и изменению формирующейся капиллярной сети в тканях их потомков. Предполагается снижение адаптационных возможностей сосудов у потомков в течение внеутробной жизни с большей вероятностью развития патологии сосудов.

Ключевые слова: гистология, аорта, капилляры почки, курение родителей.

Курение занимает особое место среди вредных привычек, так как в отличие от алкоголя и наркотиков – «открытых убийц» человеческого организма, действие табачного дыма на начальных этапах употребления менее заметно. Вероятно, этот фактор среди других факторов, стимулирующих табакокурение, приводит к широкой распространенности этой вредной привычки. По статистическим данным научных исследований, в условиях мегаполиса (г. Харьков) курит около 50 % взрослых мужчин и 44 % взрослых женщин [1].

Негативное действие табакокурения у активных курильщиков на организм в целом и кровеносные сосуды в частности подтверждено научными исследованиями [2–4] и медицинской практикой. Что касается возможного отрицательного влияния табакокурения на плод и дальнейшее здоровье ребенка, то исследования проводятся в основном по изучению эффектов материнского курения на плод. Доказано, что у беременных компоненты табачного дыма проникают через плаценту [5], кожу и пищеварительный тракт плода из амниотической жидкости [6]. Выявлено, что выкуривание одной сигареты беременной женщиной сопровождается спазмом маточных сосудов продолжительностью 20–30 мин, что приводит к ослаблению маточно-плацентарного кровотока [7]. Осложнения при родах у курящих матерей диагностируются в 2 раза чаще, а послеродовая смертность новорожденных детей у курящих женщин на треть выше, чем у некурящих. Риск внезапной

смерти новорожденных по вине курящих матерей возрастает на 52 % [8]. В эксперименте на крысах показано, что курение матери является одним из этиологических факторов задержки внутриутробного развития, сопровождается уменьшением абсолютной и относительной массы сердца [9].

В отдельных работах изучается состояние сосудов у детей разного возраста, рожденных курящими матерями. Обнаружено, что табакокурение матерей приводит к развитию эндотелиальной дисфункции у детей, значительному снижению продукции вазодилататора оксида азота [10]. Последние данные, полученные голландскими врачами при ультразвуковом исследовании сонных артерий 5-летних детей, чьи родители курили в течение внутриутробного периода, показали утолщение их стенки на 18 мкм и увеличение эластичности на 21 % [11].

Вопрос влияния табакокурения родителей на морфологическое состояние и развитие сосудов, в том числе аорты и микроциркуляторного русла, у потомства по сути не поднимался, и в научной литературе публикации на эту тему отсутствуют.

Цель исследования – в эксперименте выяснить особенности гистологического строения стенки аорты и развития микроциркуляторного русла на примере капиллярных клубочков почки у новорожденных потомков курящих родителей.

Материал и методы. В эксперимент взяты молодые половозрелые (3 мес) крысы

© Г.И. Губина-Вакулик, В.Ю. Юнусов, Е.М. Лукьянова, 2014

линии Вистар, содержащиеся в стандартных условиях вивария. Сформированы «семейные пары»: 1) «курили» только самки-матери; 2) «курили» только самцы-отцы; 3) «курили» самцы и самки, то есть оба родителя; 4) контрольная группа крыс – интактные. Моделирование табакокурения осуществляли с использованием специальной камеры, достаточной по объему для свободного перемещения, в которой распределялся табачный дым 1/2 тлеющей сигареты «Прилуки». «Курящих» животных выдерживали в камере на протяжении 15 мин ежедневно в течение 1 мес до зачатия (самцы и самки) и на протяжении беременности самок. Животных контрольной группы помещали в аналогичную камеру без дыма на аналогичное время. Новорожденных крысят выводили из эксперимента путем декапитации с формированием контрольной К группы (интактные), группы М (потомки «курящих» матерей), группы О (потомки «курящих» отцов) и группы МО (оба родителя «курили»).

Участок дуги аорты и правая почка после фиксации в 10%-ном формалине заливали в парафин. Микропрепараты окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизон, галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону. При изучении гистологических особенностей аорты измеряли толщину стенки сосуда (интима-медия), считали количество эластических мембран в меди аорты. Для оценки влияния табакокурения родителей на степень васкуляризации почечной ткани потомков использовали также два морфометрических показателя: количество клубочков в поле зрения при увеличении в 100 раз и площадь клубочков (мкм²).

Морфометрические исследования проводили на микроскопе Axiostar-plus (Zeiss, ФРГ) с использованием программного обеспечения «ВидеоТест» (Санкт-Петербург). Цифровые данные статистически обрабатывали с использованием вариационного ряда.

Результаты. Гистологически на поперечном срезе стенка аорты новорожденного крысенка представлена несколькими эластическими мембранами, отделенными друг от друга слоями фуксинофильного вещества с лежащими в его толще овальными пиронинофильными клетками с продолговатым ядром.

Изучение строения стенки аорты контрольных животных показало ее морфофунк-

циональную незрелость, а именно эластические мембраны в некоторых участках по периметру, предположительно по внутреннему диаметру дуги аорты, отсутствуют вовсе, и стенка аорты представлена только соединительной тканью.

У потомков группы М наблюдается очень заметное утолщение стенки аорты и ускорение созревания эластического каркаса аорты, так как практически нет участков по периметру аорты, где эластические мембраны не были представлены. Кроме того, количество эластических мембран на пересечении стенки увеличено по сравнению с их количеством у потомков группы К.

Новорожденные потомки группы О имеют аорту также с утолщенной стенкой, хотя и в меньшей степени, чем в группе М. При этом, оказывается, эластический каркас стенки аорты развит в меньшей степени, чем в группе К.

В группе МО гистологической разницы с группой М в строении стенки аорты не обнаружено, то есть имеет место утолщение стенки и большая зрелость эластического каркаса по сравнению с группой К.

Измерение толщины двух слоев стенки аорты (интима-медия) отдельно у новорожденных потомков мужского и женского пола показало, что у самок стенка аорты более толстая, чем у самцов (таблица), и эта особенность сохраняется во всех основных груп-

Толщина стенки аорты (интима-медия) у новорожденных крысят, мкм

Группа	Крысята-самцы	Крысята-самки
К	32,2±0,7	39,2±0,8 $p_{\sigma-\varphi} < 0,01$
М	51,9±2,2 $p_{\text{К-М}} < 0,001$	53,0±1,5 $p_{\sigma-\varphi} > 0,05$ $p_{\text{К-М}} < 0,001$
О	43,3±0,9 $p_{\text{К-О}} < 0,001$ и $p_{\text{М-О}} < 0,01$	48,2±1,9 $p_{\sigma-\varphi} < 0,05$ $p_{\text{К-О}} < 0,01$ $p_{\text{М-О}} < 0,05$
МО	48,3±1,5 $p_{\text{К-МО}} < 0,001$ $p_{\text{М-МО}} > 0,05$ $p_{\text{О-МО}} < 0,05$	52,0±1,9 $p_{\sigma-\varphi} > 0,05$ $p_{\text{К-МО}} < 0,001$ $p_{\text{М-МО}} > 0,05$ $p_{\text{О-МО}} > 0,05$

пах, хотя курение матери групп М и МО уменьшает разницу в толщине стенки между самками и самцами в каждой из этих групп.

Подсчет эластических мембран на срезе стенки аорты в местах наибольшей их представленности позволил выявить, что потомки «курящей» матери имеют наибольшее количество эластических мембран – $(7,8 \pm 0,3)$ экз., тогда как в группе К – $(5,0 \pm 0,2)$ экз.; $p_{\text{К-М}} < 0,001$. В группе О максимальное количество слоев эластических мембран в стенке аорты составляет $(5,3 \pm 0,3)$ экз.; $p_{\text{О-К}} > 0,05$. В группе МО значение этого показателя занимает среднее положение между значениями в группах М и О: $(6,6 \pm 0,4)$ экз.; $p_{\text{К-О}} < 0,001$.

Таким образом, «курение» самки до и во время беременности приводит к ускорению созревания ткани стенки аорты новорожденных потомков, утолщению ее и увеличению количества эластических мембран в каркасе. «Курение» самца в течение 1 мес перед спариванием приводит к задержке созревания эластического каркаса стенки аорты у новорожденных потомков, но при этом стенка аорты более толстая, чем у контрольных животных. В группе МО эти два противоположных эффекта нивелируются, но стимулирующий эффект материнского «курения» все-таки преобладает.

Для изучения особенностей развития сосудов микроциркуляторного русла у потомков при табакокурении родителей использована почка, а именно капиллярные клубочки. Почечные клубочки новорожденных крысят выглядят комочком плотной ткани в полости капсулы Шумлянско-Боумана. Капилляры клубочков находятся в спавшемся состоянии, так как имеют мягкую стенку, а кровь, очевидно, после умерщвления животных вытекает в венозные сосуды. Поэтому, изучая размеры клубочков, можно судить о степени развития капилляров в них.

У контрольных животных в коре почки имеется большое количество клубочков, которые распределены равномерно. Среднее количество клубочков в поле зрения при $\times 100$ составляет $(5,4 \pm 0,3)$ экз.

У всех потомков курящих родителей (в разных семейных комбинациях) наблюдается или уменьшение или увеличение количества клубочков в коре. В группе М они распределены неравномерно, местами обнаруживаются

рудименты клубочков, пустые капсулы Шумлянско-Боумана. Среднее количество клубочков в поле зрения при $\times 100$ в группе М составляет $(3,5 \pm 0,2)$ экз., $p_{\text{К-М}} < 0,05$. При курении отца среднее количество клубочков, наоборот, растет и при $\times 100$ составляет $(6,5 \pm 0,3)$ экз., $p_{\text{К-О}} < 0,05$.

В группе МО в ряде случаев отмечено уменьшение количества клубочков $[(3,9 \pm 0,2)$ экз., $p_{\text{К-МО}} < 0,05]$, в других случаях – увеличение по сравнению с контрольной группой $[(7,0 \pm 0,3)$ экз., $p_{\text{К-МО}} < 0,05]$.

Другой изученный показатель, позволяющий судить о степени развития капилляров, – это площадь клубочков почки. У крысят-потомков курящих матерей (группы М) площадь клубочков увеличена, что можно объяснить увеличением количества и длины капилляров в клубочке $[S = (259,9 \pm 10,4) \text{ мкм}^2]$, тогда как в группе К – $[(224,5 \pm 8,6) \text{ мкм}^2]$, $p_{\text{К-М}} < 0,05$. При отцовском курении (группа О) капилляры в клубочках, наоборот, гипопластичны, так как клубочек имеет достоверно меньший размер $[S = (167,1 \pm 9,5) \text{ мкм}^2]$, $p_{\text{К-О}} < 0,05$. У потомков, выношенных в условиях курения обоих родителей (группа МО) наблюдается формирование двух видов изменений площади клубочков: у одних наблюдается их гипертрофия, обусловленная, очевидно, гиперплазией капилляров, у других – наоборот: гипотрофия клубочков в связи с внутриутробной гипоплазией капилляров. В первом варианте средняя площадь клубочков почки составляет $(263,2 \pm 8,3) \text{ мкм}^2$, $p_{\text{К-МО}} < 0,05$, во втором – $(159,5 \pm 11,2) \text{ мкм}^2$, $p_{\text{К-О}} < 0,05$.

Индивидуальное сопоставление количества клубочков и их размеров в группе МО показало, что именно малое количество внутриутробно заложенных клубочков, а также их внутриутробная гибель, их неполное развитие сопровождаются гипертрофией заложенных клубочков, а значит, увеличением количества или длины капилляров в клубочке, что, очевидно, является компенсаторной реакцией, возникающей внутриутробно в ответ на внутриутробную гибель части клубочков. У других крысят наблюдается внутриутробная гиперплазия клубочков, то есть увеличение их количества в коре почки, что сочетается с малым ростом капилляров в отдельном клубочке.

Таким образом, микроскопическое исследование, дополненное морфометрией стенки

аорты и капиллярных клубочков почки, проведенное на новорожденных крысятах – потомках курящих родителей, позволило выявить значительные внутриутробные различия, которые позволяют предположить наличие своеобразного внутриутробного действия компонентов табачного дыма на сердце и сосуды.

Картина утолщения стенки аорты, ускорения ее созревания с увеличением количества эластических мембран в стенке аорты на фоне значительного уменьшения количества капиллярных клубочков в почке с компенсаторным их укрупнением наблюдается у новорожденных крысят группы М, что можно предположительно объяснить результатом прямого действия компонентов табачного дыма, поступающих в плодовой кровотоке через плаценту, на сердечно-сосудистую систему плода. Возможно, происходит периодическое усиление систолы, и удары потока крови в стенку аорты «тренируют» ее, вызывая ускоренное и чрезмерное развитие эластического каркаса. Другие компоненты табачного дыма, поступившие в плодовой кровоток, вызывают повреждение и гибель отдельных эндотелиоцитов сосудов, что стимулирует их пролиферацию с регенераторной целью.

Можно предположить, что отцовское курение (группа О) оказывает на плод эпигенотическое воздействие через генный аппарат сперматозоида [12, 13] с некоторым ослаблением систолы и торможением развития эластического аппарата аорты у потомка внутриутробно. Эпигенотическое воздействие компонентов табачного дыма готовит потомка к существованию в условиях табакокурения, поэтому сразу экспрессирует внутриутробное формирование сосудов микроциркуляторного русла, но, так как при этом отсутствует прямое повреждение эндотелия компонентами табачного дыма, наблюдаем увеличенное количество клубочков.

Реакция стенки аорты и сосудов микроциркуляторного русла плода на курение обоих родителей двухвариантна, что, вероятно,

обусловлено разным полом потомков, а именно у крысят самок более выраженное действие по типу материнского курения, а у крысят-самцов – менее выраженное, нивелированное.

Таким образом, ранее обнаруженное другими исследователями повреждение эндотелия сосудов у курящих людей, приводящее к развитию как васкулитов, так и атеросклероза крупных артерий [2, 4, 6], очевидно, происходит и в сосудах плода при курении матери. Курение отца, исходя из полученных результатов, влияет на сосуды плода предположительно по эпигенотическому механизму, так сказать, происходит подготовка потомка к существованию в контакте с фактором курения в постнатальной жизни.

Выводы

1. Табакокурение родителей приводит к изменению изученных морфометрических показателей аорты и капиллярных клубочков почки у новорожденных крысят-потомков. При «курении» матери максимально утолщается стенка аорты и развивается эластический каркас, уменьшается количество клубочков в почке и компенсаторно увеличивается их площадь, а при «курении» отца созревание эластического каркаса аорты заторможено, внутриутробно закладывается большое количество капиллярных клубочков с уменьшенной площадью, то есть с уменьшенным количеством/длиной капилляров в клубочке. У новорожденных потомков группы МО обнаруживаются два варианта нарушения внутриутробного развития сосудов, у потомков-самок – с доминированием картины материнского курения, а у потомков-самцов – с менее выраженной картиной.

2. Внутриутробное нарушение формирования аорты и сосудов микроциркуляторного русла и раннее развитие компенсаторных реакций могут привести к снижению адаптационных возможностей сосудов в течение внеутробной жизни с большей вероятностью развития патологии сосудов.

Литература

1. *Беляев С.Г.* Антенатальная охрана плода в условиях табакокурения супружеской пары: в помощь практическому врачу / С.Г. Беляев // *Український медичний альманах*. – 2009. – Т. 12, № 2. – С. 34–36.
2. Ксенобіотики в сигаретах / Д.Д. Зербіно, Т.М. Соломенчук, С.А. Леснік [та ін.] // *Серце і судини*. – 2003. – № 3. – С. 156–159.

3. Шульцев Г.П. Системные эффекты курения (обзор иностранной литературы) / Г.П. Шульцев, А.Н. Висин // Клиническая медицина. – 1992. – Т. 70, № 2. – С. 17–22.
4. Pittili R.M. Cigarette smoking, endothelial injury and cardiovascular disease / R.M. Pittili // Int. J. Exp. Pathol. – 2000. – Vol. 81 (4). – P. 219–230.
5. Курение при беременности / А.А. Левченко, П.Е. Устинова, П.А. Линчевский [и др.] // Неонатология. – 2009. – № 3. – С. 18.
6. Heall S. Smoking during pregnancy may damage children's blood vessels / S. Heall // Pregnancy. – 2011. – Vol. 2. – P. 18
7. Нерсисян-Брыткова Е. Курение во время беременности: влияние на плод / Е. Нерсисян-Брыткова // <http://www.medweb.ru/articles/kurenje-vo-vremja-beremennosti-vlijanie-na-plod>.
8. Никитин А. Влияние курения на плод, или о чем думают курящие матери? / А. Никитин // <http://radiorivne.com.ua/vlijanie-kurenija-na-plod-ili-o-chem-dumajut-kurjaschie-materi>.
9. Гаргин В.В. Антропометрические показатели и масса сердца плодов и новорожденных при симметричном и асимметричном вариантах задержки внутриутробного развития / В.В. Гаргин, М.С. Мирошниченко, В.М. Закревский // Одеський медичний журнал. – 2009. – Т. 114, № 4. – С. 18–21.
10. Хоценко А.А. Влияние табакокурения матерей на функциональное состояние эндотелия у детей / А.А. Хоценко // Медицина сьогодні і завтра. – 2008. – № 4. – С. 99–101.
11. Parental smoking and vascular damage in their 5-year-old children / C.C. Geerts, M.L. Bots, C.K. van der Ent [et al.] // Pediatrics. – 2012. – Vol. 129 (1). – P. 45–54.
12. Duncan E.J. Epigenetics, plasticity, and evolution: How do we link epigenetic change to phenotype? / E.J. Duncan, P.D. Gluckman, P.K. Dearden // J. Exp. Zool. B. Mol. Dev. Evol. – 2014 Apr 9. doi: 10.1002/jez.b.22571.
13. Joo J.G. Epigenetic mechanisms in physiologic and pathologic pregnancies / J.G. Joo, C. Karabelyos, H. Hejja [et al.] // Orv. Hetil. 2014 Apr 1. – Vol. 155 (15). – P. 566–574.

Г.І. Губіна-Вакулик, В.Ю. Юнусов, Е.М. Лук'янова

**ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ АОРТИ І СУДИН МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА
У НОВОНАРОДЖЕНИХ НАЩАДКІВ БАТЬКІВ-«КУРЦІВ»**

В експерименті на щурах лінії Вістар показано, що тютюнопаління батьків (мати, батько, обоє батьків) призводить до структурних змін стінки аорти і зміни капілярної мережі, яка формується в тканинах їх нащадків. Передбачається зниження адаптаційних можливостей судин у нащадків протягом позаутробного життя з більшою ймовірністю розвитку патології судин.

Ключові слова: гістологія, аорта, капіляри нирки, куріння батьків.

G.I. Gubina-Vakulik, V.Yu. Yunusov, E.M. Lukyanova

**FEATURES OF THE AORTA AND VESSELS OF MICROVASCULATORY BED
IN NEWBORN DESCENDANTS OF PARENTS-«SMOKERS»**

Experimentally on Wistar rats were showed that smoking parents (mother, father, both parents) leads to structural changes in the aortic wall and to change the capillary network in the tissues of their descendants. It is assumed a reduction of vessels adaptive capacity in the offspring during extrauterine life with more likely to vascular pathology development.

Key words: histology, aorta, kidney capillaries, parental smoking.

Поступила 17.04.14

УДК 611.91+611.92:572.544

*І.С. Дісковський**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького***ОСОБЛИВОСТІ МІКРОСТРУКТУРИ ШКІРИ ЩУРА
ЗА УМОВ ВПЛИВУ ОПІОЇДУ**

Досліджено мікроструктуру шкіри білого щура за умов впливу опіоїду. Наведені нові дані щодо особливостей змін мікроструктури шкіри та ланок її гемомікроциркуляторного русла через 2, 4 і 6 тижнів впливу опіоїду. Перші ознаки порушення мікроструктури шкіри та її кровоносного русла помітні через 2 тижні введення налбуфіну щурам. Впродовж наступних 4 тижнів в процесі перебігу експерименту патологічні зміни зростають і проявляються набряком та інфільтрацією гіподерми і сітчастого шару дерми, деструктуризацією сальних і потових залоз, епідермісу, а також глибокими деструктивними змінами ланок гемомікроциркуляторного русла шкіри.

Ключові слова: шкіра, мікроциркуляторне русло, налбуфін, патологічні зміни.

Невпинне зростання в Україні та світі кількості осіб, що зловживають наркотиками, зумовило виникнення низки нових медико-соціальних проблем [1–4]. В фаховій літературі з'являється все більше праць, присвячених впливу опіоїдів і опіатів на перебудову структури різних органів [5]. Органом, який найперше реагує на екзо- та ендогенні впливи, є шкіра [6]. Проте досліджень, присвячених особливостям мікроструктури шкіри за умов застоювання опіоїдів, практично немає. Тому метою даної праці стало вивчення змін мікроструктурної організації шкіри за умов тривалого введення налбуфіну в експерименті.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 24 статевозрілих білих щурах-самцях віком 4,5–7,5 місяців і масою тіла 130–150 г. Тварин розподілено на три групи по п'ять щурів у кожній. У щурів 1-ї групи вивчено структуру шкіри через 2 тижні введення налбуфіну, у щурів 2-ї групи вивчено зміни ангіоархітекtonіки та мікроструктури шкіри через 4 тижні перебігу експерименту, а у щурів 3-ї групи встановлено перебудову кровоносного русла і мікроструктуру шкіри через 6 тижнів введення налбуфіну. Контролем служили 9 білих щурів, яким вводили ізотонічний розчин NaCl.

Для гістологічного дослідження відібрали зрізи шкіри зовнішньої поверхні стегна щурів, які забарвлювали гематоксиліном і еозином. Препарати вивчали та фотографували при збільшеннях мікроскопа об. х8, ок. х15 та об.

х40, ок. х10 за допомогою комп'ютерної системи «Aver Media». Налбуфін вводили внутрішньом'язово за наступною схемою: 1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й – 15 мг/кг, 3-й – 20 мг/кг, 4-й – 25 мг/кг, 5-й – 30 мг/кг, 6-й – 35 мг/кг [5].

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького, експерименти проводили у відповідності з положенням «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», ухвалених I Національним конгресом України з біоетики (2001).

Результати та їх обговорення. Через 2 тижні введення налбуфіну білим щурам виявлено перші структурні зміни шкіри. Складки епідермісу дещо згладжені, спостерігається незначне його стоншення, кількісь волосяних цибулин помірно знижена, набряк гіподерми незначний (рис. 1, А).

Артеріоли гіподерми незначно розширені, повнокровні, в поодиноких венулах гіподерми виявлено десквамацію ендотелію (рис. 1, Б).

Через 4 тижні експерименту відмічено незначну кількість волосяних цибулин і сальних залоз. Секреторні відділи та вивідні протоки потових залоз розширені. Сосочковий

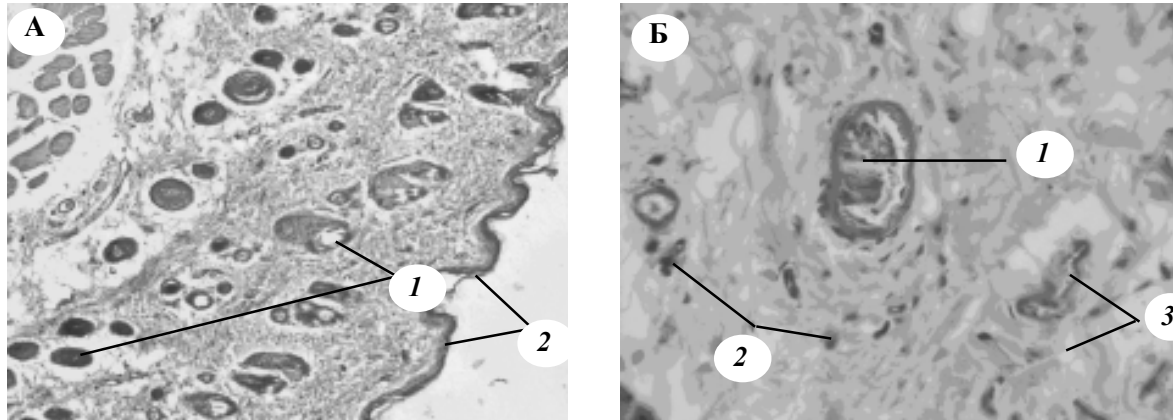


Рис. 1. Мікрофото шкіри зовнішньої поверхні стегна білого щура через 2 тижні введення налбуфіну. Забарвлення гематоксиліном і еозином:

А: 1 – волосяні цибулини; 2 – згладження складок епідермісу та його незначне стоншення (зб.: об. $\times 8$, ок. $\times 15$). Б: 1 – десквамація ендотелію у венулі гіподерми; 2 – незначний запальний інфільтрат; 3 – набряк гіподерми (зб.: об. $\times 40$, ок. $\times 10$)

шар дерми інфільтрований поліморфноядерними лейкоцитами. Спостерігається набряк сітчастого шару і гіподерми (рис. 2, А).

Через 4 тижні введення налбуфіну виявлено також зміни ланок кровоносного русла шкіри, просвіти судин дерми розширені, заповнені клітинами крові. Стінка деяких артеріол стоншена, виявлено набряк ендотелію. Проте стінка інших артеріол потовщена, ендотеліоцити нерівномірно розміщені по внутрішній поверхні судини. Спостерігаються «варикозне» розширення венул гіподерми, поліморфноядерні інфільтрати (рис. 2, Б).

Через 6 тижнів перебігу експерименту виявлено подекуди відшарування рогового шару епідермісу, зникнення складок епідермісу, змен-

шення кількості кератину та висоти епідермісу. Епідермоцити шиповатого ряду набувають приплюснуту форму, зернистий шар стоншений. Спостерігаються наростання набряку гіподерми та сітчастого шару дерми, розволокнення колагенових волокон у сітчастому шарі, атрофія волосяних цибулин, гіперплазія сальних залоз, фіброз дерми, великі поліморфні інфільтрати із макрофагів, нейтрофілів, лімфоцитів та плазматичних клітин (рис. 3, А).

В цей період експерименту спостерігаються виразна гладком'язова гіперплазія артеріол гіподерми, периваскулярні інфільтрати (рис. 3, Б). Стінка артеріол потовщена внаслідок плазматичного просякання, склерозу та гіалінозу. Просвіти ланок гемомікроциркуля-

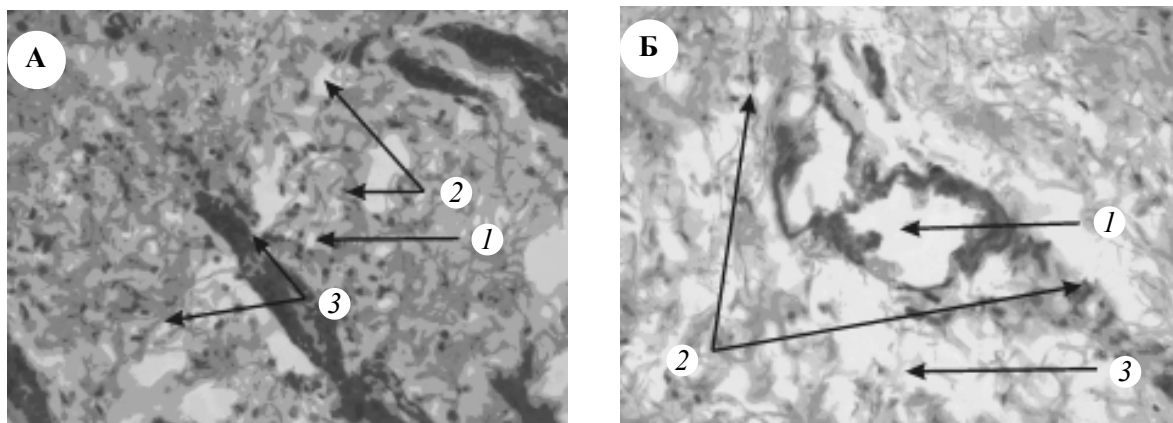


Рис. 2. Мікрофото шкіри зовнішньої поверхні стегна білого щура через 4 тижні введення налбуфіну.

Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. $\times 40$, ок. $\times 1$:

А: 1 – волосяна цибулина; 2 – помірна інфільтрація у гіподермі; 3 – набряк сітчастого шару дерми.
Б: 1 – «варикозне» розширення венули гіподерми; 2 – периваскулярний інфільтрат;
3 – набряк гіподерми

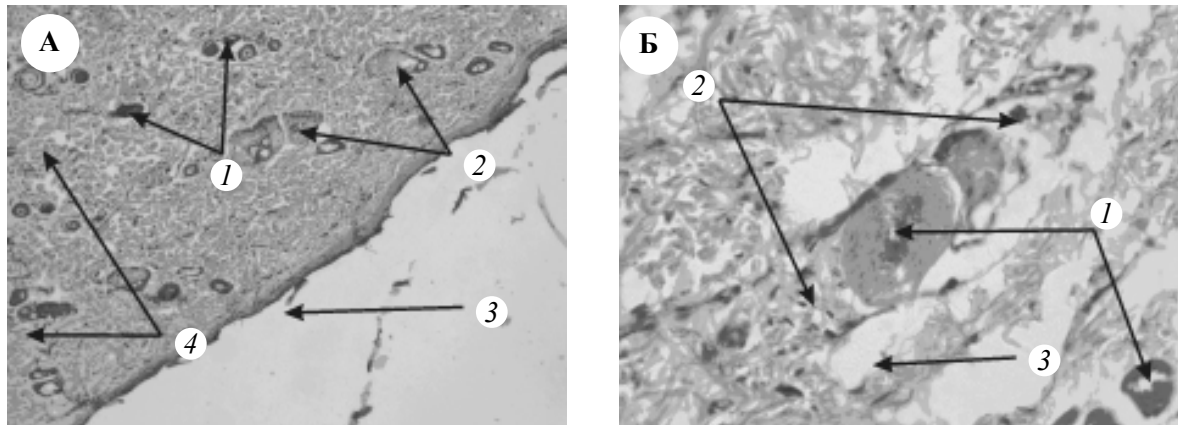


Рис. 3. Мікрофото шкіри зовнішньої поверхні стегна білого щура через 6 тижнів введення налбуфіну. Забарвлення гематоксилином і еозином.

А: 1 – атрофія волосяних цибулин; 2 – гіперплазія сальних залоз; 3 – зникнення складок епідермісу та зменшення кількості кератину; 4 – фіброз дерми (зб.: об. $\times 8$, ок. $\times 15$). Б: 1 – гладком'язова гіперплазія артеріол гіподерми; 2 – периваскулярний інфільтрат; 3 – набряк гіподерми (зб.: об. $\times 40$, ок. $\times 10$)

торного русла втрачають правильну форму. Стінки капілярів і вена деформовані.

Висновки

Перші ознаки порушення мікроструктури шкіри та її кровоносного русла помітні через 2 тижні введення налбуфіну білим щурам. Впродовж наступних 4 тижнів у процесі пере-

бігу експерименту патологічні зміни наростають і проявляються набряком та інфільтрацією гіподерми і сітчастого шару дерми, деструктуризацією сальних і потових залоз, епідермісу, а також глибокими деструктивними змінами ланок гемомікроциркуляторного русла шкіри.

Література

1. Зріз наркологічної ситуації в Україні (дані 2010 року) / А.М. Вієвський, М.П. Жданова, С.В. Сидяк [та ін.]. – К.: Укр. мед. та моніторинг. центр з алкоголю та наркотиків МОЗ України, 2011. – 22 с.
2. Кошкина Е.А. Основные показатели деятельности наркологической службы в РФ в 2007–2008 годах (анализ данных федерального статистического наблюдения) / Е.А. Кошкина, В.В. Киржанова // Статистический сборник. – М., 2009. – 139 с.
3. Gas gangrene due to *Clostridium perfringens* in two injecting drug users in Vienna, Austria / Q. Assadian, A. Assadian, C. Senekowitsch [et al.] // Wien. Klin. Wschr. – 2004. – № 116 (7–8). – P. 264–267.
4. Smith-Slatas C.L. Clostridium septicum infections in children: a case report and review of the literature / C.L. Smith-Slatas, M. Bourque, J.C. Salazar // Pediatrics. – 2006. – № 117 (4). – P. 796–805.
5. Егоров А.Ю. Эпидемиология и клинические особенности наркоманий и токсикоманий подростков и молодежи / А.Ю. Егоров, А.Г. Софронов // Вопросы психологии здоровья детей и подростков. – 2009. – № 9 (1). – С. 22–34.
6. Катуніна О.Р. Морфофункціональна організація лимфоїдної ткани, асоційованої з шкірою і її роль в імунних реакціях / О. Р. Катуніна // Архив патологии. – 2011. – № 5. – С. 62–65.
7. Патент №76564 U Україна, МПК А 61 К 31/00 Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів/ заявники: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б., Вільхова І.В., Кривко Ю.Я., Якимів Н.Я., Фітькало О.С.; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. № 1.

И.С. Дисковский

ОСОБЕННОСТИ МИКРОСТРУКТУРЫ КОЖИ КРЫСЫ ПРИ УСЛОВИИ ВЛИЯНИЯ ОПИОИДОВ

Исследована микроструктура кожи белой крысы при условиях влияния опиоида. Приведены новые данные относительно особенностей изменений микроструктуры кожи и звеньев ее гемомикроциркуляторного русла через 2, 4 и 6 недель влияния опиоида. Первые признаки нарушения микроструктуры кожи и ее кровеносного русла заметны через 2 недели введения налбуфина крысам. На

протяжении следующих 4 недель в ходе эксперимента патологические изменения растут и проявляются отеком и инфильтрацией гиподермы и сетчатого слоя дермы, деструктуризацией сальных и потовых желез, эпидермиса, а также глубокими деструктивными изменениями звеньев гемомикроциркуляторного русла кожи.

Ключевые слова: *кожа, микроциркуляторное русло, налбуфин, патологические изменения.*

I.S. Diskovskiy

PECULIARITIES OF RAT SKIN MICROSTRUCTURE UNDER INFLUENCE OF OPIOID

The article investigates the skin microstructure of white rats under the influence of the opioid. The first signs of disturbance in skin microstructure and its bloodstream are noticeable after 2 weeks of Nalbufin administration to white rats. Over the next 4 weeks during the experiment the pathological changes increasing. They are expressed as swelling and hypodermis infiltration and reticular dermis, destruction of sebaceous and sweat glands, epidermis, and destructive changes in skin hemomicrocirculatory bed.

Key words: *skin, hemomicrocirculatory bed, Nalbufin, pathologic changes.*

Поступила 28.04.14

УДК 615.847 + 612.014

*О.К. Зенин, В.В. Потапов, М.В. Ковальчук**Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького*

ДЕЙСТВИЕ ХОЛОДНОЙ ПЛАЗМЫ НА ЖИВЫЕ КЛЕТКИ (НАУЧНЫЙ ОБЗОР)

Проведение многочисленных экспериментов как в пробирке, так и в естественных условиях доказывает, что холодная плазма обладает ценными свойствами с большим потенциалом применения в медицине – выраженным бактерицидным, фунгицидным и противовирусным действием, разрушает биопленки, влияет на свертываемость крови, иммунную систему, пролиферацию и апоптоз раковых клеток. Обосновывается механизм взаимодействия холодной плазмы с биологическими субстратами.

Ключевые слова: холодная плазма, активные молекулы, биологические субстраты.

Плазменная медицина является новой междисциплинарной областью исследований, включает физику, химию, биологию и медицину. Благодаря возможности управлять физическими и химическими параметрами, при создании холодной плазмы может иметь широкий диапазон лечебных свойств.

Проведение многочисленных экспериментов как в пробирке, так и в естественных условиях доказывает, что холодная плазма обладает довольно ценными свойствами с большим потенциалом применения в медицине – бактерицидным, фунгицидным и противовирусным действием, разрушает биопленки, влияет на свертываемость крови, иммунную систему, на пролиферацию и апоптоз раковых клеток. Тем не менее существует ряд вопросов, касающихся понимания, взаимодействия плазмы с живыми клетками [1–3].

По мнению ряда авторитетных ученых, в результате взаимодействия холодной плазмы с живыми системами образуется ряд действующих агентов: нейтральный газ, заряженные частицы, возбужденные атомы и молекулы, активные молекулы (NO , O_3 , $\text{OH}^\cdot$, $\text{O}_2^\cdot$, H_2O_2), электрическое поле, тепло, ультрафиолетовое излучение. Из всех возможных факторов, генерируемых плазмой, в биологических эффектах в основном участвуют долгоживущие радикалы и оксид азота, они напрямую взаимодействуют с биологическими субстратами.

Радикальные формы молекул и атомов служат передатчиками энергии от электронов плазмы к активным атомам или молекулам. Активные продукты, образующиеся в жидкой и газовой фазе разряда, вероятно, образуются

и внутри клетки. Оксиды азота и радикальные продукты участвуют во многих метаболических процессах, в частности таких, как апоптоз и пролиферация клеток. Доказано, что воздействие излучением плазмы приводит к интенсификации окислительной модификации белков, деградации поверхностных углеводных структур клеток, изменению внутриклеточного pH, увеличению гидрофобности мембран клеток, изменениям в работе электронно-транспортной цепи [4–7].

Избыточное содержание активных форм кислорода в тканях активирует процесс перекисного окисления липидов. Однако известно, что свободнорадикальные реакции – необходимое звено жизненно важных процессов, таких как транспорт электронов в цепи дыхательных ферментов, синтез простагландинов и лейкотриенов, пролиферация и дифференцировка клеток, фагоцитоз, метаболизм катехоламинов [1, 5].

Чрезмерная активация свободнорадикальных и перекисных реакций – один из главных факторов повреждения клеточных мембран и ферментов. Изменения, которые могут возникнуть при неправильном и чрезмерном использовании холодной плазмы, ведут к изменениям конформации липопротеиновых и белковых комплексов и в связи с этим к ингибированию активности ферментных клеточных систем, образованию структурных дефектов в мембране. Указанные процессы приводят к нарушениям рецепции и передачи гуморальных воздействий, трансмембранного переноса ионов и молекул, возбудимости, генерации и проведения нервных импульсов, обмена веществ [5, 7–9].

© О.К. Зенин, В.В. Потапов, М.В. Ковальчук, 2014

Помимо свободных радикалов, не меньшее биологическое значение имеет и оксид азота (NO). Он является важной регуляторной внутри- и межклеточной сигнальной молекулой. Его действие осуществляется по двум механизмам: опосредованно через активацию растворимой гуанилатциклазы и синтез ц-ГМФ, а также при непосредственном взаимодействии NO с тиолами, отрицательно заряженными группами белков и липидов, гемопорфиринами, аминами, ароматическими соединениями и железосерными кластерами. Влияние NO на клетки связывают в первую очередь с изменениями электрофизиологической активности. NO играет ключевую роль в подавлении активности бактериальных и опухолевых клеток путем либо блокирования некоторых их железосодержащих ферментов, либо путем повреждения их клеточных структур. Следовательно, NO, избыточно накапливаясь в клетке, может действовать двояко: с одной стороны, вызывать повреждение ДНК, с другой – давать противовоспалительный эффект [1, 3, 5].

Не следует забывать о действии электрического поля и ультрафиолетового излучения. Электрическое поле оказывает выраженное противовоспалительное действие; снижает жизнедеятельность бактерий, ослабляет их токсические свойства; усиливает иммунологические процессы в организме; стимулирует функции ретикулоэндотелиальной системы; повышает активность фагоцитоза; оказывает спазмолитическое и болеутоляющее действие; снижает повышенный тонус гладких мышц; стимулирует белковый и углеводный обмен.

При воздействии ультрафиолетового излучения на организм человека развиваются, прежде всего, биофизические процессы, при этом основной из них проявляется в возникновении фотоэлектрического эффекта. В результате такого эффекта происходят изменения в электронной структуре атомов и молекул, а в конечном итоге изменяются электрические свойства клетки организма человека и ее коллоидов, что влияет на их дисперсность.

На основании указанных эффектов можно сделать вывод, что оксид азота и свободные радикалы плодотворно влияют на клеточные структуры, но только в строго определенном количестве. Очевидно, механизм действия холодной плазмы реализуется как за счет совместного взаимодействия (эффект потенцирования) активных молекул, так и действия электрического поля и ультрафиолетового излучения [1, 3, 5, 7, 9].

Наши коллеги из России провели интересные исследования касательно анализа изменений прокариотических (бактерии и цианобактерии) и эукариотических (клетки растений, животных и грибов) клеток под воздействием плазмы. Было доказано и подтверждено при помощи электронной микроскопии, что при излучении плазмы происходит набухание клеток, что, вероятнее всего, связано с нарушением водно-солевого баланса, отслоение клеточной стенки, более выраженное для грамположительных бактерий, деградация нуклеоида. Структурные изменения бактериальных клеток подтверждаются литературными данными о метаболических изменениях в прокариотических клетках под действием излучения плазмы [9, 10].

Был проведен эксперимент по влиянию физико-химических свойств плазмы на эритроциты, чтобы можно было непосредственно судить о состоянии цитоплазматической мембраны. После воздействия излучения плазмы на эритроциты в течение 15 мин наблюдалось увеличение числа эритроцитов измененной формы, к 30 мин обработки отмечается уменьшение количества внутриклеточного содержимого во всех эритроцитах [5, 6, 8–10].

Механизм действия нейтрального газа, заряженных частиц, электрического поля и ультрафиолетового излучения является предметом дискуссий, так как достоверно не известно их действие на биологические субстраты. Возможно, эффект в целом зависит от потенцирования всех составляющих плазменного излучения. Данный факт должен являться отправной точкой для дальнейших исследований.

Перспективным направлением является внедрение холодной плазмы в гинекологию – лечение эрозий шейки матки, гнойно-воспалительных заболеваний параметрия, матки и ее придатков; в дерматологию – лечение язв, дерматитов, экзем; в травматологию и хирургию – лечение свищей, ран, открытых переломов; в стоматологию – лечение гингивитов, пародонтита, стоматита; в отоларингологию – лечение ринитов, отитов, носовых кровотечений и др.

Разработка и применение холодной плазмы в целом – достаточно многообещающее направление, однако придется решить ряд задач, дабы избежать негативного действия активных молекул и других составляющих плазменного излучения.

Литература

1. *Литвицкий П.Ф.* Патофизиология / П.Ф. Литвицкий. – М.: Гэотар-медиа, 2012. – Т. 1. – 624 с.
2. *Kramer A.* Suitability of tissue tolerable plasmas (TTP) for the management of chronic wounds / A. Kramer, J. Lademann, C. Bender // *Clinical Plasma Medicine*. – 2013. – Vol. 1. – P. 11–18.
3. *Zablotskii V.* Multijet atmospheric plasma device for biomedical applications / V. Zablotskij, O. Churpita, Z. Hubicka // *Plasma Medicine*. – 2011. – Vol. 1 (2). – P. 135–141.
4. *Горожанская Э.Г.* Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях / Э.Г. Горожанская // *Клин. лаб. диагностика*. – 2010. – № 6. – С. 28–41.
5. *Меньщикова Е.Б.* Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова. – М.: Слово, 2006. – 556 с.
6. *Ma R.N.* An atmospheric-pressure cold plasma leads to apoptosis in *Saccharomyces cerevisiae* by accumulating intracellular reactive oxygen species and calcium / R.N. Ma, H.Q. Feng, Y.D. Lian // *J. Phys. D. Appl. Phys.* – 2013. – Vol. 46. – P. 1–8.
7. *Zhang Q.* A study of oxidative stress induced by non-thermal plasma-activated water for bacterial damage / Qian Zhang, Yongdong Liang, Hongqing Feng // *Applied physics letters*. – 2013. – Vol. 102. – P. 1–5.
8. Controlling the ambient air affected reactive species composition in the effluent of an argon plasma jet / S. Reuter, J. Winter, A. Schmidt-Bleker [et al.] // *IEEE Transaction of Plasma Science*. – 2012. – Vol. 40 (11). – P. 2788–2794.
9. *Иванова И.П.* Исследование механизмов биоцидного действия излучения плазмы искрового разряда / И.П. Иванова, С.В. Трофимова, И.М. Пискарев // *Современные технологии в медицине*. – 2012. – № 2. – С. 20–30.
10. *Трофимова С.В.* Анализ структурных изменений прокариотических и эукариотических клеток под воздействием излучения плазмы искрового разряда / С.В. Трофимова, И.П. Иванова, М.Л. Бугрова // *Биол. науки*. – 2013. – Т. 4. – С. 130–133.

О.К. Зенін, В.В. Потанов, М.В. Ковальчук **ДІЯ ХОЛОДНОЇ ПЛАЗМИ НА ЖИВІ КЛІТИНИ**

Проведення багаточисельних експериментів як в пробірці, так і в природних умовах доводить, що холодна плазма володіє цінними властивостями з великим потенціалом застосування в медицині – вираженою бактерицидною, фунгіцидною і противірусною дією, руйнує біоплівки, впливає на згортання крові, імунну систему, проліферацію і апоптоз ракових клітин. Обґрунтовується механізм взаємодії холодної плазми з біологічними субстратами.

Ключові слова: холодна плазма, активні молекули, біологічні субстрати.

О.К. Zenin, V.V. Potapov, M.V. Kovalchuk **EFFECT OF COLD PLASMA ON LIVING CELLS (SCIENTIFIC REVIEW)**

The numerous experiments, both in vitro and in vivo show that the cold plasma has quite valuable properties with great potential of applications in medicine. At this stage, it is proved that the plasma has a bactericidal, fungicidal, and antiviral action, destroys biofilms, also affects on blood clotting, immune system, proliferation, and apoptosis of cancer cells. It's being substantiated the mechanism of interaction of cold plasma with biological substrates. Promising directions are the introduction of the cold plasma in gynecology for treatment of cervical erosion, pyoinflammatory diseases of parameter, uterus and its appendages, in dermatology – for treatment of ulcers, dermatitis, eczema, in traumatology and surgery – for treatment of fistulas, wounds, open fractures, and in dentistry – for treatment of gingivitis, periodontosis, stomatitis, in otolaryngology – for treatment of rhinitis, otitis, nasal bleedings, etc. It is necessary exactly to explain by what a positive therapeutic effect is realized, to explore fully the mechanism of plasma interaction with biological substrates. To work out models of power of the plasma flow and the time of its action on alive tissues are in order to avoid the negative effects of the active molecules and other components of the plasma radiation.

Key words: cold plasma, active molecules, biological substrates.

Поступила 08.04.14

УДК 615.28:616.62-0062

О.Г. Костюк*Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова***СПОСОБИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ДИЛЮЦІЇ ХІМІОПРЕПАРАТУ
В ЛІКУВАННІ ПОВЕРХНЕВОГО РАКУ СЕЧОВОГО МІХУРА**

Відкрита й закрита резекція пухлин сечового міхура із відведенням сечі із його порожнини, тобто збереження сталої концентрації лікарської речовини, були застосовані у 53 хворих на поверхневий рак сечового міхура. Після застосування відведення сечі із сечового міхура та збереження постійної концентрації лікарської речовини у його порожнині у жодного із 53 хворих не було скарг на імперативний поклики до сечовиділення або інші незручності, пов'язані із наповненням сечового міхура. Відведення сечі із порожнини сечового міхура позитивно впливає на стан хворого при проведенні маніпуляції, не приводить до передчасного переривання лікування та зберігає сталу концентрацію лікарської речовини у порожнині сечового міхура.

Ключові слова: сечовий міхур, лікувальна речовина, відведення сечі.

Пошук нових підходів до лікування поверхневого раку сечового міхура (ПРСМ) диктує саме життя. Необхідно звертати увагу на будь-який прояв хвороби та дію хіміопрепарату, щоб запобігти його виникнення або попередити небажані зміни.

Внутрішньоміхурове введення хіміопрепарату є одним із основних способів лікування ПРСМ або додатком до комбінованого лікування [1, 2]. Розведення поступаючої в сечовий міхур сечею зменшує концентрацію хіміопрепарату, що, у свою чергу, веде до зменшення його цитостатичної дії або повністю її нівелює. На актуальність цього питання звертають увагу багато онкологів, які займаються внутрішньоміхуровим введенням хіміопрепарату, добиваючись підвищення ефективності його дії. Значна частина лікарів пропонує повністю видаляти сечу із сечового міхура перед введенням хіміопрепарату в його порожнину [2].

Європейська асоціація урологів рекомендує голодувати до 6 годин [3]. Значна частина урологів пропонує для зменшення дилуції хіміопрепарату використовувати десмоприсин в дозі 0,2 мг за 1 год до внутрішньоміхурової інстиляції [4]. Деякі із лікарів з цією метою рекомендують застосовувати ряд хімічних і біофізичних методик, які б збільшували ефективність введених хіміопрепаратів [5]. Дуже часто курс дії хіміопрепарату переривається самим хворим, який не витримує 1–2-годин-

ної затримки сечі. Постає питання, яким чином можна домогтися запобігання дилуції хіміопрепарату в лікуванні ПРСМ, збільшуючи тим самим його дію.

Метою дослідження була розробка способів виключення попадання сечі із сечоводів у сечовий міхур, що дозволяло б запобігти розведенню хіміопрепарату в порожнині сечового міхура.

Матеріал і методи. З метою збереження сталої концентрації хіміопрепарату у порожнині сечового міхура та уникнення незручностей для хворих, що проявляються необхідністю затримки сечовиділення і призводять до виникнення імперативних покликів до сечовипускання, нами розроблений і впроваджений в урологічній клініці ВОКОД новий спосіб лікування хворих на ПРСМ (рис. 1).

Даний метод базується на виключенні надходження сечі в сечовий міхур, чим досягається збереження сталої концентрації хіміопрепарату, що, у свою чергу, означає покращення лікування [6]. Спосіб виконується у двох варіантах: на відкритому сечовому міхурі шляхом лапаротомії, при котрій виконується резекція стінки сечового міхура з пухлиною, та на закритому після трансуретральної резекції.

Після відкритої резекції стінки сечового міхура з пухлиною катетеризували обидва сечоводи катетерами № 6 на висоту 25–30 см (рівень ниркових мисок). Зовнішні кінці катетерів виводили крізь операційну рану (на пе-

© О.Г. Костюк, 2014

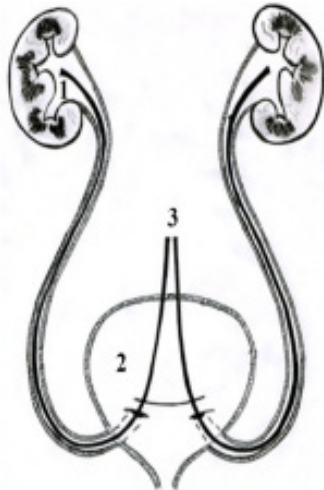


Рис. 1. Схема відведення сечі із порожнини сечового міхура при відкритій резекції пухлини сечового міхура: 1 – порожнина ниркової миски; 2 – порожнина сечового міхура, 3 – катетери

редню черевну стінку) і залишали для евакуації сечі впродовж 1–2 годин, чим досягали стану «сухого» сечового міхура (сеча виводилася назовні без надходження її у порожнину сечового міхура).

По дренажній трубці (надлобковій чи уретральній) в порожнину сечового міхура вводили 50 мг доксорубіцину (мітоміцину-С), розведеного в 50 мл ізотонічного розчину NaCl. Після виконання призначеної експозиції хімотерапевтичного препарату в порожнині сечового міхура розчин евакуювали, сечовідні катетери видаляли.

При закритій резекції пухлини сечового міхура (рис. 2) хворим катетеризували сечоводи катетерами № 6 до ниркових мисок. Паралельно сечовивідним катетерам у сечовий міхур трансуретрально вводили катетер Фолі № 18 (20). Хворого переводили в палату. При відсутності ознак кровотечі через уретральний катетер внутрішньоміхурово вводили хімотерапевтичний препарат. Як і в першому випадку, після виконання встановленої експозиції хімотерапевтичного препарату в порожнині сечового міхура розчин евакуювали, сечовивідні катетери видаляли.

Техніка збереження концентрації протипухлинного препарату в порожнині сечового міхура при аномаліях його розвитку описана в роботі [7]. Після резекції пухлини при неможливості введення сечовивідних катетерів у ниркову миску через сечовід вводили трихову

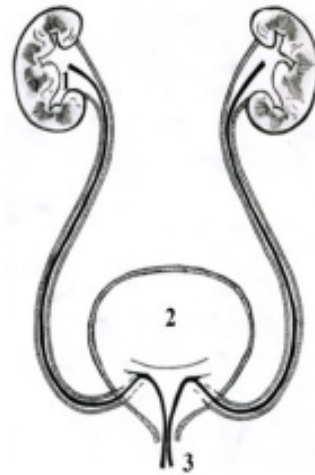


Рис. 2. Схема відведення сечі із порожнини сечового міхура через сечовід при закритій резекції пухлини сечового міхура: 1 – порожнина ниркової миски; 2 – порожнина сечового міхура, 3 – катетери

дренажну трубку, в якій одна трубка зміщена на 3–4 см по відношенню до іншої. Це давало змогу по одній трубці крапельно вводити лікувальну речовину, а по іншій у тому ж об'ємі виводити із сечового міхура суміш сечі і лікувальної речовини. Попередньо у порожнину сечового міхура вводили розведену в 50 мл ізотонічного розчину NaCl протипухлинну речовину. Крапельне введення передбачає, що при фізіологічному функціонуванні за 1 хв у сечовий міхур надходить 1 мл сечі, а через одну трубку дренажу надходить за 1 хв 1 мл хімотерапевтичного препарату визначеної концентрації (у 2 рази більшої, ніж попередньо введеної у 50 мл ізотонічного розчину NaCl), то через відповідну трубку дренажу повинно витікати 2 мл суміші сечі і протипухлинного препарату (рис. 3).

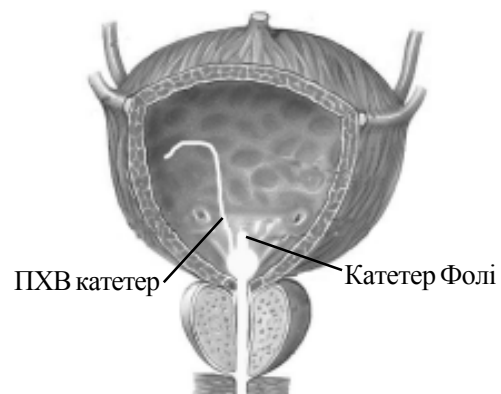


Рис. 3. Схема збереження концентрації сечі у порожнині сечового міхура при аномаліях його розвитку

Процедура збереження концентрації протипухлинного препарату в порожнині сечового міхура при аномаліях його розвитку тривала 1 годину. При необхідності її можна продовжити. Дана процедура дає можливість протягом усього терміну підтримувати у порожнині сечового міхура сталу концентрацію протипухлинного препарату. Після закінчення лікувальної процедури спочатку видаляється із сечового міхура суміш лікувальної речовини і сечі, а потім дренаж. Дану процедуру проводили хворому одноразово через 6 годин після трансуретральної резекції, упевнившись у відсутності кровотечі.

Результати та їх обговорення. Відкрита й закрита резекція пухлин сечового міхура із відведенням сечі із його порожнини, тобто збереження сталої концентрації лікарської речовини, були застосовані у 53 хворих на ПРСМ. При аномаліях розвитку сечового міхура збереження сталої концентрації лікарської речовини у його порожнині було застосовано у 18 хворих на ПРСМ.

Після застосування відведення сечі із сечового міхура та збереження постійної концентрації лікарської речовини у його порожнині у жодного із 53 хворих не було скарг на імперативний поклик до сечовиділення або інші не-

зручності, пов'язані із наповненням сечового міхура. Не відмічено імперативного поклику до сечовиділення і у 18 хворих на ПРСМ.

Як показали наші дані, відведення сечі із порожнини сечового міхура позитивно впливає на стан хворого при проведенні маніпуляції, не приводить до передчасного переривання лікування та зберігає сталу концентрацію лікарської речовини у порожнині сечового міхура.

Проведені у подальшому спостереження за даними групами хворих на ПРСМ показали позитивний вплив лікарської речовини на перебіг хвороби.

Висновки

1. Застосування способів відведення сечі із сечового міхура у хворих на поверхневий рак сечового міхура повністю виключає імперативний поклик сечі у хворих з даною патологією.

2. Розроблені нами способи дозволяють зберігати у порожнині сечового міхура сталу концентрацію лікарської речовини.

Подальше дослідження дає можливість більш якісно використовувати цитостатичну дію хіміопрепарату в лікуванні поверхневого раку сечового міхура.

Література

1. Kamat A.M. Intravesical therapy for bladder cancer / A.M. Kamat, D.L. Lamm // *Urology*. – 2000. – Vol. 55. – P. 161–168.
2. Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial / J.L. Au, R.A. Badalament, M.G. Wientjes [et al.] // *J. Natl Cancer Inst.* – 2001. – Vol. 93. – P. 597–604.
3. Guidelines on non-muscle invasive bladder cancer / A.P.M. van der Meijden, A. Bohle, W. Oosterlinck, [et al.]. – Eur. Association Urology. – 2001.
4. The effect of fasting or desmopressin before treatment on the concentration of mitomycin C during intravesical administration / A.M. Cliff, B. Heatherwick, J. Scoble, [et al.] // *BJU Int.* – 2000. – Vol. 86. – P. 644–647.
5. Long-term outcome of bladder papillary urothelial neoplasms of low malignant potential / Y. Fujii, S. Kawakami, F. Koga [et al.] // *BJU Int.* – 2003. – Vol. 92. – P. 559–562.
6. Патент України на корисну модель № 24668 / Спосіб профілактики рецидиву поверхневого раку сечового міхура / О. Г. Костюк, М. П. Кавка // Реєстр галузевих нововведень № 142/28/08. Вип. 28-29 / МОЗ України, Укр. центр наук.-мед. інформації і патентно-ліцензійної роботи. – К., 2008. – С. 97.
7. Патент України № 88097. Спосіб лікування поверхневого раку сечового міхура / Ю.В. Думанський, О. Г. Костюк, М. П. Кавка // Реєстр галузевих нововведень № 164/32/10. Вип. 32–33 / МОЗ України, Укр. центр наук.-мед. інформації і патентно-ліцензійної роботи. – К., 2010. – С. 95.

О.Г. Костюк

**СПОСОБЫ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ДИЛЮЦИИ ХИМИОПРЕПАРАТА В ЛЕЧЕНИИ
ПОВЕРХНОСТНОГО РАКА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ**

Открытая и закрытая резекция опухолей мочевого пузыря с отведением мочи из его полости, то есть сохранение устойчивой концентрации лекарственного вещества, были применены у 53 больных поверхностным раком мочевого пузыря. После применения отведения мочи из мочевого пузыря и сохранения постоянной концентрации лекарственного вещества в его полости ни у одного из 53 больных не было жалоб на императивный позыв к мочеиспусканию или другие неудобства, связанные с наполнением мочевого пузыря. Отведение мочи из полости мочевого пузыря позитивно влияет на состояние больного при проведении манипуляции, не приводит к преждевременному прерыванию лечения и сохраняет постоянную концентрацию лекарственного вещества в полости мочевого пузыря.

Ключевые слова: мочевого пузырь, лечебный препарат, выведение мочи.

O.G. Kostiuk

**WAYS TO PREVENT DILUTION OF A CHEMOTHERAPY DRUG DURING TREATMENT OF SUPERFICIAL
BLADDER CANCER**

Opened and closed resection of tumours of urinary bladder with taking of urine from his cavity, that maintainance of steady concentration of medicinal matter, were applied at 53 patients by the superficial cancer of urinary bladder. After application of taking of urine from an urinary bladder and maintainance of permanent concentration of medicinal matter in his cavity at none of 53 patients were complaints about an imperative urge to urination or other inconveniences, related to filling of urinary bladder. Taking of urine from the cavity of urinary bladder positively influences on the state of patient during the leadthrough of manipulation, does not result in the premature breaking of treatment and saves the permanent concentration of medicinal matter in the cavity of urinary bladder.

Key words: urinary bladder, medical preparation, leadingout of urine.

Поступила 09.04.2014

УДК 615.276:616.24-005.98:616-092.9:616-002.1

Г.Л. Литвиненко, Ю.Б. Ларьяновська, С.В. Власов
Національний фармацевтичний університет, м. Харків

ВПЛИВ РЕЧОВИНИ L486-0021 НА МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ЛЕГЕНЕВОЇ ТКАНИНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ГОСТРОМУ ТОКСИЧНОМУ НАБРЯКУ ЛЕГЕНІВ

Показано, що речовина L486-0021 справляла виразний позитивний вплив на морфологічний стан легеневої паренхіми щурів. Лікувальне введення речовини L486-0021 у дозі 10 мг/кг сприяло збереженню альвеолярного рисунка тканини у 57 % тварин, ділянок зі значним випотом еритроцитів не виявлено; у 60 % тварин, які отримували лікування речовиною L486-0021 у вказаній дозі, стан залишався задовільним до завершення експерименту (2 год). Антиексудативна активність сягала 70,1 %, що перевищувало активність препарату порівняння Лорноксикам в 1,8 раза.

Ключові слова: *гостре запалення, набряк легенів, щури, нестероїдні протизапальні засоби.*

Набряк легенів – це тяжкий, загрозливий для життя патологічний стан, що виникає внаслідок пропотівання рідкої частини крові з судинного русла через альвеолярно-капілярну стінку в інтерстиціальну та повітроносну частину легенів, клінічно проявляється тяжкою дихальною недостатністю [1].

У дослідженнях, проведених нами раніше, було показано, що речовина під шифром L486-0021 в умовах хронічного аутоімунного запалення на тлі ад'ювантного артриту виявила виразну терапевтичну ефективність. Тому було доцільним дослідити її дію при гострій патології, для чого використовували модель гострого токсичного набряку легенів в умовах інтоксикації амонію хлориду (NH_4Cl) [2]. В легенях амонію хлорид подразнює мембрани альвеол, внаслідок чого розвиваються виражена гіпоксія і ацидоз, які, у свою чергу, збільшують проникність гематоплеврального бар'єра, що в кінцевому результаті призводить до розвитку альвеолярного набряку легенів (модель із перевагою ексудації) [3].

Метою дослідження було вивчити вплив нової хімічної речовини L486-0021 у дозах $\text{ED}_{50} = 1$ мг/кг (встановленою за антиексудативною активністю на моделі гострого карагієнового запалення) та $\text{ED}_{50} = 10$ мг/кг на морфофункціональний стан легеневої тканини при гострому токсичному набряку легенів у щурів.

© Г.Л. Литвиненко, Ю.Б. Ларьяновська, С.В. Власов, 2014

Матеріал і методи. В роботі використано модель гострого набряку легенів, який викликали шляхом внутрішньоочеревинного введення 6%-вого розчину амонію хлориду (NH_4Cl) із розрахунку 400 мг/кг [4]. Дослідження проведено на 35 безпородних щурах-самцях масою тіла 180–200 г, яких утримували в стандартних санітарних умовах віварію ЦНДЛ НФаУ. Під час експерименту тварини перебували при $t = 20\text{--}25^\circ\text{C}$, вологості не більше 55 %, природному світловому режимі день–ніч [5]. Дослідження проведені з дотриманням правил біоетики, що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних і інших наукових цілей» (м. Страсбург, 1986).

Усіх тварин було розподілено на п'ять груп по 7 щурів у кожній: 1-ша група – інтактний контроль (ІК); 2-га – контрольна патологія (КП) – тварини, яким на тлі патології вводили дистильовану воду в дозі 1 мл/100 г; 3-тя – тварини, які отримували речовину L486-0021 у дозі 1 мг/кг; 4-та – тварини, які отримували досліджувану речовину L486-0021 у дозі 10 мг/кг; 5-та – тварини, яким вводили препарат порівняння Лорноксикам у дозі 3,6 мг/кг. Доза для препарату порівняння була перерахована з добової дози для людини з використанням коефіцієнта видової стійкості за методом Ю.П. Риболовлева [6]. Досліджувані

речовини та препарат порівняння вводили внутрішньошлунково за годину до введення NH_4Cl . Спостереження за тваринами проводили від моменту введення NH_4Cl . Щурів, що залишилися живими, виводили з експерименту через дві години після відтворення патології шляхом декапітації. Щури 2-ї групи гинули протягом перших 7–10 хв; 3-ї групи – 15–25 хв; 4-ї групи – загибель відмічалась у трьох щурів через 25–35 хв, а у чотирьох щурів стан залишався задовільним до завершення експерименту (2 год); тварини 5-ї групи гинули поступово через 25–50 хв після відтворення патології, двоє щурів вижили протягом двох годин, хоча їх загальний стан був важким. Шматочки тканин легенів тварин усіх груп фіксували у 10%-вому розчині формаліну, зневоднювали у спиртах зростаючої міцності, заливали у целоїдин-парафін. Зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином [7].

Для зручності порівняння стану легеневої паренхіми тварин усіх експериментальних груп на мікропрепаратах визначали умовний ступінь виразності деяких морфологічних ознак патологічних змін за 5-бальною шкалою. За основу взято напівкількісну візуальну оцінку потужності забарвлення мікроструктур при гістохімічних реакціях за методом В.В. Соколовського [8]. Виразність альвеолярного набряку: 4 бали – набрякла рідина виявлена майже у 100 % альвеол у препараті – ознака дуже виражена; 3 бали – набрякла рідина виявлена у 2/3 альвеол у полі зору мікроскопа – ознака виражена; 2 бали – набрякла рідина виявлена у 1/2 альвеол у полі зору мікроскопа – ознака помірно виражена; 1 бал – набрякла рідина виявлена у 1/3 альвеол у препараті – ознака слабо виражена; 0 балів – набрякла рідина в альвеолах відсутня – ознака відсутня.

Ступінь збереження альвеолярного малюнка: 4 бали – типовий малюнок тканини простежено на всій площі мікропрепарату; 3 бали – типовий малюнок тканини збережено на 2/3 площі мікропрепарату; 2 бали – типовий малюнок тканини збережено на 50 % площі мікропрепарату; 1 бал – типовий малюнок тканини збережено на 1/3 площі мікропрепарату; 0 балів – типовий малюнок тканини не збережено на всій площі мікропрепарату.

Потужність венозного застою: 4 бали – масивні крововиливи у тканині з руйнацією мережі кровоносних капілярів; 3 бали – тром-

боз капілярів міжальвеолярних перегородок, просякнення еритроцитами перивазальних просторів, кров у порожнині альвеол; 2 бали – стаз еритроцитів і розширення капілярів міжальвеолярних перегородок; 1 бал – збільшення еритроцитів у капілярній мережі міжальвеолярних перегородок.

Мікроскопію і фотографування мікропрепаратів здійснено на мікроскопі Micros 400 (Австрія), доукомплектованому цифровим фотоапаратом Nikon Cool Pix 4500.

Цифрові дані оброблено методами варіаційної статистики з використанням критеріїв Крускала–Уоліса та Манна–Уїтні з поправкою Бонфероні [9].

Результати та їх обговорення. У тварин групи ІК паренхіма респіраторного відділу легеневої тканини була з добре розвинутими альвеолярними ходами, альвеолярними мішечками та альвеолами, що розділені тонкими міжальвеолярними перегородками, численними бронхіолами. Альвеолярний рисунок не порушений, ознак альвеолярного набряку, проліферативних явищ з боку міжальвеолярних перегородок не відмічено. Частина альвеол знаходилася у стані помірного спадання, частина – компенсаторно помірно розширена (як наслідок розкриття грудної порожнини). Лімфоцитарна реакція у стромі бронхіального дерева помірна. Капіляри міжальвеолярних перегородок, внутрішньоорганні кровоносні судини, перивазальні простори без особливостей (рис. 1).

Внутрішньоочеревинне введення амонію хлориду викликає в легенях щурів групи КП дифузний альвеолярний набряк. Альвеоли заповнені білковою рідиною, яка мала вигляд білої еозинофільної маси, з клітинами крові, нечисленними злущеними клітинами альвеолярного епітелію. По краях або в середині її містилися невеликі порожнини – міхурки повітря, що примішувалися до неї. Набрякла рідина часто розтягувала і спотворювала контури альвеол (рис. 2, а). Ступінь заповнення альвеол рідиною був різним, тому чіткість міжальвеолярних перегородок виразно коливалася або не визначалася зовсім, що мало вигляд безладного скупчення клітин. У місцях зі збереженими міжальвеолярними перегородками кровоносні капіляри розширені, часто переповнені кров'ю, де відмічався стаз еритроцитів (рис. 2, б). Легеневі судини різного

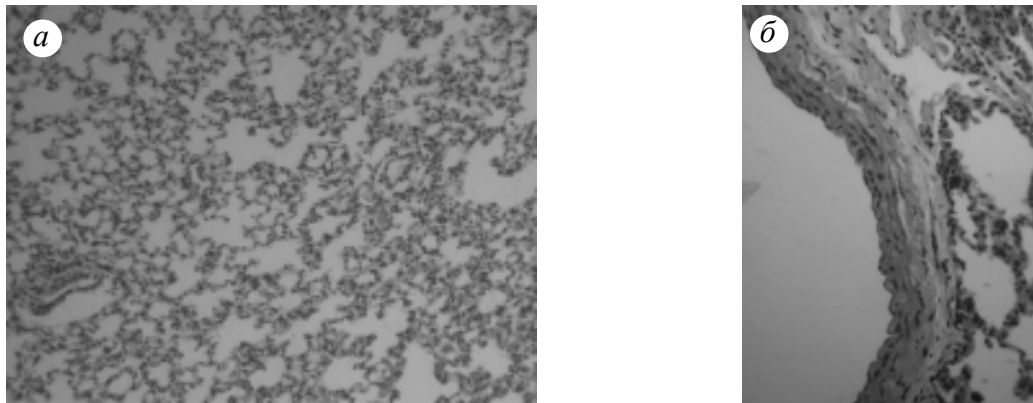


Рис. 1. Респіраторний відділ легеневої тканини інтактного щура:
а – нормальний альвеолярний рисунок паренхіми, $\times 200$; *б* – стінка вени не пошкоджена, перивазальна тканина не змінена, $\times 250$. Забарвлення гематоксилін-еозином

калібру повнокровні, сама судинна стінка (переважно венозні судини) вогнищево розпушена, плазматично просякнута. Місцями просвіт альвеол повністю заповнений тільки еритроцитами, що одночасно з крововиливами в міжальвеолярних перегородках і руйнуванням їх внаслідок цього створювало вигляд суцільного «залиття» кров'ю цих ділянок паренхіми (рис. 2, *в*). Перивазальні простори розширені, набряклі, в них не рідкі крововиливи. Одночасно з альвеолами, які виповнені серозним випотом, зустрічалися і такі, що були вільні від нього. Такі альвеоли, як правило, емфіземоподібно розтягнуті внаслідок явищ гострої емфіземи, що настає одночасно з набряком легенів. Внаслідок всього цього виразно порушено альвеолярний рисунок легеневої паренхіми (рис. 2).

У щурів, які отримували речовину L486-0021 у дозі 1 мг/кг, на мікропрепаратах легенів

виявлено ознаки виразного дифузного альвеолярного набряку, випоту еритроцитів і клітин крові у просвіт альвеол, розширення перивазальних просторів, білковий набряк їх, руйнування рисунка тканини (рис. 3).

Збільшення дози введеної речовини L486-0021 до 10 мг/кг виразно позитивно впливало на морфологічний стан легеневої паренхіми щурів. У 57 % тварин альвеолярний рисунок тканини збережено (рис. 4, *а*), лише дрібні поодинокі ділянки містили альвеоли з незначним вмістом пристінкової білкової рідини (рис. 4, *б*). Практично відсутні були мікроциркуляторні розлади, зміни стану перивазальних просторів (рис. 4, *в*).

У щурів 5-ї групи, яким вводили препарат порівняння Лорноксикам, мікроскопічна картина легеневої паренхіми коливалася. У 71,4 % щурів розвився дифузний альвеолярний набряк за мікроскопічною картиною, аналогічний на-

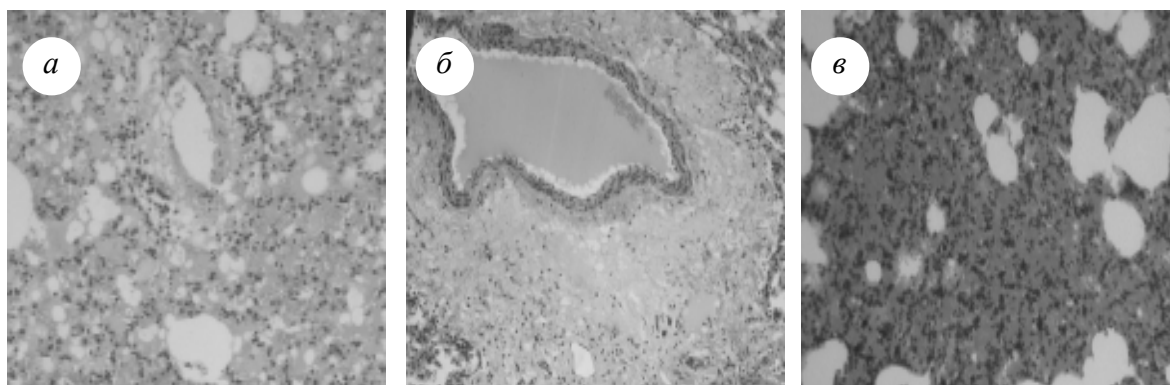


Рис. 2. Респіраторний відділ легеневої тканини щура, якому вводили амонію хлорид:
а – набрякова рідина у порожнині альвеол, рисунок тканини спотворений; *б* – різке розширення перивазального простору, просякнення його набряклою рідиною та еритроцитами; *в* – еритроцити в порожнині альвеол. Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

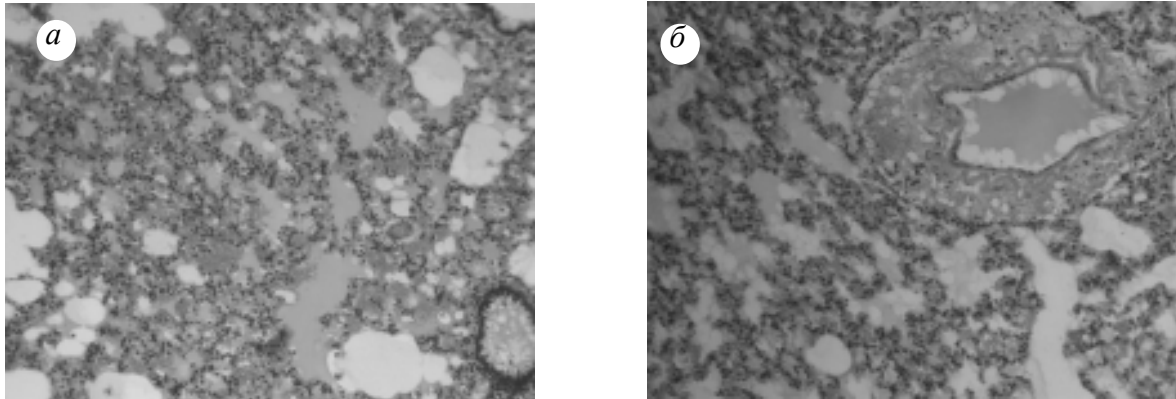


Рис. 3. Респіраторний відділ легеневої тканини щура, якому попередньо до амонію хлориду вводили речовину L486-0021 у дозі 1 мг/кг:
a – білкова рідина в альвеолах; *б* – розширення і набряк перивазальних просторів.
 Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

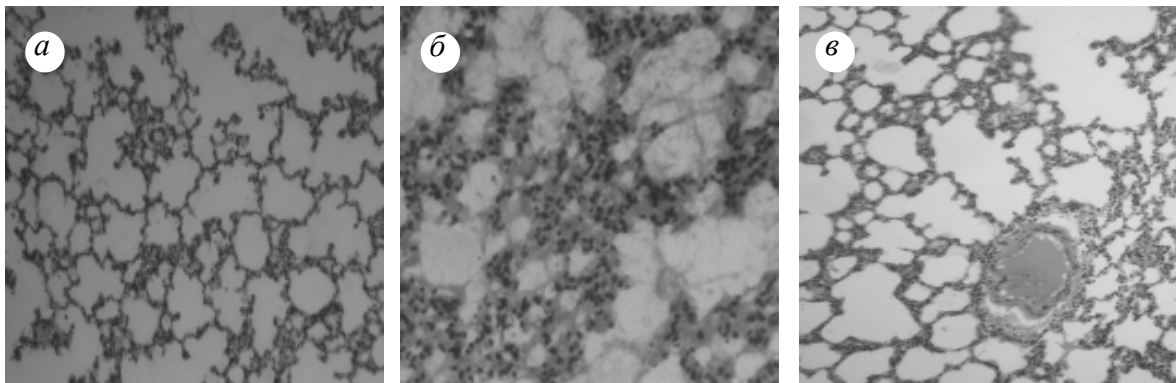


Рис. 4. Респіраторний відділ легеневої тканини щура, якому профілактично до амонію хлориду вводили речовину L486-0021 у дозі 10 мг/кг:
a – відновлення альвеолярного рисунка, $\times 100$; *б* – незначний вміст білкової рідини пристінково в альвеолах, $\times 200$; *в* – нормальний стан перивазального простору, $\times 200$.
 Забарвлення гематоксилін-еозином

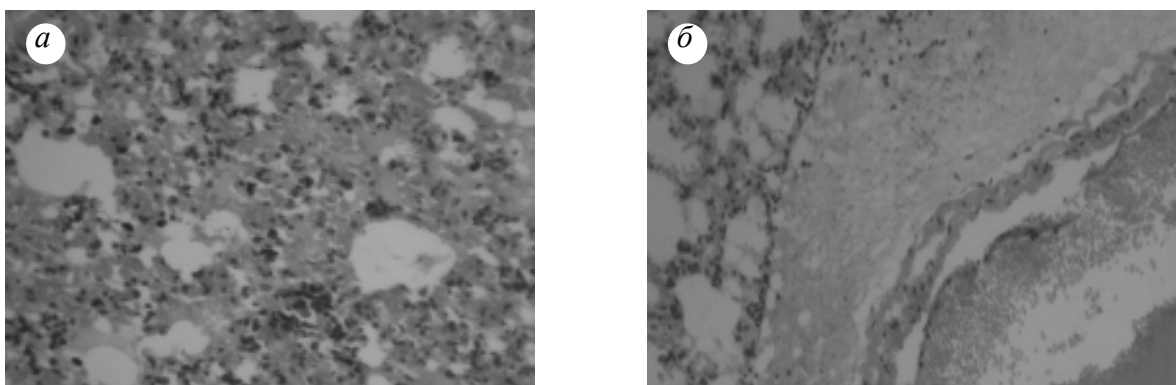


Рис. 5. Респіраторний відділ легеневої тканини щура, якому попередньо до амонію хлориду вводили препарат порівняння Лорноксикам:
a – набрякла рідина зі значною домішкою еритроцитів, порушення рисунка тканини;
б – розширення та просякнення білковою рідиною перивазального простору.
 Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

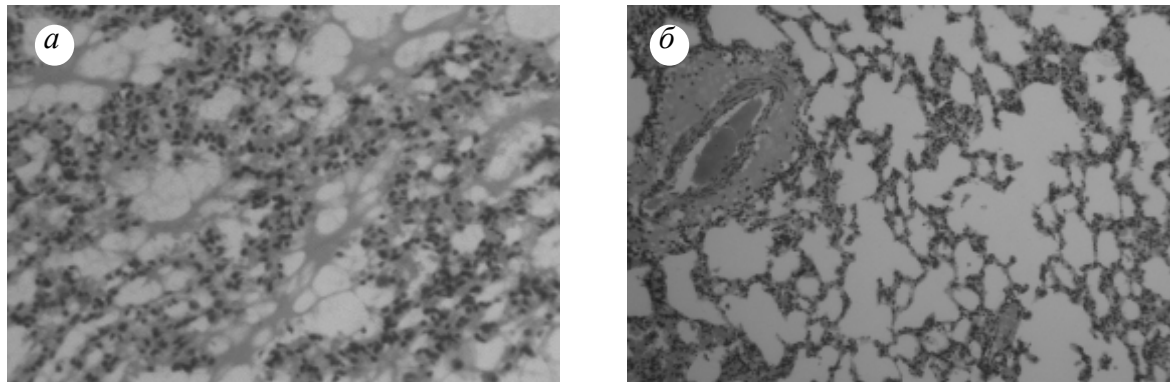


Рис. 6. Респіраторний відділ легеневої тканини щура, якому попередньо до амонію хлориду вводили препарат порівняння Лорноксикам:

а – залишки білкової рідини пристінково в альвеолах;
б – певне зменшення набряку перивазального простору.
 Забарвлення гематоксилін-еозином, $\times 200$

брюку щурів групи КП. Альвеоли заповнені білковою рідиною, міжальвеолярні перегородки зруйновані, видно різне за виразністю скупчення клітин крові, рисунок тканини спотворено, перивазальні простори виразно розширені та набряклі (рис. 5, *а, б*). У решти (28,6 %) тварин значна частина досліджених ділянок

(рис. 6, *б*). Мозаїчно спостерігали емфіземо-подібно розширені альвеоли. Мережа міжальвеолярних капілярів повнокровна (рис. 6).

Для порівняння виразності протинабрякової дії була проведена напівкількісна оцінка стану легеневої тканини щурів різних експериментальних груп (таблиця).

Напівкількісна оцінка стану легеневої тканини щурів, бали, Ме (LQ;UQ), $n=7$

Група щурів	Доза	Ознаки		
		виразність альвеолярного набряку	виразність венозного застою	збереженість альвеолярного рисунку
1-ша (інтактний контроль)	–	0 (0; 0)	0 (0; 0)	0 (0; 0)
2-га (контрольна патологія)	Дист. вода, 1 мл/100 г	3 (3; 4)*	3 (3; 4)*	3 (3; 4)*
3-тя (L486-0021)	1 мг/кг	3 (3; 3)*	3 (3; 3)*	3 (3; 3)*
4-та (L486-0021)	10 мг/кг	0 (0; 2)#	0 (0; 2)#	0 (0; 2)#
5-та (лорноксикам)	3,6 мг/кг	3 (2; 3)*#	2 (1; 3)*#	2 (1; 3)*#

Примітка. $p < 0,05$; * вірогідно щодо інтактного контролю, критерій Манна–Уїтні; # вірогідно щодо групи контрольної патології, критерій Манна–Уїтні.

респіраторного відділу легеневої тканини мала наближений до звичайного рисунок альвеолярної паренхіми. В той же час спостерігали дрібні ділянки з залишковими ознаками альвеолярного набряку – білкова рідина визначалася у частині альвеол пристінково, міжальвеолярні перегородки доволі чіткі (рис. 6, *а*). Набряк перивазальної тканини зменшено, в деяких випадках мав місце виразний еритродіapedез

Отримані результати свідчать про ефективність речовини L486-0021 у дозі 10 мг/кг при експериментальному набряку легенів.

Таким чином, досліджувана речовина L486-0021 у дозі 10 мг/кг на моделі гострого токсичного набряку легенів у щурів проявляє виразну протинабрякову дію та за виразністю цієї дії перевищує дію препарату порівняння Лорноксикам.

Литература

1. *Триняк В. Г.* Особенности развития и течения острого отека легких в условиях гипер- и гипотермии на фоне эфирного наркоза / В. Г. Триняк // Бюл. эксперим. биологии и медицины, 1986. – № 7. – С. 40–41.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів / О.В. Стефанов, Н.В. Літвінова, М.А. Філоненко-Патрушева [та ін.]. – К.: Авіценна, 2001. – С. 299.
3. *Ammonia* (Environmental Health Criteria 54 // Geneva: World Health Organization, 1986. – 210 p.
4. *Gibaldi M.* Biopharmaceutics and clinical pharmacokinetics. 4th ed. – Philadelphia: Lea & Febiger, 1991.
5. Загальні етичні принципи експериментів на тваринах. Перший нац. конгрес з біоетики, м. Київ, 2001 // Ендокринологія. – 2003. – Т. 8, № 1. – С. 142–145.
6. *Рыболовлев Ю. Р.* Дозирование веществ для млекопитающих по константам биологической активности / Ю. Р. Рыболовлев, Р. С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
7. *Меркулов Г. А.* Курс патолого-гистологической техники / Г. А. Меркулов. – М.: Медицина, Ленингр. отделение, 1969. – 424 с.
8. *Соколовский В. В.* Гистохимические исследования в токсикологии / В. В. Соколовский. – Л.: Медицина, 1971. – 176 с.
9. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 320 с.

А.Л. Литвиненко, Ю.Б. Ларьяновская, С.В. Власов

ВЛИЯНИЕ ВЕЩЕСТВА L486-0021 НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ОСТРОМ ТОКСИЧНОМ ОТЕКЕ ЛЕГКИХ

Показано, что вещество L486-0021 положительно повлияло на морфологическое состояние легочной паренхимы легких у крыс. Лечебное введение вещества L486-0021 в дозе 10 мг/кг способствовало сохранению альвеолярного рисунка ткани легкого у 57 % животных, не было выявлено участков со значительным выпотом эритроцитов. У 60 % животных, которым вводили вещество L486-0021 в указанной дозе, отмечалось удовлетворительное состояние до окончания эксперимента (2 ч). Антиэкссудативная активность достигала 70,1 %, что превышало активность препарата сравнения Лорноксикам в 1,8 раза.

Ключевые слова: острое воспаление, отек легких, крысы, нестероидные противовоспалительные препараты.

G.L. Litvinenko, J.B. Laryanovska, S.V. Vlasov

EFFECT OF COMPOUND L486-0021 ON THE MORPHOFUNCTIONAL STATE OF LUNG TISSUE DURING THE EXPERIMENTAL ACUTE PULMONARY EDEMA

The compound L486-0021 showed the significant positive effect on the morphofunctional state of rat's lung parenchyma. Administration of 10 mg/kg dose of the compound L486-0021 had a beneficial effect on the retention of the alveoli structure of the lung tissue for 57 % of the experimental animals, no sites of with appreciable erythrocytes effusion were observed. The state of 60% of animals treated with 10 mg/kg dose of the compound L486-0021 was satisfactory even till the end of experiment (2 hours). The antiexudative effect observed for compound L486-0021 was 70,1 %, which appeared to be 1,8 times higher than the effect of the reference drug Xefocam.

Key words: acute inflammation, pulmonary edema, rat's, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

Поступила 28.04.17

УДК 615.916:615.212.7:616.15-07:611-08

М.В. Логаш, П.Б. Покотило, Ю.М. Федевич, Ю.Я. Кривко
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЗМІНИ БІОХІМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КРОВІ ЩУРА ПРИ ІНТОКСИКАЦІЇ ОПІОЇДАМИ В ДИНАМІЦІ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТУ

Наведені результати дослідження змін біохімічних показників крові щура під впливом опіоїду «Налбуфін» в динаміці шеститижневого експерименту. Біохімічні дослідження проводились як частина комплексної роботи по вивченню морфологічних змін печінки та серця щура під впливом опіоїдів. Приведені результати свідчать про достатньо токсичну дію налбуфіну. Очевидно, що це пов'язане в першу чергу з його дією на гепатоцити печінки. Із-за пошкодження клітин амінотрансферази потрапляють у кров'яне русло, і сироваткові концентрації їх підвищуються. В основі протікання цих процесів лежить руйнування різних клітинних структур мембранної природи сполуками радикальної будови.

Ключові слова: опіоїди, амінотрансферази, печінка, біохімічні показники.

Опіати супроводжують людство багато тисячоліть, але проблема наркоманії не стає менш актуальною. Згідно з даними ООН, у світі існує до 21 млн споживачів опіатів, і, незважаючи на зусилля світової спільноти, споживання опіатів не має тенденції до зменшення. В Україні, згідно з офіційними даними (МОЗ і МВС), існує близько 150 тис. наркоспоживачів, серед них близько 70 % споживають опіати, причому переважна кількість – це особи до 35 років [1]. Неофіційні дані свідчать про набагато більше їх число. Однак слід відмітити, що на сьогоднішній день опіоїди – це не тільки проблема наркоманії як така, а це і проблема лікування наркоманії, зокрема замісної терапії – з моменту виникнення ідеї замісної терапії точаться суперечки щодо доцільності її використання [2], адже це питання має не тільки медичні, а й соціальні аспекти [3, 4].

Важливим питанням є використання опіоїдів в клінічній практиці, зокрема при лікуванні постопераційного болю, хронічного болю, а також використання опіоїдів в комбінованих препаратах, оскільки в силі знеболювальної дії з опіоїдами можуть позмагатися небагато препаратів, і перспективність їх використання неможливо недооцінювати [5, 6]. Крім того, використання препаратів опіоїдної групи є перспективними і в інших напрямках практичної медицини [7]. І хоча морфологічні зміни органів

наркоспоживачів описані багатьма дослідниками як на мікроструктурному, так і на ультроструктурному рівні [8–11], залишається незрозумілим, які зміни в органах викликають саме опіоїди, оскільки багато дослідників пов'язують зміни у внутрішніх органах наркоманів зі способом життя і супутніми токсичними речовинами, які часто утворюються внаслідок кустарного виготовлення наркоречовини [10, 12]. Експериментальні ж дослідження в цьому напрямі фактично не проводились.

Біохімічні дослідження проводились як частина комплексної роботи з вивчення морфологічних змін печінки та серця щура під впливом опіоїдів. Метою даного дослідження було виявлення змін біохімічних показників, а саме, АЛАТ, АсАТ, білірубину, лужної фосфатази, сечовини, креатиніну, загального білка, амілази та глюкози в динаміці шеститижневого експерименту, для кращого розуміння патофізіологічних механізмів виникнення морфологічних змін печінки і серця під впливом опіоїдів.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на самцях білих щурів масою 190–230 г. Щурам піддослідної групи вводили щоденно внутрішньом'язово опіоїд Налбуфін із щотижневим підвищенням дози з 8 до 35 мг/кг, щурам контрольної групи – ізотонічний розчин NaCl. Кров забирали щотижнево шляхом знекровлення після внутрішньоочеревинного вве-

© М.В. Логаш, П.Б. Покотило, Ю.М. Федевич, Ю.Я. Кривко, 2014

дення тіопенталу натрію. Активність трансаміназ у сироватці крові визначали динітрофенілгідразиним методом Райтмана–Френкеля, лужну фосфатазу в сироватці – по гідролізу фенілфосфату, білірубін в сироватці – по діазореакції методом Єндрашека, α -амілазу – амінокластичним методом зі стійким крохмальним субстратом методом Каравея, глюкозу – глюкозооксидазним методом (набір «Філісіт»–Діагностика), загальний білок – по біуретовій реакції, сечовину – по кольоровій реакції з діацетилмонооксимом (набір Lachema), креатинін – по кольоровій реакції Яффе (метод Поппера) [13].

Результати та їх обговорення. При введенні піддослідним тваринам налбуфіну в дозі 8 мг/кг маси протягом одного тижня в крові спостерігалось зростання активності АлАТ у 1,75 раза в порівнянні з контролем (до 1,4 ммоль/год·л при показнику контрольної групи 0,8 ммоль/(год·л)). У 2 рази зростала і активність АсАТ (до 2,2 ммоль/(год·л) при показнику контрольної групи 1,1 ммоль/год·л). Активність амілази зростала несуттєво – 130,8 г/(год·л), а в контролі вона становила 128 г/(год·л). Концентрація глюкози становила 6,2 ммоль/л у контролі, а у піддослідних тварин відповідно дещо зменшувалась – до 5,7 ммоль/л. Зростав і коефіцієнт де Рітиса у контролі до 1,38, а у піддослідних тварин до 1,57. Приведені результати свідчать про токсичну дію на клітини печінки даної сполуки та імовірно спостерігається несуттєва дія на функцію підшлункової залози, про що свідчать результати активності амілази та вмісту глюкози у крові.

При введенні цієї сполуки в дозі 15 мг/кг протягом 2-го тижня цим же піддослідним тваринам спостерігалось суттєве зменшення активності АлАТ у сироватці крові до 0,65 ммоль/(год·л), що, імовірно, пов'язано з руйнуванням мембран гепатоцитів і деструкцією даного ензиму в крові. Також спостерігалось зменшення активності АсАТ до 1,8 ммоль/(год·л). Імовірно, що такі зміни викликані подальшою токсичною дією налбуфіну на гепатоцити і включали не тільки вплив на мембрани цих клітин, але й на цитозольну фракцію та мітохондрії. Зниження отриманих показників спостерігалось у відношенні першого тижня проведення досліджень, хоча зниження активності АлАТ було нижчим і по

відношенню до контрольної групи тварин. Спостерігалось суттєве зростання коефіцієнта де Рітиса. Проте спостерігались суттєві зміни в активності амілази. Її активність суттєво зменшувалась (у 2,69 раза) по відношенню до контролю, хоча концентрація глюкози змінювалась несуттєво. Імовірно, це пов'язане з порушенням синтезу даного ензиму при дії сполуки у цей період або з активною деструкцією в крові.

При введенні налбуфіну протягом 3-го тижня в дозі 20 мг/кг цим же піддослідним тваринам спостерігалось суттєве зростання активності АлАТ – у 3,06 раза по відношенню до контролю, і становило 2,45 ммоль/(год·л). Спостерігалось і зростання АсАТ, хоча активність даного ензиму не була суттєво вищою, ніж на 2-му тижні, проте була нижчою в 1,37 раза, ніж на першому тижні введення даної сполуки, і становила 1,6 ммоль/(год·л). Отримані результати свідчать про дозову залежність указаних змін активності даних показників, а також залежність від тривалості введення даної сполуки. Спостерігалось подальше ураження гепатоцитів у піддослідних тварин. Коефіцієнт де Рітиса суттєво зменшувався у 2,1 раза по відношенню до контрольних показників і у 4,26 раза по відношенню до 2-го тижня введення. У цей період суттєво зростала активність амілази крові і становила 120,8 г/(год·л), що практично відповідало показникам норми та першого тижня введення даної сполуки. Імовірно, така залежність спостерігалась у зв'язку з компенсаторно-адаптаційними механізмами у підшлунковій залозі, причому концентрація глюкози дещо зростала і становила 7,4 ммоль/л, що свідчить про частковий вплив даної сполуки і на інсулярний апарат піддослідних тварин або на зниження утилізації глюкози на рівні цілісного організму.

Введення налбуфіну на 4-му тижні в дозі 25 мг/кг цим же піддослідним тваринам призводило до суттєвого зменшення активності АлАТ у 1,32 раза в порівнянні із 3-м тижнем введення даної сполуки, проте в порівнянні з 2-м тижнем введення цей показник виявився істотно високим і вищим у 2,92 раза, а по відношенню до контрольних величин у 2,38 раза і становив 1,9 ммоль/(год·л). Приведені результати свідчать про стійкий негативний вплив налбуфіну на гепатоцити печінки піддослідних тварин. Дещо інші зміни спостерігаються в

динаміці активності АсАТ. Зокрема, спостерігалось збільшення активності у порівнянні з 3-м тижнем введення даної сполуки у 1,25 раза, а по відношенню до контролю в 1,81 раза і становило 2,0 ммоль/(год·л). І надалі спостерігалось наростання глибоких деструктивних змін, які торкалися не лише мембран гепатоцитів, але й цитоплазматичних органел клітин. Активність амілази несуттєво зменшувалась у відношенні до контрольних величин, що свідчить про компенсаторну стійкість метаболічних процесів у клітинах підшлункової залози, про це ж свідчить і концентрація глюкози в крові піддослідних тварин. Коефіцієнт де Рітиса є дещо нижчим порівняно з контролем у 1,31 раза, проте суттєво вищим порівняно з 3-м тижнем введення налбуфіну – в 1,62 раза, що свідчить про часткове компенсаторне відновлення функціональної здатності гепатоцитів.

Ведення налбуфіну в дозі 30 мг/кг цим же піддослідним тваринам на 5-й тиждень приводило до зростання активності АлАТ у 2,75 раза порівняно з контролем (до 2,2 ммоль/(год·л)), активність АсАТ у порівнянні з контролем зростала у 2,27 раза (до 2,5 ммоль/(год·л)). Спостерігалось незначне зниження активності амілази як у відношенні контрольної групи тварин, так і у відношенні до 4-го тижня введення налбуфіну – до 115 г/(год·л). Концентрація глюкози ж залишалась у межах норми і становила 6,28 ммоль/л. Коефіцієнт де Рітиса становив 1,14 і був меншим від контрольних величин.

При введенні піддослідним тваринам налбуфіну на 6-й тиждень в дозі 35 мг/кг знижувалась активність АлАТ в 1,22 раза у порівнянні з 5-м тижнем введення і становила 1,8 ммоль/(год·л), спостерігалось і зниження активності АсАТ у 1,25 раза у порівнянні з 5-м тижнем введення даної сполуки, проте у відношенні до контролю цей показник залишався стабільно високим і становив 2,0 ммоль/(год·л). Активність амілази дещо зростала у порівнянні з 5-м тижнем введення налбуфіну і становила 131,5 г/(год·л), а у порівнянні з контролем була практично у межах норми. Проте концентрація глюкози зростала найбільше за весь термін введення сполуки і становила 7,8 ммоль/л. Коефіцієнт де Рітиса становив 1,11 і був меншим від контрольних величин.

Обговорення результатів. Отримані результати свідчать про достатньо токсичну

дію налбуфіну, що, очевидно, пов'язано з його дією на гепатоцити печінки. Для оцінки впливу налбуфіну було вибрано ряд ензимів. Серед них найбільш інформативними є АлАТ і АсАТ. Вміст цих ферментів у гепатоцитах дуже високий. АлАТ – фермент цитоплазматичний, АсАТ локалізований в цитозолі і мітохондріях. У результаті пошкодження клітин амінотрансферази потрапляють у кров'яне русло і, як показують отримані результати, сироваткові концентрації їх підвищуються.

Проте підвищення активності АлАТ може бути не тільки токсичною дією на клітини печінки, тоді як збільшення активності АсАТ можливе і при токсичному впливі на клітини серцевого м'яза. Підвищення сироваткової активності АлАТ, очевидно, свідчить про гострий токсичний вплив на печінку і жовчні шляхи; АсАТ більш чутлива та показова при хронічній дії даної сполуки. Тривале підвищення активності амінотрансфераз або збільшення її в пізні терміни захворювання може означати розвиток печінкового некрозу. Дуже висока активність АсАТ, що перевищує активність АлАТ, припускає обширний некроз. Тривале незначне підвищення сироваткової ензиматичної активності в частині випадків свідчить про хронізацію процесу (хронічний гепатит, цироз) [7].

За хімічною структурою налбуфін (–)-17-(cyclobutylmethyl)-4,5 α -ерохоморфінан-3,6 α ,14-triol hydrochloride близький до морфіну. Фармакологічна дія препарату пов'язана з тим, що він є агоністом-антагоністом опіатних рецепторів і відповідно має анальгезуючу дію, яка реалізується через агоністичний вплив на k-рецептори, але й разом з тим сполука є антагоністом μ -рецепторів, у зв'язку з чим у неї відсутня виражена ейфорична дія.

Висновки

Реалізація дії налбуфіну, імовірно, може здійснюватися через підтримку або ініціювання процесів перекисного окиснення ліпідів. В основі протікання цих процесів лежить руйнування різних клітинних структур мембранної природи сполуками радикальної будови, про що свідчать отримані результати.

В подальшому результати планується використати для комплексних висновків при дослідженні морфологічних змін органів щура, зокрема печінки та серця, під впливом опіоїдів в динаміці експериментального дослідження.

Література

1. Національний звіт щодо наркотичної ситуації (дані 2010 року) для Європейського моніторингового центру з наркотиків та наркотичної залежності. Україна. Тенденції розвитку, поглиблений огляд з обраних тем / А.М. Вієвський, М.П. Жданова, С.В. Сидяк [та ін.]. – К., 2011. – 96 с.
2. *Bridget M.K.* Methadone treatment marks 40 years / M.K. Bridget // JAMA. – 2005. – Vol. 294, № 8. – P. 887–889.
3. *Шаповалов В.В.* Судова фармація: режим контролю наркотичних засобів для фармакокорекції наркопацієнтів з девіантною поведінкою / В.В. Шаповалов // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19, № 2 (67). – С. 97–101.
4. The trials and tribulations of implementing a heroin assisted treatment study in North America / C. Garty, E. Oviedo-Joekes, N. Laliberte, M. Schechter // Harm Reduction J. – 2009. – № 6 (2). – <http://www.harmreductionjournal.com/content/6/1/2>
5. *Eisenberg E.* Efficacy and safety of opioid agonist in the treatment of neuropathic pain of nonmalignant origin / E. Eisenberg, E.D. McNicol, D.B. Carr // JAMA. – 2005. – Vol. 293, № 24. – P. 3043–3052.
6. Tramadol minimized potential pain during post-oophorectomy in Wistar rats / M.A. Guzman-Silva, C.E. Pollastri, J.A.S. Pantaleao, A.C. Bergman de Carvalho // AATEX. – 2008. – № 14. – P. 91–92.
7. Булгаков С.А. Применение агонистов опиатных рецепторов в лечении гастроэнтерологических заболеваний / С.А. Булгаков // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2011. – № 1. – С. 19–25.
8. *Гасанов А.Б.* Морфология гипофиза, надпочечников и щитовидной железы при опиатной наркомании / А.Б. Гасанов // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 6. – С. 44–46.
9. *Гасанов А.Б.* Функциональная морфология органов иммунной системы при опиатной наркомании / А.Б. Гасанов // Современные проблемы науки и образования. – 2009. – № 6. – С. 47–51.
10. *Пиголкин Ю.И.* Морфологическая диагностика наркотических интоксикаций в судебной медицине. – М.: Медицина, 2004. – 303 с.
11. *Чуба П.С.* Соматичні розлади в осіб, що вживають наркотики / П.С. Чуба // Інфекційні хвороби. – 2000. – № 2. – С. 70–73.
12. *Аркавий И.В.* Роль биохимических систем организма в патогенезе и диагностике вторичной соматической патологии у подростков, злоупотребляющих опиатами : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.46, 14.00.45 «Наркология». – М., 2002. – 99 с.
13. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. [и др.]; под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.

М.В. Логащ, П.Б. Покотило, Ю.М. Федевич, Ю.Я. Кривко
ИЗМЕНЕНИЯ БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ КРЫСЫ ПРИ ИНТОКСИКАЦИИ
ОПИОИДАМИ В ДИНАМИКЕ ПРОТЕКАНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТА

Представлены результаты исследования изменений биохимических показателей крови крысы под влиянием опиоида Налбуфин в динамике шестинедельного эксперимента. Биохимические исследования проводились как часть комплексной работы по исследованию морфологических изменений печени и сердца крысы под влиянием опиоидов. Полученные результаты свидетельствуют о токсическом влиянии налбуфина. Очевидно, это связано в первую очередь с его действием на гепатоциты печени. Из-за повреждения клеток аминотрансферазы попадают в кровяное русло, и сывороточные концентрации их повышаются. В основе протекания этих процессов лежит разрушение разных клеточных структур мембранной природы соединениями радикального строения.

Ключевые слова: опиоиды, аминотрансферазы, печень, биохимические показатели.

M.V. Logash, P.B. Pokotilo, Yu.M. Fedevich, Yu.Ya. Krivko
CHANGE OF BIOCHEMICAL INDEXES BLOOD OF RAT DURING INTOXICATION OF OPIOIDS
IN DYNAMICS OF FLOWING OF EXPERIMENT

The results of research of changes of biochemical indexes blood of rat are presented under influence of opioid Nalbufin in the dynamics of six weeks experiment. Biochemical researches were conducted as part of complex work on research of morphological changes a liver and heart of rat under influence of opioids. The got results testify to toxic influence of Nalbufin. Obviously, it is related above all things to his action on a hepatocyt liver. From the damage of cages of aminotransferaze get in a bloody river-bed and whey concentrations them rise. Flowing of these processes destruction of different cellular structures of diaphragm nature is underlaid by connections of radical structure.

Key words: opioids, aminotransferaze, liver, biochemical indexes.

Поступила 16.04.14

УДК 519.443:[613.648.4+613.37]

*Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин**Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

ПРОЧНОСТЬ ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ У БЕЛЫХ КРЫС С НАНЕСЕННЫМ ДЕФЕКТОМ БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА

В эксперименте на 210 белых крысах установлено, что нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения тартразина сопровождается снижением и замедлением восстановления прочности плечевых костей в отличие от группы, где тартразин не вводился. При дозировке тартразина в 1500 мг/кг выраженность изменений была больше. В период реадaptации изменения прочности плечевых костей при дозировке 750 мг/кг определялись до 24-го дня наблюдения, а при дозировке 1500 мг/кг – до 45-го дня.

Ключевые слова: скелет, прочность, тартразин, костный дефект.

В настоящее время использование пищевых добавок, которые являются чужеродными веществами для организма человека (по химическому составу или по количеству, поступающему в организм с продуктами питания), постоянно расширяется [1]. Весьма часто в пищевой промышленности используется тартразин (Tartrazine, E102) – желтый синтетический краситель [2].

В экспериментальных исследованиях было выявлено гепатотоксическое и нефротоксическое действие тартразина после его употребления в пищу в течение 90 дней [3, 4]. Имеются сведения и о том, что употребление тартразина в течение 60 дней сопровождается увеличением степени аморфности костного биоминерала у крыс [5].

Известно также, что травматизм является третьей по значимости причиной смертности населения, в первую очередь трудоспособного возраста: на переломы трубчатых костей, как длинных, так и коротких, приходится от 48 до 80 % всех повреждений скелета [6].

В доступной литературе имеются единичные сведения о влиянии длительного применения тартразина на морфогенез костной системы [5], а вот информация о состоянии скелета после перелома одной из костей на фоне длительного употребления в пищу тартразина отсутствует. Этим и обусловлена актуальность данного исследования.

© Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин, 2014

Цель исследования – изучить прочность плечевых костей у половозрелых белых крыс при нанесении дефекта большеберцовой кости после 60-дневного внутрижелудочного введения тартразина в различных концентрациях.

Материал и методы. Эксперимент выполнен на 210 белых беспородных крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза с исходной массой тела 200–210 г. Все манипуляции над подопытными животными проводились в соответствии с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [7]. Первую группу составили животные, которым ежедневно внутрижелудочно вводили 1 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида (К). Животным 2-й и 3-й групп ежедневно в течение 60 дней внутрижелудочно через зонд вводили 1 мл тартразина в дозе 750 мг/кг (Т1) либо 1500 мг/кг (Т2) массы тела. Четвертую группу составили крысы, получавшие ежедневно внутрижелудочно 1 мл 0,9%-ного раствора натрия хлорида, которым в срок, соответствующий окончанию введения тартразина во 2-й и 3-й группах, наносили сквозной дефект диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза обеих большеберцовых костей (Д) [8]. Крысам 5-й и 6-й групп в первый день после окончания цикла введения тартразина наносили дефект большеберцовой кости (ДТ1 и ДТ2).

Тартразин (производитель ROHA DYE-CHEM PVT LTD, Индия) выпускается в форме порошка и относится к группе искусственных красителей, применяется в дозах 750 и 1500 мг/кг массы тела. Дозировка рассчитывается с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [9]. Перед введением вычисленная доза на одного животного порошка бензоата натрия растворяется в 1 мл 0,9%-ного изотонического раствора натрия хлорида, и полученный раствор вводится крысам при помощи желудочного зонда 1 раз в сутки ежедневно в течение 60 дней утром с 7 до 8 часов. Сроки периода реадaptации составили 3, 10, 15, 24 и 45 дней, по истечении которых животных декапитировали под эфирным наркозом. Выбор сроков наблюдения обоснован соответствием стадийности процессов репаративной регенерации кости согласно классификации Н.А. Коржа и Н.В. Дедух [10]. Биомеханические характеристики плечевой кости определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения [11]. Использовали трехточечную модель нагружения; рассчитывали удельную стрелу прогиба, разрушающий момент, предел прочности, модуль упругости и минимальную работу разрушения кости [12].

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [13].

Результаты и их обсуждение. У животных группы К в ходе наблюдения с 3-го по 45-й день механическая прочность плечевой кости постепенно увеличивалась, что соответствует описанной в литературе возрастной динамике прочности длинных костей у интактных половозрелых крыс. Внутрижелудочное введение тартразина в течение двух месяцев у половозрелых белых крыс сопровождалось снижением прочности плечевых костей, выраженность которого зависела от дозировки вводимого препарата. Введение тартразина в дозе 1500 мг/кг массы тела (Т2) подопытным животным сопровождалось более значительными нарушениями прочности плечевых костей, чем при применении препарата в дозе 750 мг/кг массы тела (Т1).

В период реадaptации после применения тартразина достоверное снижение прочности

плечевых костей в обеих группах сохранялось в течение всего периода наблюдения, но в группе Т2 было выражено сильнее [5].

После нанесения сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах большеберцовой кости прочность плечевой кости уменьшалась.

Удельная стрела прогиба плечевой кости группы Д на 3-й день наблюдения была меньше, чем в группе К на 10,95 %, а на 24-й и 45-й уже превосходила их на 10,61 и 8,00 % соответственно. При этом модуль упругости был меньше контрольных значений во все установленные сроки наблюдения соответственно на 8,69; 13,33; 9,85; 10,94 и 6,84 %.

Показатели, косвенно характеризующие состояние минерального компонента [14], предел прочности и минимальная работа разрушения кости были меньше, чем в группе К, с 3-го по 24-й день наблюдения соответственно на 6,28; 9,00; 10,28 и 6,87 % и на 12,67; 8,72; 11,44 и 7,88 %. Наконец, разрушающий момент был меньше контрольных показателей с 10-го по 24-й день наблюдения соответственно на 6,99; 8,72 и 7,80 %.

В том случае, когда дефект большеберцовых костей наносили после окончания введения тартразина в дозе 750 мг/кг массы тела в течение 60 дней (группа ДТ1), также было выявлено снижение механической прочности плечевых костей, выраженное на протяжении всего периода наблюдения.

Удельная стрела прогиба была на 3-й день наблюдения меньше, чем в группе Т1, на 7,42 %, а на 24-й и 45-й день уже превосходила контрольные показатели на 8,16 и 12,81 %. Минимальная работа разрушения кости была меньше аналогичных показателей группы Т1 с 3-го по 24-й день наблюдения соответственно на 6,19; 7,07; 8,86 и 6,95 %, а разрушающий момент на 15-й и 24-й день на 5,76 и 9,65 %. Наконец, предел прочности был меньше, чем в группе Т1, с 10-го по 24-й день наблюдения на 6,40; 8,65; и 8,53 %, а модуль упругости с 10-го по 45-й день на 6,72; 9,58; 11,12 и 5,65 % соответственно.

Таким образом, в условиях группы ДТ1 наблюдалось снижение прочности плечевой кости в сравнении с группой Т1 в период до 45-го дня наблюдения. При этом показатели, характеризующие качественное состояние органического компонента кости (удельная

стрела прогиба и модуль упругости) достоверно отличались от показателей группы Т1 и на 45-й день наблюдения.

Сравнение с группой Д показало, что разрушающий момент и предел прочности были меньше контрольных показателей с 3-го по 24-й день наблюдения соответственно на 7,18; 6,40; 4,65 и 7,95 % и на 5,73; 7,73; 7,51 и 8,50 %. Удельная стрела прогиба и минимальная работа разрушения кости были меньше аналогичных показателей группы Д с 10-го по 24-й день наблюдения соответственно на 8,31; 4,70 и 6,30 % и на 9,05; 7,67 и 5,62 %. Наконец, модуль упругости был меньше контрольных значений на 15-й день наблюдения на 7,69 %. На 45-й день наблюдения достоверные отклонения от контрольных значений группы Д не регистрировались.

Таким образом, в условиях группы ДТ1 наблюдалось снижение прочности плечевой кости в сравнении с группой Д в период до 24-го дня наблюдения. Поскольку наиболее длительно в этих условиях изменялся предел прочности, можно предположить, что прочность плечевой кости снижалась из-за характеристик минерального компонента кости как материала.

В том случае, когда дефект большеберцовых костей наносили после окончания введения тартразина в дозе 1500 мг/кг массы тела (группа ДТ2), также было выявлено снижение механической прочности плечевых костей, выраженное на протяжении всего периода наблюдения, и сильнее, чем в группе ДТ1. Достоверные различия с группой Т2 проявлялись с 10-го дня наблюдения и сохранялись до конца периода наблюдения. Модуль упругости и минимальная работа разрушения кости были меньше, чем в группе Т2, с 10-го по 45-й день наблюдения соответственно на 6,07; 10,46; 13,16 и 5,50 % и на 5,67; 8,65; 9,87 и 5,59 %.

Предел прочности на 10, 15 и 24-й день периода наблюдения был меньше, чем в группе Т2, соответственно на 6,40; 8,65 и 8,53 %, а разрушающий момент на 15-й и 24-й день – на 5,76 и 9,46 %. При этом удельная стрела прогиба была больше значений группы Т2 на 24-й и 45-й день наблюдения на 8,16 и 12,81 %.

Таким образом, в условиях группы ДТ2 наблюдалось снижение прочности плечевой кости в сравнении с группой Т2 в период до 45-го дня наблюдения. При этом показатели, характеризующие состояние и органическо-

го и минерального компонента кости как конструкции (удельная стрела прогиба и минимальная работа разрушения), достоверно отличались от показателей группы Т2 и на 45-й день наблюдения.

Сравнение с группой Д показало, что предел прочности был меньше контрольных значений с 3-го по 45-й день наблюдения соответственно на 7,27; 9,89; 11,18; 9,47 и 7,65 %. При этом разрушающий момент с 3-го по 24-й день наблюдения был меньше, чем в группе Д, соответственно на 8,34; 7,45; 7,78 и 6,78 %, а модуль упругости на 3, 15, 24 и 45-й день – соответственно на 5,64; 9,72; 6,79 и 6,11 %. Наконец, минимальная работа разрушения кости была меньше, чем в группе Д, с 10-го по 45-й день соответственно на 10,75; 10,58; 9,11 и 7,10 %, а удельная стрела прогиба на 10, 15 и 24-й день – на 10,79; 9,10 и 9,95 %.

Таким образом, в условиях группы ДТ2 наблюдалось снижение прочности плечевой кости в сравнении с группой Д в период до 45-го дня наблюдения. Поскольку наиболее длительно в этих условиях изменялись предел прочности и минимальная работа разрушения, можно предположить, что прочность плечевой кости снижалась из-за характеристик минерального компонента кости и как материала, и как конструкции.

Выводы

Нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения тартразина сопровождается снижением и замедлением восстановления прочности плечевых костей в сравнении с группой, в которой при нанесении дефекта тартразин не вводили. При дозе тартразина 1500 мг/кг выраженность изменений была больше. В период реадaptации изменения прочности плечевых костей при дозе 750 мг/кг определялись до 24-го дня наблюдения, а при дозе 1500 мг/кг – до 45-го дня. Полученные результаты также свидетельствуют о том, что явления «синдрома перелома», развивающиеся на фоне длительного применения тартразина, требуют поисков путей их фармакологической коррекции и профилактики.

Перспективы дальнейших исследований – обоснование путей возможной фармакологической профилактики и коррекции изменений прочности костей скелета на фоне перелома одной из них и длительного употребления в пищу тартразина.

Литература

1. Берест А.Ю. Особенности органогенеза тимуса крыс после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / А.Ю. Берест // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 10, № 3. – С. 15–17.
2. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: энциклопедия / Л.А. Сарафанова, Изд. 2-е. – СПб.: Гиорд, 2004. – 808 с.
3. Головачева В.А. Влияние пищевых красителей на развитие болезней почек у детей (клинико-экспериментальное исследование) / В.А. Головачева // Бюл. мед. интернет-конференций. – 2012. – Vol. 2, Issue 1. – P. 7–14.
4. Visweswaran B. Oxidative stress by tartrazine in the testis of Wistar rats / B. Visweswaran, G. Krishnamoorthy // J. Pharmacy and Biological Sciences. – 2012. – Vol. 2, Issue 3. – P. 44–49.
5. Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после 60-дневного внутрижелудочного введения тартразина в различных концентрациях / Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 85–87.
6. Всемирный доклад о предупреждении дорожно-транспортного травматизма / Н.В. Заборин, А.С. Первушин, Н.Г. Пшеницына [и др.]. – М: Весь Мир, 2004. – 280 с.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
8. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев [и др.] // Український медичний альманах. – 2005. – Т. 8, № 2 (додаток). – С. 162.
9. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // Доклады АН СССР. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
10. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 76–84.
11. Ковешников В.Г. Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / В.Г. Ковешников, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 46–50.
12. Bone strength as a trait for assessing mineralization in swine: a critical review of techniques involved / T.D. Crenshaw, E.R. Peo, A.J. Lewis [et al.] // J. Animal Science. – 1981. – Vol. 53, № 3. – P. 827–835.
13. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиц. – К.: Морион, 2001. – 210 с.
14. Лузин В.И. Влияние имплантации в большеберцовую кость гидроксилapatитного материала ОК-015, легированного железом, на прочность плечевой кости / В.И. Лузин, Р.В. Верескун // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 4. – С. 83–86.

Г.В. Лук'янцева, В.І. Лузін

МІЦНІСТЬ ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ БІЛИХ ЩУРІВ З НАНЕСЕННЯМ ДЕФЕКТОМ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ ТАРТРАЗИНУ

В експерименті на 210 білих щурах встановлено, що нанесення дефекту великогомілкової кістки після 60-денного введення тартразину супроводжується зниженням і уповільненням відновлення міцності плечових кісток на відміну від групи, де тартразин не вводився. При дозуванні тартразину у 1500 мг/кг вираженість змін була більшою. У період реадaptaції зміни міцності плечових кісток при дозуванні 750 мг/кг визначались до 24-го дня спостереження, а при дозуванні 1500 мг/кг – до 45-го дня.

Ключові слова: скелет, міцність, тартразин, кістковий дефект.

G.V. Lukyantseva, V.I. Luzin

STRENGTH OF HUMERUS IN ALBINO RATS WITH APPLYING DEFECT OF THE TIBIA AFTER 60-DAY ADMINISTRATION OF TARTRAZINE

In the experiment on 210 white rats found that the application of a defect in the tibia after 60-day administration of Tartrazine is accompanied by reduction and slowing recovery strength of humerus compared to the group where the Tartrazine was not introduced. At a dosage of Tartrazine in the 1500 mg/kg severity of changes was greater. During readaptation strength changes of humerus at a dosage of 750 mg/kg were determined up to 24 days of observation, and at a dose of 1500 mg / kg up to 45 days.

Key words: skeleton, strength, Tartrazine, the bone defect.

Поступила 22.04.14

УДК 616.131-053.1/31-091.8:618.3-06:616.8-009.24

*В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, О.В. Калужина**Харківський національний медичний університет*

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ЛЕГЕНЕВОЇ АРТЕРІЇ У ПЛОДІВ І НОВОНАРОДЖЕНИХ ВІД МАТЕРІВ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Вивчені морфологічні зміни легеневої артерії плодів і новонароджених від матерів з преєклампсією різних ступенів тяжкості. Результати дослідження вказують на наявність суттєвих змін в судині. По мірі зростання тяжкості даного ускладнення вагітності виявляються зниження адгезивних властивостей ендотеліоцитів, посилення склеротичних змін в базальних мембранах, медії та адвентиції легеневої артерії.

Ключові слова: легенева артерія, преєклампсія, ускладнена вагітність.

Преєклампсія вагітних, незважаючи на сучасні досягнення медичної науки, залишається однією з основних причин материнської і перинатальної смертності (21,3 і 12,1 % відповідно), від 10,1 до 20,0 % припадає на питому вагу цієї патології в структурі ускладнень вагітності [1]. При цьому збільшується ризик несприятливого її результату не тільки для матері, але і для плода. Недоношеність (30,0 %), хронічна гіпоксія (40,0 %), внутрішньоутробна затримка росту плода (30,0 %) обумовлюють перинатальну захворюваність і смертність за даної патології [2, 3]. Останнім часом спостерігається тенденція до зменшення кількості пізніх гестозів, що, найімовірніше, пов'язане з особливостями діагностики і тактики ведення таких вагітних. Але при зниженні загальної кількості випадків преєклампсії спостерігається зростання майже вдвічі тяжких її форм [1].

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, передчасні пологи, тяжкі порушення стану плода і новонародженого спостерігаються переважно внаслідок тяжкої і ранньої преєклампсії. За даними зарубіжних авторів, діти, народжені від матерів, вагітність яких ускладнилася даною патологією, більш схильні до розвитку гіпертонії, серцево-судинних захворювань та діабету [4]. Найбільш тяжкими наслідками для них є внутрішньошлунковий крововилив, респіраторний дистрес-синдром, церебральний параліч, неспроможність навчання, потреба сторонньої допомоги в нагляді [5].

В різні часи та різними авторами вивчалися питання, пов'язані з впливом преєклампсії матері на формування органів і систем плода. Встановлено негативний вплив преєклампсії на формування і функціонування у подальшому житті імунної [6], гепатобіліарної [7], чоловічої репродуктивної [8] систем плода та новонародженого. Поряд із цим, відсутні дані про патологічні зміни легеневої артерії у цієї групи пацієнтів.

Мета дослідження – визначити вплив преєклампсії матері на морфологічні особливості легеневої артерії у плодів і новонароджених.

Матеріал і методи. Матеріалом дослідження були шматочки тканини легеневої артерії у плодів і новонароджених терміном гестації 38–40 тижнів. Весь матеріал був розділений на дві групи: 1-ша (контрольна) група (13 випадків) – плоди та новонароджені від матерів з фізіологічним перебігом вагітності (за даними карт розвитку вагітності), смерть яких настала від гострого порушення матково-плацентарного кровообігу; 2-га (дослідна) група – плоди і новонароджені, матері яких страждали на преєклампсію різних ступенів тяжкості: I – легкий ступінь (12 випадків), II – середній (12 випадків), III – тяжкий (5 випадків), і померли від інтра- і постнатальної асфіксії та пов'язаних з цим ускладнень. Для морфологічного дослідження з легеневої артерії в надклапанній ділянці вирізали по одному шматочку, фіксували в 10%-вому розчині нейтрального формаліну, піддавали стандартній парафіновій проводці через спирти

© В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, О.В. Калужина, 2014

зростаючої концентрації, рідину Никифорова (96%-вий спирт і діетиловий ефір у співвідношенні 1:1), хлороформ, після чого заливали парафіном. З виготованих у такий спосіб блоків робили серійні зрізи завтовшки $(4-5) \cdot 10^{-6}$ м на мікротомі Microm HM-340. Гістологічні і морфометричні дослідження проводили за допомогою мікроскопа Olympus BX-41 (Японія), а також люмінесцентного мікроскопа «Axioskop 40» (Carl Zeiss, ФРН).

Морфологічна обробка включала комплекс гістологічних, гістохімічних, імуногістохімічних, морфометричних методів. Препарати забарвлювали гематоксиліном і еозином, пікрофуксином за ван Гізон, Маллорі. Імуногістохімічне дослідження проводили на парафінових зрізах товщиною $(5-6) \cdot 10^{-6}$ м прямим методом Кунса за методикою Brosman. Колагени типували моноклональними антитілами (МКА) до колагенів I, III і IV типів (Novocastra Laboratories Ltd.). Адгезивні властивості клітин визначали МКА до CD34 (Novocastra Laboratories Ltd.). Гладкі міоцити типували МКА до Anti-Human Smooth Muscle Actin (DAKO, Данія).

Оптичну щільність імунофлюоресценції колагенів і ендотелію визначали за методом Г.І. Губіної-Вакулик зі співавт. [9] за допомогою мікроскопа «Axioskop 40».

Цифрові дані статистично обробили з використанням методів варіаційної статистики [10].

Результати. Макроскопічне дослідження показало, що легенева артерія була еластичною, білуватою, з блискучою інтимою як в контрольній, так і досліджуваній групі. При мікроскопічному дослідженні в легеневій артерії контрольної групи визначалися три оболонки судини: внутрішня, середня та зовнішня. Оскільки внутрішня оболонка в легеневій артерії плодів і новонароджених є дуже тонкою, складається з ендотелію, підендотеліального шару, сплетіння еластичних волокон, без чітких границь переходить у медіальну оболонку, ми визначали відносний об'єм tunica intima і tunica media разом $[(62,0 \pm 8,09)\%]$ і окремо tunica adventitia $[(38,0 \pm 8,09)\%]$. Внутрішня оболонка була представлена ендотелієм, підендотеліальним шаром, сплетінням еластичних волокон. Ендотелій являв собою переважно одноядерні клітини, різні за величиною і формою [завдовжки в середньому

$(12,67 \pm 0,82) \cdot 10^{-6}$ м і заввишки в середньому $(5,69 \pm 0,21) \cdot 10^{-6}$ м], розташовані на базальній мембрані. Середня площа ядер ендотеліоцитів складала $(13,43 \pm 0,76) \cdot 10^{-11}$ м², середня площа цитоплазми – $(46,37 \pm 1,41) \cdot 10^{-11}$ м², а ядерно-цитоплазматичне співвідношення (ЯЦС) в середньому дорівнювало $0,29 \pm 0,01$. Поля десквамації були площею 0–2 $(1,31 \pm 0,12)$ клітини в полі зору ($\times 200$). Оптична щільність інтенсивності світіння ендотеліальних клітин була відображена маркером CD₃₄ і становила $(0,620 \pm 0,03)$ ум. од. св. для даної групи. Тонка, помірно ШИК-позитивна базальна мембрана однаково накопичувала колаген IV типу, що виявлявся у вигляді імунофлюоресценції помірної інтенсивності та становив $(0,560 \pm 0,02)$ ум. од. св.

Підендотеліальний шар утворювали пухка тонкофібрилярна сполучна тканина, що рівномірно накопичувала переважно колаген III типу $[(0,385 \pm 0,02)$ ум. од. св.], велика кількість клітин зірчастої форми, поодинокі гладкі міоцити. Колаген I типу виявлявся у вигляді дуже слабкого світіння $[(0,291 \pm 0,02)$ ум. од. св.]. Гладкі міоцити рівномірно розташовувалися в товщі стінки легеневої артерії, їх щільність в полі зору ($\times 1000$) складала $27,03 \pm 0,49$. Глибше підендотеліального шару в складі внутрішньої оболонки розташовувалося густе сплетіння еластичних волокон, останні добре виявляються при забарвленні за Маллорі, що відповідало внутрішній еластичній мембрані. Середню оболонку (tunica media) легеневої артерії формували колагенові і еластичні волокна, гладко-м'язові клітини, вікончасті еластичні мембрани. Відносний об'єм еластичних і колагенових волокон становив $(48,00 \pm 9,12)$ і $(52,00 \pm 9,12)\%$ відповідно. Зовнішню оболонку утворювали колагенові та еластичні волокна, також помірно повнокровні кровоносні і лімфатичні судини, нервові волокна без ознак дистрофічних змін. При забарвленні стінки судини пікрофуксином за ван Гізон виявлялася помірна фуксинофілія в адвентиціальній оболонці.

Отже, морфологічний стан стінки легеневої артерії у плодів і новонароджених контрольної групи відповідав загальновизнаному уявленню про фізіологічну норму [11, 12].

Суттєвої різниці при макроскопічному дослідженні легеневої артерії між контрольною групою та групами з прееклампсією різних

ступенів тяжкості не виявлено, але мікроскопічна картина була відмінною для кожної з них. Так, показники відносних об'ємів суми внутрішньої і середньої оболонок поступово збільшувалися починаючи з $(64,0 \pm 8,0)\%$ в ПЕ I, ПЕ II – $(66,0 \pm 7,89)\%$ та були максимальними в ПЕ III – $(68,0 \pm 7,77)\%$. При цьому спостерігалася зворотна тенденція в показниках відносного об'єму зовнішньої оболонки. Її значення зменшувалися від групи до групи: ПЕ I – $(36,0 \pm 8,0)\%$, ПЕ II – $(34,0 \pm 7,89)\%$ та ПЕ III – $(32,0 \pm 7,77)\%$. Ендотеліальні клітини були сплюснені, витягнутої овальної форми, прилягали одна до одної, подекуди мали палисадоподібне розташування ядра відносно стінки судини. При наростанні тяжкості преекламписі спостерігалася сплюснення ендотеліоцитів і збільшення полів десквамації від 0–2 $(1,31 \pm 0,12)$ в групі ПЕ I до 4–5 $(4,34 \pm 0,09)$ в групі ПЕ II та 6–7 $(6,34 \pm 0,09)$ в групі ПЕ III, що було достовірно вірогідно в останніх двох у порівнянні з контролем. При цьому ЯЦС клітин ендотелію в групі ПЕ I мало показники, вищі за контроль $(0,61 \pm 0,06)$, і зберігало тенденцію до збільшення в групі ПЕ II $(0,85 \pm 0,04)$, чого не спостерігалася в групі ПЕ III, де показник ЯЦС був менший, ніж у групі ПЕ II $(0,84 \pm 0,05)$. Проте в усіх групах з преекламписею цей показник мав достовірно вірогідні відмінності при порівнянні з контролем. Імовіріше за все такі зміни свідчать насамперед про активацію метаболічних процесів у клітинах ендотелію, спричинених наростанням гіпоксії, а врешті решт про зрив компенсаторних можливостей в групі з найтяжчими її проявами [8]. Оптична щільність інтенсивності світіння ендотелію CD_{34} в легеневій артерії зменшувалася від групи до групи: в ПЕ I – $(0,580 \pm 0,01)$ ум. од. св., в ПЕ II –

$(0,508 \pm 0,02)$ ум. од. св., в ПЕ III – $(0,401 \pm 0,01)$ ум. од. св., що, на нашу думку, свідчить про зниження адгезивних властивостей ендотеліоцитів [1]. Дещо різноспрямовані зміни в досліджуваній судині були отримані щодо відносної щільності світіння колагенів (таблиця).

Вміст колагену IV типу в базальній мембрані в порівнянні з контролем знижувався в групі з ПЕ I до рівня в групі ПЕ III. У той же час базальна мембрана була потовщена. В її структурі виявлявся колаген III типу, де, як відомо, має бути колаген IV типу, загально-визнана складова базальних мембран судинних [13], тоді як поява нехарактерного для неї інтерстиціального колагену III типу свідчить про наявність склеротичних змін [14].

Щільність розташування гладких міоцитів у досліджуваних групах характеризувалася прогресуванням зменшення їх кількості по мірі наростання тяжкості преекламписі. При цьому найбільша кількість клітин виявлялася в третині медіальної оболонки, що ближче до інтими. Відносні об'єми еластичних волокон у стінці легеневої артерії прогресивно зменшувалися від ПЕ I до ПЕ III, а колагенових, навпаки, зростали в тому ж напрямі. Адвентиціальна оболонка складалася з колагенових і еластичних волокон з ознаками набряку, помітно повнокровних кровоносних судин, нервових волокон без ознак дистрофії. По мірі наростання патологічних змін в адвентиції легеневої артерії спостерігалася посилення фуксинофілії при забарвленні пікрофуксином за ван Гізон.

Висновки

1. Прееклампися у матері проявляється формуванням суттєвих морфологічних змін в легеневій артерії плодів і новонароджених,

Відносна щільність світіння колагенів в легеневій артерії, $(M \pm m)$ ум. од. св.

Група	Колаген типів		
	I	III	IV
Контроль	$0,291 \pm 0,02$	$0,385 \pm 0,02$	$0,560 \pm 0,02$
ПЕ I	$0,308 \pm 0,04$	$0,390 \pm 0,035$	$0,520 \pm 0,03$
ПЕ II	$0,356 \pm 0,02^*$	$0,408 \pm 0,02$	$0,442 \pm 0,04^*$
ПЕ III	$0,380 \pm 0,03^*$	$0,452 \pm 0,03^*$	$0,321 \pm 0,05^{**}$

Примітка. * вірогідність різниці двох середніх достовірна між контрольною та досліджуваною групою; # вірогідність двох середніх достовірна між сусідніми рядками.

ступінь яких визначається тяжкістю прееклампсії: збіднення базальних мембран колагеном IV типу на фоні склеротичних змін внаслідок появи інтерстиціального колагену III типу.

2. Для базальних мембран легеневої артерії характерно нарощення склеротичних змін від ПЕ I до ПЕ III в результаті появи інтерстиціального колагену III типу на фоні дефіциту колагену IV типу.

3. Результати імуногістохімічного дослідження свідчать про наростання склеротичних процесів у медії та адвенциї від ПЕ I до ПЕ III внаслідок активації продукції інтерстиціальних колагенів I та III типів.

4. Виявлені морфологічні зміни в базальних мембранах легеневої артерії призводять до зниження адгезивних властивостей ендотеліоцитів, про що свідчить зниження експресії ендотелієм рецепторів CD₃₄.

Література

1. Преэклампсия беременных: особенности патогенеза, тактики и ведения / И.И. Иванов, М.В. Черипко, Н.В. Косолапова [и др.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т. 15, № 2, Ч. 2 (58). – С. 273– 286.
2. Білоусов О.Г. Прогнозування, рання діагностика та профілактика тяжких форм прееклампсії : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.01 «Акушерство та гінекологія» / О.Г. Білоусов. – Донецьк, 2006. – 18 с.
3. Тяжелый гестоз. Ближайшие результаты развития детей / Р.И. Шалина, О.Ш. Шаряпова, Ю.В. Выхристюк [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 43– 48.
4. Eiland Elosha Preeclampsia 2012 / Elosha Eiland, Chike Nzerue and Marquetta Faulkner // J. Pregnancy. – 2012. – Vol. 2012. – Article ID 586578, 7 pages. – Doi:10.1155/2012/586578
5. Duley Lelia. Preeclampsia, eclampsia, and hypertension / Lelia Duley // Clinical Evidence (Online). – 2011; 02: 1402. – Published online February 14, 2011. – PMID: PMC3275298.
6. Сорокина И.В. Морфологические особенности тимуса плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / И.В. Сорокина, Д.И. Галата // Український морфологічний альманах. – 2012. – Т. 8, № 2. – С. 203– 205.
7. Анализ морфометрических показателей гепатоцитов плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией / И.В. Сорокина, Е.С. Проценко, Н.В. Ремнева [и др.] // Експериментальна і клінічна медицина. – 2010. – № 3 (48). – С. 14– 18.
8. Потапов С.М. Патоморфологічні особливості сім'яних залоз плодів та новонароджених від матерів з прееклампсією : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.03.02 «Патологічна анатомія» / С.М. Потапов. – Харків, 2010. – 22 с.
9. Пат. 46489 UA, МПК G01N33/00 Спосіб кількісного визначення вмісту антигену в біологічних тканинах / Губіна-Вакулик Г.І., Сорокіна І.В., Марковський В.Д. [та ін.]; заявник і патентовласник Харківський національний медичний університет МОЗ України – №и 200906730; заявл. 26.06.09; опубл. 25.12.09. Бюл. № 4.
10. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.
11. Бобрик И.П. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов / И.П. Бобрик, Е.Л. Шевченко, В.Г. Черкасов. – К.: Здоров'я, 1991. – 206 с.
12. Хэм А. Гистология: В 5 т. / А. Хэм, Д. Кормак; пер. с англ. – М. : Мир, 1983. – Т. 4. – 245 с.
13. Пальцев М.А. Межклеточные взаимодействия / М.А. Пальцев, А.А. Иванов. – М. : Медицина, 1995. – 224 с.
14. Серов В.В. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология) / В.В. Серов, А.Б. Шехтер. – М.: Медицина, 1984. – 312 с.

В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, О.В. Калужина **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛЕГОЧНОЙ АРТЕРИИ У ПЛОДОВ** **И НОВОРОЖДЕННЫХ ОТ МАТЕРЕЙ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ**

Изучены морфологические изменения легочной артерии плодов и новорожденных от матерей с преэклампсией разных степеней тяжести. Результаты исследования указывают на наличие суще-

ственных изменений в сосуде. По мере нарастания тяжести данного осложнения беременности определяются снижение адгезивных свойств эндотелиоцитов, усиление склеротических изменений в базальных мембранах, меди и адвентиции легочной артерии.

Ключевые слова: легочная артерия, преэклампсия, осложненная беременность.

V.D. Markovsky, I.V. Sorokina, O.V. Kaluzhina

MORPHOLOGICAL FEATURES OF PULMONARY ARTERY IN FEATUSES AND NEWBORNS FROM MOTHERS WITH PREECLAMPSIA

Morphological changes the pulmonary artery of garden-stuffs are studied and new-born from mothers with preeclampsia of different degrees of weight. Research results specify in the presence of substantial changes in a vessel. As far as growth of weight of this complication of pregnancy the decline of adgezivnykh properties of endotheliocytes, strengthening of sclerotic changes, is determined in basale membranes, media and adventitia of pulmonary artery.

Key words: *pulmonary artery, preeclampsia, complicated pregnancy.*

Поступила 25.03.14

УДК 616-001.8-092.9:572.087

**В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко,
О.Н. Плитень, А.С. Шапкин**

Харьковский национальный медицинский университет

ВЛИЯНИЕ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ГИПОКСИИ НА КОЛИЧЕСТВО КРЫСЯТ В ПОМЕТЕ И НА ИХ СОМАТОМЕТРИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Авторами в ходе проведенного эксперимента смоделирована хроническая внутриутробная, острая постнатальная и смешанная гипоксия. Отмечено достоверное снижение количества крысят в помете при моделировании смешанной гипоксии и недостоверное снижение крысят в помете при моделировании хронической внутриутробной и острой постнатальной гипоксии. Действие хронической внутриутробной гипоксии («чистой» и как составляющей смешанной гипоксии) приводит к снижению соматометрических показателей у плодов и новорожденных. Острая постнатальная гипоксия не оказывает никакого влияния на соматометрические показатели крысят в помете.

Ключевые слова: гипоксия, плодовитость, соматометрические показатели, крысы.

Несмотря на то, что беременность и роды являются наиболее естественными и физиологическими событиями в человеческой жизни, эти основополагающие процессы подвержены многочисленным эндогенным и экзогенным воздействиям. Причины, негативно влияющие на течение беременности и родов, столь многообразны, что трудно найти фактор, который не мог бы способствовать нарушению их гармоничного течения [1–3].

Самой частой причиной неблагополучия зародыша, плода и новорожденного является кислородное голодание, или гипоксия. Эффекты антенатальной гипоксии на организм зависят от сроков и тяжести ее воздействия, индивидуальной толерантности и срока внутриутробного развития [1]. Кислородное голодание плода сопровождается большинством акушерских осложнений, наблюдается при экстрагенитальной и генитальной патологии беременной женщины. Гипоксические повреждения являются причиной смерти приблизительно 1 млн детей в мире ежегодно. У такого же количества детей развиваются серьезные постгипоксические последствия, приводящие к ухудшению качества жизни, появлению хронических заболеваний различных органов и систем, а в ряде случаев и к инвалидизации [1, 2, 4, 5].

Цель исследования – в эксперименте выявить влияние хронической внутриутробной, острой постнатальной и смешанной гипоксии на количество крысят в помете и их соматометрические показатели.

Материал и методы. Экспериментальное исследование проводилось на базе экспериментальной биологической клиники ХНМУ со строгим соблюдением требований Европейской конвенции (Страсбург, 1986) по содержанию, кормлению и уходу за подопытными животными, а также выведению их из эксперимента и последующей утилизации [6].

В ходе эксперимента были использованы крысы линии WAG, которых разделили на четыре группы:

1-я (контрольная) группа – беременные крысы-самки (n=3) не подвергались кислородному голоданию, при этом часть их выводилась из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования, а от остальной части самок получали потомство, которое в первые сутки с момента рождения выводилось из эксперимента;

2-я группа – с моделированием хронической внутриутробной гипоксии - беременные крысы-самки (n=4) на протяжении всей беременности (21 день) подвергались ежеднев-

© В.Д. Марковский, И.В. Сорокина, М.С. Мирошниченко и др., 2014

ной высокогорной гипоксии, при этом часть самок выводилась из эксперимента на поздних сроках гестации с целью извлечения плодов для дальнейшего исследования, а от остальной части самок получали потомство, которое в первые сутки жизни выводилось из эксперимента;

3-я группа – с моделированием острой постнатальной гипоксии – беременные крысы-самки ($n=2$) не подвергались кислородному голоданию, однако полученное потомство в первые сутки жизни одноразово подвергалось высокогорной гипоксии и затем выводилось из эксперимента;

4-я группа – с моделированием смешанной гипоксии – беременные крысы-самки ($n=3$) на протяжении всей беременности подвергались ежедневной высокогорной гипоксии, а затем полученное потомство в первые сутки жизни одноразово подвергалось высокогорной гипоксии и выводилось из эксперимента.

Для моделирования высокогорной гипоксии использовали герметичную барокамеру, из которой выкачивали воздух и создавали условия резкого уменьшения атмосферного давления. Крыс ежедневно в одно и то же время помещали в условия, соответствующие подъему на высоту 7500 м, что соответствовало давлению 287 мм рт. ст., на 20 мин [7]. У всех подопытных самок подсчитывали количество крысят в помете. При выведении потомства из эксперимента измеряли массу тела, длину тела и хвоста. Полученные результаты обрабатывали статистически с вычислением средней арифметической, ошибки средней, достоверности различий по критерию Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Количество крысят в помете в группах было разным. Так, в 1-й группе было 11 новорожденных крысят и 7 плодов, во 2-й – 10 новорожденных крысят и 6 плодов, в 3-й и 4-й группах по 8 новорожденных крысят. Отмечена тенденция к снижению количества крысят в помете в исследуемых группах, при этом максимальное снижение отмечено в группе, где моделировали смешанную гипоксию. Так, выявлено достоверное ($p<0,01$) снижение количества крысят в помете в 4-й группе ($2,7\pm0,334$) по сравнению с 1-й ($6,0\pm0,578$) и недостоверное ($p>0,05$) снижение крысят в помете во 2-й ($4,0\pm0,707$) и 3-й ($4,0\pm1,0$) группах по сравнению с 1-й.

Данные [3] о влиянии гипоксии на количество крысят в помете противоречивы. Показано, что хроническая внутриутробная нитритная гипоксия не влияет на индекс плодовитости самок крыс: в контрольной и опытной группах этот показатель имел сопоставимые значения. По числу крысят в помете при внутриутробной гипоксии авторами не выявлены достоверно значимые различия [3]. Однако авторы [8] в эксперименте доказали, что хроническая гипоксия наиболее сильно влияет на количество потомства в первом триместре беременности.

Физическое развитие является процессом реализации генетической информации под воздействием медико-социальных и биологических факторов. К медико-социальным факторам риска, неблагоприятно влияющим на развитие ребенка, относят состояние здоровья матери и особенности течения беременности. Известно, что беременность, осложненная различной соматической, инфекционной, акушерско-гинекологической патологией, может привести к возникновению хронической внутриутробной, острой постнатальной либо смешанной гипоксии, негативно действующей на плод и новорожденного [4].

Результаты эксперимента убедительно доказывают, что в случаях моделирования хронической внутриутробной гипоксии и смешанной гипоксии (одним из компонентов которой является хроническая внутриутробная гипоксия) в большинстве случаев у потомства отмечается достоверное снижение массы тела, длины тела и хвоста (таблица), что свидетельствует о развитии внутриутробной гипотрофии.

Полученные нами данные о снижении соматометрических показателей у плодов и новорожденных, подвергнутых негативному воздействию хронической внутриутробной и смешанной гипоксии, согласуются с данными других авторов [1, 2, 4].

Хроническая внутриутробная гипоксия, возникающая в результате наличия у матери железодефицитной анемии, по данным [9], приводит к достоверно сниженным соматометрическим показателям у новорожденных.

Авторы [3] отмечают, что масса новорожденного потомства является достоверным показателем неблагоприятного воздействия гипоксии. С меньшим весом родилось потом-

Соматометрические показатели крысят

Группа	Масса тела, $\times 10^{-3}$ кг	Длина тела, $\times 10^{-2}$ м	Длина хвоста, $\times 10^{-2}$ м
1-я			
новорожденные	6,470 $\pm$ 0,085	5,620 $\pm$ 0,064	1,940 $\pm$ 0,052
плоды	4,930 $\pm$ 0,078	4,580 $\pm$ 0,027	1,410 $\pm$ 0,028
2-я новорожденные	6,40 $\pm$ 0,056*	5,68 $\pm$ 0,075*	1,880 $\pm$ 0,031*
3-я			
новорожденные	5,900 $\pm$ 0,054 [#]	5,360 $\pm$ 0,060 ^{##}	1,720 $\pm$ 0,039 ^{##}
плоды	3,430 $\pm$ 0,049 [#]	3,580 $\pm$ 0,040 [#]	1,260 $\pm$ 0,037 ^{##}
4-я новорожденные	5,950 $\pm$ 0,054 [#]	5,390 $\pm$ 0,027 ^{##}	1,730 $\pm$ 0,056 ^{**}

Примечание. * $p > 0,05$; ** $p < 0,05$; # $p < 0,001$; ## $p < 0,01$; достоверно по отношению к 1-й группе.

ство самок, подвергнутое гипоксии во втором триместре (2-я неделя) беременности. Незначительно повлияла гипоксия на массу крысят, самки которых были подвергнуты гипоксии в третьем триместре беременности, у которых масса при рождении была на 1 г меньше, чем в контрольной группе [8].

Как показали результаты проведенного нами эксперимента, острая постнатальная гипоксия не влияла на массу тела, длину тела и хвоста потомства, что также представлено в таблице, поскольку новорожденные крысята выводились из эксперимента в кратчайшие сроки после воздействия острой гипоксии и времени для реализации негативного воздействия на изучаемые параметры не было.

Выводы

1. Гипоксия негативно влияет на количество крысят в помете. Отмечено достоверное снижение количества крысят в помете при моделировании смешанной гипоксии и достоверное снижение крысят в помете при моделировании хронической внутриутробной и острой постнатальной гипоксии. Считаем,

что факт снижения количества крысят в помете при моделировании острой постнатальной гипоксии следует расценивать как случайность, поскольку негативному воздействию, которое могло бы повлиять на плодовитость, беременные крысы не подвергались. Однако негативное воздействие хронической внутриутробной гипоксии («чистой») и как составляющей смешанной гипоксии на плодовитость в эксперименте показано.

2. Действие хронической внутриутробной гипоксии («чистой») и как составляющей смешанной гипоксии приводит к снижению соматометрических показателей у плодов и новорожденных. Острая постнатальная гипоксия не оказывает никакого влияния на соматометрические показатели крысят в помете.

Перспективой дальнейших исследований является изучение морфофункциональных особенностей органов иммунной, дыхательной, мочевыделительной систем и пищеварительного тракта плодов и новорожденных, подвергнутых влиянию хронической внутриутробной, острой постнатальной и смешанной гипоксии.

Литература

1. Заднипрятый И.В. Применение антигипоксантов в коррекции антенатальной гипоксии с позиций ее морфофункциональных особенностей (обзор литературы) / И.В. Заднипрятый, Т.П. Сатаева // Журнал клінічних та експериментальних медичних досліджень. – 2013. – Т. 1, № 1. – С. 13–21.
2. Кондратьева М.В. Состояние центральной гемодинамики у здоровых новорожденных детей и перенесших гипоксию / М.В. Кондратьева, Ф.П. Романюк // Вестник Санкт-Петербургского университета. – 2008. – Сер. 11, Вып. 4. – С. 181–189.
3. Черкесова Д.У. Функциональные изменения в системе мать-плод при экспериментальной хронической нитритной гипоксии / Д.У. Черкесова, Д.Н. Магомедгаджиева, А.И. Рабаданова // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2009. – Т. 11, № 1 (5). – С. 934–937.

4. Елизарова Т.В. Особенности физического развития детей грудного и раннего возраста в зависимости от медико-социальных и биологических факторов : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук : спец. 14.01.08 «Педиатрия» / Т.В. Елизарова. – Волгоград, 2013. – 27 с.
5. Лобода А.М. Поширеність ішемічної нефропатії у новонароджених / А.М. Лобода // Вісник СумДУ. Серія Медицина. – 2011. – № 2. – С. 128–133.
6. Моделирование острого пиелонефрита у животных различного вида / А.В. Лукьянова, В.Т. Долгих, Э.Г. Потиевский [и др.] // Бюллетень сибирской медицины. – 2006. – № 4. – С. 42–47.
7. Пат. на корисну модель 88459 Україна, МПК G09B 23/28. Спосіб моделювання внутрішньоутробної гіпоксії з асфіксією новонародженого в пологах / В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, Г.І. Губіна-Вакулик, О.А. Омельченко, О.В. Кихтенко, М.С. Мирошніченко, О.М. Плitenь (UA). – № u 2013 13681; заявл. 25.11.2013; опубл. 11.03.2014. Бюл. № 5.
8. Изучение влияния хронической гипоксии на течение беременности и развитие потомства в эксперименте / И.Ю. Карпова, В.В. Паршиков, А.А. Миронов [и др.] // Медицинский альманах. – 2011. – № 6 (19). – С. 55–57.
9. Ekta Dalal. The effect of maternal anaemia on the anthropometric and haematological profile of neonates / Ekta Dala, Snehal Patel // International J. Science and Research. – 2014. – Vol. 3, Issue 2. – P. 105–106.

В.Д. Марковський, І.В. Сорокіна, М.С. Мирошніченко, О.М. Плitenь, А.С. Шапкін

ВПЛИВ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ГІПОКСІЇ НА КІЛЬКІСТЬ ЩУРЯТ У ПОСЛІДІ ТА НА ЇХ СОМАТОМЕТРИЧНІ ПОКАЗНИКИ (ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ)

Авторами в ході проведеного експерименту змодельована хронічна внутрішньоутробна, гостра постнатальна та змішана гіпоксія. Відзначено достовірне зниження кількості щурят в посліді при моделюванні змішаної гіпоксії та недостовірне зниження в посліді при моделюванні хронічної внутрішньоутробної та гострої постнатальної гіпоксії. Вплив хронічної внутрішньоутробної гіпоксії («чистої» і як складової змішаної гіпоксії) призводить до зниження соматометричних показників у плодів і новонароджених. Гостра постнатальна гіпоксія не впливає на соматометричні показники щурят в посліді.

Ключові слова: експеримент, гіпоксія, плодовитість, соматометричні показники, щури.

V.D. Markovskiy, I.V. Sorokina, M.S. Miroshnichenko, O.N. Pliten', A.S. Shapkin

INFLUENCE OF DIFFERENT VARIANTS OF HYPOXIA ON AMOUNT OF RATS IN DUNG AND ON THEIR SOMATOMETRIC INDEXES (EXPERIMENTAL RESEARCH)

Authors during the conducted experiment are model a chronic intrauterine, sharp postnatal and mixed hypoxia. The reliable decline of amount of rats in a dung at the design of the mixed hypoxia and unreliable decline of rats is marked in a dung at the design of chronic intrauterine and sharp postnatal hypoxia. Influence of chronic intrauterine hypoxia («clean» and as the component mixed hypoxia) results in the decline of somatometric indexes at garden-stuffs and new-born. A sharp postnatal hypoxia does not influence on the somatometric indexes of rats in a dung.

Key words: experiment, hypoxia, fertility, somatometric indexes, rats.

Поступила 25.03.14

УДК 611.314.2-007.26/.271:611.314-007.1:616-053.5:616-036.22](477.83)

3.3. Масна, О.З. Масна-Чала, Х.І. Павлів, І.Р. Ступницький
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ЧАСТОТА ЗУСТРІЧАННЯ РІЗНИХ ВИДІВ ПРИКУСУ В ПОЄДНАННІ З АНОМАЛІЯМИ ПОЛОЖЕННЯ ЗУБІВ У ПІДЛІТКІВ м. ЛЬВОВА

Обстежено 600 підлітків – учнів шкіл. Результати проведеного дослідження засвідчили, що різні види фізіологічного прикусу (ортогнатичний, фізіологічні форми прогенії та прогнатії, прямий прикус, глибоке перекриття) зустрічаються у 86 % підлітків від загальної кількості всіх обстежених, а патологічні види (глибокий, відкритий і перехресний прикуси, патологічні форми прогенії та прогнатії) – у 14 %.

Ключові слова: *фізіологічні прикуси, патологічні прикуси, аномалії положення зубів, тортоаномалії, краудинг, тремі, діастеми.*

Як свідчать дані наукової літератури і офіційної статистики МОЗ і ВООЗ, зубощелепні аномалії посідають сьогодні третє місце серед усіх стоматологічних захворювань і складають, за даними різних першоджерел, 75–85 % [1–4]. Попри численні профілактичні заходи, під впливом низки чинників екзо- та ендогенного характеру, а також у зв'язку з явищем акселерації сьогодні спостерігаємо значні відхилення у термінах прорізування та зміни зубів, тривалості їх мінералізації та формування коренів [1, 2, 5–7]. Різні комбінації даних чинників часто призводять до розвитку зубощелепних аномалій різного ступеня вираженості та важкості.

Набуті вади, що формуються в щелепно-лицевій ділянці впродовж різних етапів її розвитку, часто мають не лише естетичний характер, але й негативно впливають на функцію травної і дихальної систем, а тому потребують обов'язкового лікування – ортодонтичного, ортопедичного, а при потребі і хірургічного [2, 4, 8, 9].

У зв'язку із складним розвитком і вираженою просторовою перебудовою структур щелепно-лицевої ділянки у віковому аспекті виділяють певні вікові періоди підвищеного ризику виникнення зубощелепних аномалій, до яких належить період змінного прикусу і завершення формування постійного прикусу [1–7].

Метою нашої роботи стало визначення серед школярів м. Львова віком 14–16 років

частоти зустрічання різних видів зубощелепних аномалій, що потребують ортодонтичної корекції.

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 600 підлітків – учнів шкіл м. Львова (290 хлопців і 310 дівчат). У всіх обстежених визначали вид прикусу, проводили огляд ротової порожнини і зубних рядів.

Результати проведеного дослідження засвідчили, що різні види фізіологічного прикусу (ортогнатичний, фізіологічні форми прогенії та прогнатії, прямий прикус, глибоке перекриття) зустрічаються у 86 % підлітків від загальної кількості всіх обстежених, а патологічні види (глибокий, відкритий і перехресний прикуси, патологічні форми прогенії та прогнатії) – у 14 %.

При огляді диференціювали не лише фізіологічні та патологічні види прикусів, але й їх варіанти:

- прикуси з усіма збереженими ознаками без ускладнень;
- прикуси, ускладнені додатковою патологією положення зубів.

Серед підлітків з фізіологічними видами прикусів додаткові аномалії положення зубів було діагностовано у 84 % і лише 16 % не потребували жодної ортодонтичної корекції.

Отож 518 осіб (86 % від загальної кількості всіх обстежених), у тому числі 76 осіб з патологічними видами прикусів і 442 особи з фізіологічними видами прикусів, ускладненими

© 3.3. Масна, О.З. Масна-Чала, Х.І. Павлів, І.Р. Ступницький, 2014

*Частота зустрічання різних видів прикусів у поєднанні
з аномаліями положення зубів серед обстежених підлітків*

Вид прикусу	Хлопці	Дівчата	Всього обстежених
Фізіологічний без аномалій положення зубів	39	43	82
Фізіологічний з аномаліями положення зубів	212	230	442
Патологічний без аномалій положення зубів	12	14	26
Патологічний з аномаліями положення зубів	27	23	50
Всього обстежених	290	310	600

аномаліями положення окремих зубів, склали робочу групу (таблиця).

Серед підлітків з фізіологічними видами прикусів, які, однак, потребують ортодонтичної корекції (всього 442 особи) краудинг було діагностовано у 315 осіб (71 %), тортоаномалії – у 180 (41 %), а їх поєднання – у 95 осіб (21 %); трими – у 14 осіб (3 %), діастеми – у 22 (5 %), а їх поєднання – у 4 осіб (0,9 %).

Серед підлітків з патологічними видами прикусів, що поєднувалися з аномаліями положення зубів (усього 50 осіб), у 26 (50 %) було діагностовано краудинг, у 18 (36 %) – тортоаномалії, їх поєднання – у 10 осіб (8 %); трими діагностовано у 8 осіб (16 %), діастеми – у 12 (24 %), їх поєднання – у 4 осіб (8 %).

Серед підлітків робочої групи у 78 осіб (15 %) діагностовано затримку зміни зубів, а ще у 43 осіб (8 %) виявлено положення окремих зубів поза зубним рядом.

Відкритий прикус було встановлено у 12 осіб (2,3 % від загальної кількості підлітків, що увійшли до робочої групи), при цьому

у 4 випадках (0,7 %) при наявності контакту між центральними різцями прикус був відкритим у бокових ділянках.

Висновки

1. Різні види фізіологічних прикусів зустрічаються у 86 % підлітків, що проживають у м. Львові, різні види патологічних прикусів – у 14 % від загальної кількості всіх обстежених.

2. Серед підлітків з фізіологічними видами прикусів додаткові аномалії положення зубів було діагностовано у 84 % і лише 16 % не потребували жодної ортодонтичної корекції.

3. Наявність і ступінь вираженості аномалій прикусу не залежать від статі пацієнта, різні типи аномалій зустрічаються з однаковою частотою в осіб як жіночої, так і чоловічої статі.

Результати проведених досліджень, на нашу думку, мають практичне значення для визначення потреби в ортодонтичному лікуванні, а також для розробки заходів профілактики розвитку зубощелепних аномалій серед підлітків м. Львова.

Література

1. Головка Н.В. Ортодонтия / Н.В. Головка. – Полтава, 2003. – 296 с.
2. Григорьева Л.П. Прикус у детей / Л.П. Григорьева. – Полтава, 1995. – 232 с.
3. Дистель В.А. Пособие по ортодонтии / В.А. Дистель, В.Г. Синцов, В.Д. Вагнер. – М.: Мед. книга, 2000. – 213 с.
4. Куроедова В.Д. Новые аспекты болезни «Зубочелюстная аномалия» / В.Д. Куроедова. – Полтава, 1999. – 225 с.
5. Масна З.З. Частота різних видів прикусу у львівських школярів / З.З. Масна, О.О. Совяк // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2007. – № 2. – С. 95–96.
6. Масна З.З. Частота зубощелепних аномалій у підлітків / З.З. Масна, І.Р. Ступницький // Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології: Матер. 3-го наукового симпозіуму. – Чернівці: БДМУ, 2012. – С. 66–67.

7. The analysis of frequency of different kinds of maxillo dental anomalies in age aspect / I.-O. Stupnytskiy, D. Kryvko, Z. Masna, [et al.] // Rev Arg. de Anat. Clin. – 2013. – Vol. 5 (2). – P. 145.
8. Ахмад Мохамед. Местные защитные факторы полости рта у детей с зубочелюстными аномалиями / Мохамед Ахмад // Стоматологічні новини. – 2001. – № 1. – С. 10.
9. Хорошилкина Ф.Я. Руководство по ортодонтии / Ф.Я. Хорошилкина. – М., 2005. – 540 с.

3.3. Масна, О.З. Масна-Чала, Х.И. Павлив, И.Р. Ступницький

ЧАСТОТА ВСТРЕЧАЕМОСТИ РАЗНЫХ ВИДОВ ПРИКУСА В СОЧЕТАНИИ С АНОМАЛИЯМИ ПОЛОЖЕНИЯ ЗУБОВ У ПОДРОСТКОВ г. ЛЬВОВА

Обследовано 600 подростков – учащихся школ. Результаты проведенного исследования засвидетельствовали, что разные виды физиологического прикуса (ортогнатический, физиологические формы прогении и прогнатии, прямой прикус, глубокое перекрытие) встречаются у 86 % подростков от общего количества всех обследованных, а патологические виды (глубокий, открытый и перекрестный прикусы, патологические формы прогении и прогнатии) – у 14 %.

Ключевые слова: физиологические прикусы, патологические прикусы, аномалии положения зубов, тортоаномалии, краудинг, тремы, диастемы.

Z.Z. Masna, O.Z. Masna-Chala, K.I. Pavliv, I.R. Stupnyckij

FREQUENCY OF DIFFERENT KINDS OF OCCLUSION IN COMBINATION WITH ANOMALIES OF TEETH POSITION IN TEENAGERS IN LVIV

600 teenagers (290 – boys and 310 girls) were examined to achieve stated aim. Type of the occlusion was determined in all examined individuals, examination of the oral cavity and teeth rows was made. Results of this investigation testify that different types of physiological occlusion occur in 86 % from the general quantity of all examined individuals and pathological types in 14 % out of the general quantity of the examined individuals. Presence and degree of the manifestation of the occlusion anomalies do not depend from the sex of the patient.

Key words: physiological occlusion, pathological occlusion, anomalies of teeth position, torsion, crowding, trema, diastema.

Поступила 21.04.14

УДК 591.416+591.437+616-092.9+616.379-008.64

*В.А. Міський**ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»***СТРУКТУРНІ ОСОБЛИВОСТІ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАНКРЕАТИЧНИХ ОСТРІВЦІВ У ЩУРІВ 24-МІСЯЧНОГО ВІКУ ТА ЙОГО ПЕРЕБУДОВА НА 14-ТУ ТА 28-МУ ДОБУ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

В нормі капіляри вісцерального типу вистеляються фенестрованими ендотеліоцитами, які лежать на нерівномірній товщині базальній мембрані, а їх люменальна поверхня формує пальцеподібні вип'ячування в просвіт судин. При експериментальному цукровому діабеті зміни в будові гемомікроциркуляторного русла панкреатичних острівців у щурів 24-місячного віку проявляються зменшенням діаметра просвіту артеріальної частини мікроциркуляторного русла ($p < 0,05$), збільшенням компонентів сполучної тканини в ділянці базальної мембрани та в оточенні мікросудин. Просвіт венозних структур гемомікроциркуляторного русла розширюється і переповнюється форменими елементами крові.

Ключові слова: підшлункова залоза, гемомікроциркуляторне русло, панкреатичний острівцев.

Проблема цукрового діабету (ЦД) надзвичайно актуальна не тільки для України, адже навіть в економічно розвинених країнах світу 4 – 6 % населення хворіє на ЦД [1–3]. За прогнозами ВООЗ, до 2030 р. їх кількість у світі може сягнути 552 млн. Незважаючи на величезну кількість досліджень щодо лікування і профілактики ЦД 1-го типу, рівень захворюваності і смертності продовжує зростати [2, 4]. У зв'язку з цим актуальними є експериментальні дослідження, які дозволяють встановити основні патоморфологічні механізми уражень ендокринного апарату підшлункової залози при ЦД і розробляти адекватні методи фармакологічної корекції.

На даний час існує багато моделей експериментального ЦД [5, 6], проте саме від вибору моделі, її етіологічної і патогенетичної відповідності захворюванню людини залежать успішність не тільки теоретичної медицини, але і клінічних досліджень.

Викладене визначає необхідність проведення наукових досліджень, що складають предмет даної роботи і обґрунтовують її актуальність.

Метою роботи було встановлення особливостей кровопостачання острівцевого апа-

рату підшлункової залози щурів 24-місячного віку та його перебудова на ранніх етапах розвитку експериментального ЦД.

Матеріал і методи. Робота виконана на 30 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 340–420 г 24-місячного віку, що утримувалися в стандартних умовах віварію з дотриманням усіх прийнятих правил. Для проведення експерименту тварин було поділено на дві групи: 1-ша – інтактна (10 тварин), 2-га – експериментальна (20 тварин), у яких моделювали експериментальний ЦД [7, 8] із дослідженням структури та ланок гемомікроциркуляторного русла панкреатичних острівців на 2-й та 4-й тиждень експерименту, із них 6 тварин послужили контролем.

Ультраструктурні особливості судин (панкреатичних острівців) вивчали під електронним мікроскопом ПЕМ-125 К з прискорюючою напругою 75 кВ. Препарати фотографували на тринокулярному мікроскопі МС 300 (ТХР) з підключеною Digital camera.

Морфометрію здійснювали на мікропрепаратах за допомогою програми «Bio Vision 4» в автоматичному або ручному режимі із урахуванням збільшень об'єктів. Структурні зміни на кожному етапі дослідження аналізу-

© В.А. Міський, 2014

вали в 50 полях зору на площі $0,1 \text{ мм}^2$ панкреатичних ostrivciv. Отримані дані оцінювали за допомогою параметричних і непараметричних методів.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що ендокринна частина підшлункової залози 24-місячних щурів-самців лінії Вістар представлена панкреатичними ostrivcями, які утворюються скупченням клітин, оточених тонкими прошарками сполучної тканини, що відмежовують їх від екзокринної частини залози. Такі ostrivci мають переважно овальну або округлу форму та нерівні контури, середня кількість їх на 1 мм^2 паренхіми складає $9,98 \pm 0,35$, а їх діаметр у тварин цієї вікової групи дорівнює $(96,9 \pm 2,23) \text{ мкм}$, площа складає $(11867,84 \pm 658,25) \text{ мкм}^2$.

Панкреатичні ostrivci складаються з ендокринних клітин, які на гістологічних препаратах виглядають світлими на тлі темної екзокринної паренхіми. У цитоплазмі ендокринних клітин є добре розвинений білок-синтезуючий апарат, до складу якого входять комплекс Гольджі, гранулярна ендоплазматична сітка та секреторні гранули. За властивостями останніх ендокринні клітини поділяють на чотири основних різновиди: В-клітини, А-клітини, Д-клітини, РР-клітини.

Кровопостачання панкреатичних ostrivciv підшлункової залози щурів здійснюється із спільних з екзокринною частиною джерел.

Артеріоли з середнім значенням діаметра $(20,50 \pm 0,29) \text{ мкм}$ беруть початок від артерій і розташовуються в прошарках сполучної тканини навколо ostrivciv. Розгалужуючись, вони формують прекапіляри. Вивчення серійних напівтонких зрізів панкреатичних ostrivciv підшлункової залози щурів 24-місячного віку показало, що судини, які за морфологічними ознаками віднесені нами до прекапілярів, формують відкриті та закриті петлі, які оточують ostrivci, і дають початок капілярам, які лежать поміж ендокриноцитами, анастомозують між собою і утворюють капілярну сітку.

Просвіт прекапілярів є нерівномірним, їх звуження чергуються із розширеними ділянками, а середній діаметр складає $(9,20 \pm 0,15) \text{ мкм}$. Діаметр капілярів дорівнює $(4,90 \pm 0,52) \text{ мкм}$. Капіляри, зливаючись, формують посткапіляри діаметром $(11,60 \pm 0,15) \text{ мкм}$, які виходять поміж ендокриноци-

тами і, об'єднавшись, утворюють венули діаметром $(32,60 \pm 0,40) \text{ мкм}$, що розташовуються поряд з артеріолами у прошарках сполучної тканини навколо панкреатичних ostrivciv. Нами встановлений кореляційний зв'язок між площею панкреатичних ostrivciv і кількістю судин на $0,1 \text{ мм}^2$ їх площі ($r_s = 0,9$; $p = 0,037$).

Капіляри панкреатичних ostrivciv відносяться до вісцерального типу і вистеляються фенестрованими ендотеліоцитами, які лежать на нерівномірній товщині базальній мембрані. Їх люменальна поверхня формує нечисленні широкі вип'ячування в просвіт судин (рис. 1). До капілярів прилягають секреторні компартменти ендокриноцитів, що містять велику кількість гранул, спостерігаються ознаки екзоцитозу.

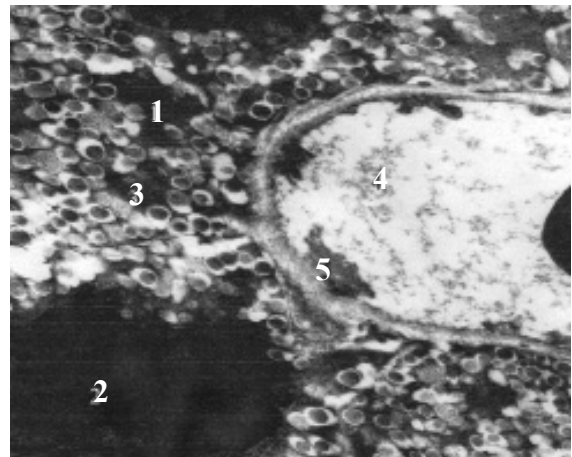


Рис. 1. Ультраструктура капіляра фенестрованого типу в складі ostrivciv підшлункової залози щура 24-місячного віку, $\times 8000$: 1 – В-клітина; 2 – ядро; 3 – секреторні гранули; 4 – гемокапіляр фенестрованого типу; 5 – вирости люмінальної плазмолемі ендотеліоцита

Вже на 14-ту добу від початку моделювання експериментального ЦД середня кількість панкреатичних ostrivciv на 1 мм^2 зменшується порівняно з контролем майже в 9 разів і становить $1,17 \pm 0,19$ ($p < 0,01$), зменшується і площа панкреатичних ostrivciv до $(4926,56 \pm 347,24) \text{ мкм}^2$ ($p < 0,001$). В цитоплазмі клітин, які містять переважно гранули В-типу, спостерігається їх поліморфізм – різною є оптична щільність матриксу, багато порожніх гранул, визначаються ділянки злиття гранул секреторного матеріалу, який розташовується в цитоплазмі хаотично, концентрації біля поверхні, оберненої до мікросудин, не визначається.

Особливістю змін судин гемомікроциркуляторного русла панкреатичних ostrivciv підшлункової залози тварин цієї вікової групи в цей термін є зменшення просвіту артеріол до $(20,30 \pm 0,54) \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$), прекапілярів до $(8,70 \pm 0,07) \text{ мкм}^2$ ($p < 0,01$), капілярів до $(4,60 \pm 0,34) \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$) та збільшення просвіту посткапілярів і венул відповідно до $(10,9 \pm 0,12)$ та $(36,8 \pm 1,45) \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$).

Лімфоцити в навколосудинній сполучній тканині не визначаються. В мікросудинах ostrivciv спостерігаються явища запустіння, набряк периваскулярної сполучної тканини, що проявляється зниженням її оптичної щільності і розшаруванням колагенових волокон.

Цитоплазма ендотеліальних клітин утворює «вервечкоподібні» ділянки через наявність великої кількості фенестр і, поряд з цим, потовщення з виростами на люменальній поверхні, окрім того, чітко визначаються світлі і темні ендотеліоцити (рис. 2). Базальна мембрана потовщена, без чітких меж, місцями оголена.

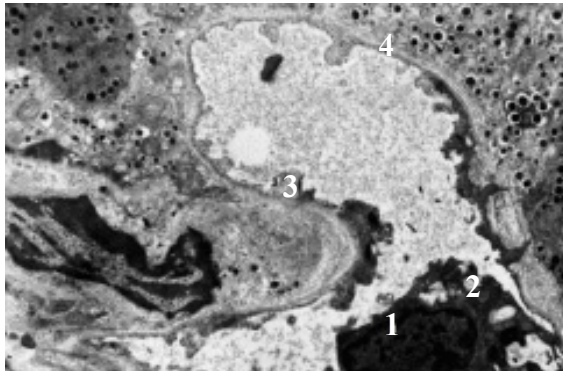


Рис. 2. Субмікроскопічні зміни капілярів панкреатичних ostrivciv через 2 тижні від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД, $\times 9600$:

- 1 – ядро темного ендотеліоцита;
- 2 – цитоплазма темного ендотеліоцита,
- 3 – цитоплазма світлого ендотеліоцита,
- 4 – фенестри

На 28-му добу від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД загальна кількість ендокриноцитів в складі панкреатичних ostrivciv ще більше зменшується і становить $90,6 \pm 1,54$ на $0,1 \text{ мм}^2$ площі панкреатичних ostrivciv ($p < 0,05$) за рахунок А- і В-клітин. Середня кількість панкреатичних ostrivciv на 1 мм^2 не змінюється порівняно з попереднім

терміном і дорівнює $1,17 \pm 0,21$, а площа панкреатичних ostrivciv продовжує зменшуватись і становить $(4734,81 \pm 351,82) \text{ мкм}^2$ ($p < 0,05$).

Як в періінсулярній, так і в інсулярній зонах кількість імуноцитів є незначною і розташування їх інтраваскулярне. Однак звертає на себе увагу досить значна кількість тканинних базофілів, цитоплазма яких щільно заповнена гранулами секреторного матеріалу (рис. 3).

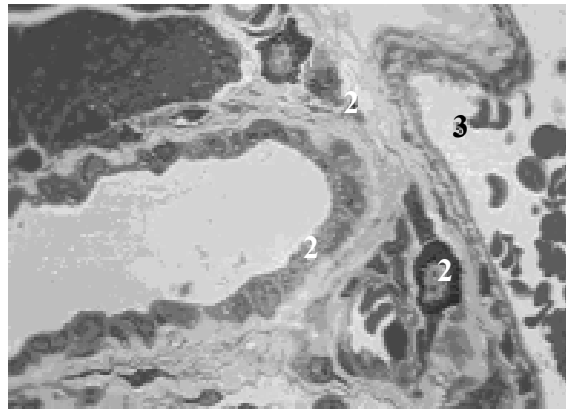


Рис. 3. Гемомікросудини в періінсулярній сполучній тканині підшлункової залози щура 24-місячного віку на 4-й тиждень від початку моделювання стрептозотоцинового ЦД. Напівтонкий зріз. Забарвлення толуїдиновим синім. $36 \times$; ок. 10, об. 100:

- 1 – тканинний базофіл; 2 – артеріола;
- 3 – венула; 4 – макрофаг

Що стосується просвіту мікросудин гемомікроциркуляторного русла у цей термін, то діаметр артеріол, прекапілярів, посткапілярів зменшується порівняно з попереднім терміном (2 тижні) і контрольною групою тварин на 7, 5 і 8 % відповідно. Діаметр капілярів зменшується на 16 % і досягає $(3,90 \pm 0,56) \text{ мкм}^2$, а діаметр венул зростає до $(40,60 \pm 1,54) \text{ мкм}^2$.

Таким чином, зміни ендокринної частини підшлункової залози щурів 24-місячного віку на 14-ту добу перебігу експериментального цукрового діабету характеризуються зменшенням кількості та площі панкреатичних ostrivciv, спазмом артеріальної частини гемомікроциркуляторного русла та дилатацією венозної його складової. На 28-му добу загальна кількість ендокриноцитів в складі панкреатичних ostrivciv ще більше зменшується. Середня кількість панкреатичних ostrivciv на 1 мм^2 не змінюється порівняно з попереднім терміном, а площа панкреатичних ostrivciv продовжує зменшуватись.

Література

1. Боровкова О.С. Питання патогенезу діабетичних ангіопатій / О.С. Боровкова, А. Г. Іфтодій // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10, № 2. – С. 132–135.
2. Тронько М.Д. Епідеміологія цукрового діабету в Україні / М.Д. Тронько, А.Д. Чернобров // Здоров'я України. – 2005. – № 18. – С. 15.
3. Peschke E. «Classical» and «new» diabetogens-comparison of their effects on isolated rat pancreatic islets in vitro / E. Peschke // Cell Mol Life Sci. – 2007. – Vol. 57 (1). – P. 156–164.
4. Screening for associated autoimmunity in type 1 diabetes mellitus with respect to diabetes control / M. Prazny, J. Skrha, Z. Limanova [et al.] // Physiol. Res. – 2005. – № 54. – P. 41–48.
5. Гагарин В.И. Сахарный диабет и его поздние осложнения // В. И. Гагарин, Л. А. Сыдыкова // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2010. – № 11. – С. 95–96.
6. Inge A.M. van den Oever. Endothelial dysfunction, inflammation, and apoptosis in diabetes mellitus / Inge A. M. van den Oever, Hennie G. Raterman, Mike T. Nurmohamed // Mediators of Inflammation. – 2010. – Vol. 2010. – P. 115–130.
7. Авт. свид. на раціоналізаторську пропозицію. Спосіб моделювання цукрового діабету в експерименті / В.А. Левицький, О.Я. Жураківська, В.А. Миськів. – № 1/2585; подано 15.01.09; визн. рац. 12.02.09.
8. Пат. № 62966. Україна, МПК 51 А 61 В 10/00. Спосіб моделювання цукрового діабету 1-го типу у тварин різного віку / В.А. Левицький, О.Я. Жураківська, В.А. Миськів, Л.М. Заяць, Р.Б. Петрів, Ю.М. Якимів, Б.М. Кішук, Р.З. Гнатюк; заявка № у 201101566; заявл. 11.02.2011; опубл. 20.09.2011. Бюл. № 18. – 6 с.

В.А. Миськів**СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА ПАНКРЕАТИЧЕСКИХ ОСТРОВКОВ У КРЫС 24-МЕСЯЧНОГО ВОЗРАСТА И ЕГО ПЕРЕСТРОЙКА НА 14-Е И 28-Е СУТКИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА**

В норме капилляры висцерального типа выстелены фенестрированными эндотелиоцитами, которые лежат на неравномерной толщины базальной мембране, а их люминальная поверхность формирует пальцеобразные выпячивания в просвет сосудов. При экспериментальном сахарном диабете изменения в строении гемомикроциркуляторного русла панкреатических островков у крыс 24-месячного возраста проявляются уменьшением диаметра просвета артериальной части микроциркуляторного русла ($p < 0,05$), увеличением компонентов соединительной ткани в области базальной мембраны и в окружении микрососудов. Просвет венозных структур гемомикроциркуляторного русла расширяется и переполняется форменными элементами крови.

Ключевые слова: поджелудочная железа, гемомикроциркуляторное русло, панкреатический островок.

В.А. Miskiv**STRUCTURAL FEATURES BLOOD VESSELS IN RATS PANCREATIC ISLETS TO 24 MONTHS OF AGE AND ITS ALTERATION BY 14 AND 28 DAY COURSE OF EXPERIMENTAL DIABETES**

Capillaries belong to the visceral type and covered by endothelial cells lying on the uneven thickness of the basement membrane. They lyumenal surface forms a few broad overemphasizing the lumen of the vessels. By capillaries adjacent secretory compartments endocrin cells that contain large amounts of grains, there are signs of exocytosis. The cytoplasm of endothelial cells forming areas due to the large number of fenestrations, and, in addition, thickening of lyumenal grow on the surface, in addition to clearly defined light and dark endothelial cells. Basement membrane is thickened, with no clear boundaries, sometimes naked. After 4 weeks of the experiment the diameter of arterioles, precapillars, postcapillars reduced compared to the previous period (2 weeks) and a control group of animals. Capillary diameter remains reduced to 16%, and the diameter of venules increases. Microvascular wall thickens mainly due to swelling of the basement membrane. So change the blood vessels pancreatic islets of rats 24 months of age at 14 and 28 days of experimental diabetes characterized by spasm of the arterial and venous dilatation its component.

Key words: pancreas, blood vessels, pancreatic islet.

Поступила 25.04.14

УДК 615.849.19: 616-073:543.426.1

Р.М. Михайлузов, С.Н. Ромаев, Л.Ю. Свириденко

Харьковская медицинская академия последипломного образования

ФОТОДИНАМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ И ФЛУОРЕСЦЕНТНАЯ ДИАГНОСТИКА – НОВЫЙ, ПЕРСПЕКТИВНЫЙ МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ПЛАНИРОВАНИЯ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика – прогрессивный, современный и высокотехнологичный метод, активно развивающийся во многих областях практической медицины. Действие фотодинамического эффекта основано на взаимодействии трёх компонентов: источника излучения, фотосенсибилизатора и кислорода. Применение этого метода позволяет получить обнадеживающие результаты при лечении пациентов с различной онкологической, воспалительной и сосудистой патологией. Анализ механизмов действия метода и имеющихся результатов его применения показывает дальнейшую перспективность разработки этого направления и внедрения в практическую медицину.

Ключевые слова: фотодинамическая терапия, флуоресцентная диагностика, фотосенсибилизатор.

Современная медицина развивается в направлении создания малоинвазивных, органосохраняющих и таргетных технологий. Суть этих технологий сводится к максимальной визуализации и избирательному воздействию на поражённые ткани, минимально затрагивая здоровые [1–3]. Одной из таких технологий является фотодинамическая терапия (ФДТ) и флуоресцентная диагностика. Суть ее заключается в разработке фотосенсибилизаторов лекарственных средств, которые селективно накапливаются в поражённых тканях, позволяют визуализировать и впоследствии избирательно разрушать их при воздействии электромагнитного излучения определенной длины волны.

В настоящее время попытки применения ФДТ наблюдаются во многих областях современной медицины, но наибольшее распространение метод получил в онкологии. ФДТ признана одним из альтернативных методов лечения рака и может применяться в комплексном лечении онкологических больных [4–6].

По определению одного из основоположников развития метода ФДТ на Украине Н.Ф. Гамалеи, ФДТ опухолей может быть представлена без чрезмерного пафоса и передержек, как единственный за последние, по крайней мере, полстолетия принципиально новый подход к лечению злокачественных

опухолей, который был предложен, успешно апробирован и сегодня входит в онкологическую практику передовых стран мира [7].

На сегодняшний день ФДТ рассматривают как одно из трех основных направлений применения лазерного излучения в медицине, наряду с низкоинтенсивным и высокоэнергетическим лазерным излучением.

Лечебное действие света известно с давних времен. Сохранилась информация о применении светолечения в древнем Риме, Греции, Индии, Египте. Отцом гелиотерапии по праву считается Геродот. Предпринимались различные попытки как усилить лечебное действие света, так и придать ему избирательность. Один из вариантов качественно новой реакции при световом воздействии был случайно замечен в 1902 г. О. Рабом, аспирантом проф. Германа фон Таппейнера [8]. Он заметил, что освещение инфузорий светом в присутствии акридина приводит к остановке их движения и последующей гибели. Проф. Герман фон Таппейнер впервые и предложил термин «фотодинамический эффект» [9, 10].

Впоследствии было замечено фотодинамическое действие гематопорфирина, которое впервые испытал в эксперименте на себе самом F. Meyer-Betz [11]. Он вводил себе внутривенно 0,2 г гематопорфирина и продемонстрировал солнечную фоточувствительность

© Р.М. Михайлузов, С.Н. Ромаев, Л.Ю. Свириденко, 2014

в виде отека и гиперпигментации, которые продолжались в течение двух месяцев. Последующие исследования подтвердили, что системное применение гематопорфирина вызывает интенсивную фотосенсибилизацию различных тканей, в том числе кожи.

А. Policard в 1924 г. обнаружил, что в опухолях порфирины флюоресцируют сильнее, чем в здоровой ткани. Он выдвинул предположение, что красная флюоресценция, вызываемая ультрафиолетовым светом на экспериментальных саркомах крыс, обусловлена накоплением эндогенного гематопорфирина вследствие вторичного инфицирования гемолитическими бактериями [12].

В 1942 г. Аулер и Баизер доказали, что фотодинамическое воздействие с участием порфиринов вызывает некроз опухолей [13].

Первые фотосенсибилизаторы начали разрабатывать в 1961–1980 гг. [14]. К 1980 г. были созданы препараты, являющиеся дериватами порфиринов и условно названные фотопорфиринами.

Активное клиническое применение метода начиналось в онкологии с 1978 г. благодаря усилиям T.J. Dougherty, руководителя центра фотодинамической терапии в институте рака (Буффало, Нью-Йорк) [15]. Дальнейшие разработки в этом направлении привели к созданию различных групп фотосенсибилизаторов: I поколения: гематопорфиринов (фотогем, фотофрин, фотофрин II) [16–18], II поколения: хлоринов или дигидропорфиринов (фотодитазин, фотолон, радахлорин, темопорфин, фоскан) [19, 20], бактериохлоринов (бактериохлорин), порфинов (вертепорфин, димегин), фталоцианинов (фотосенс, холосенс), индукторов выработки фотосенсибилизаторов (аласенс) [6, 7, 18, 21, 22].

Каждая группа фотосенсибилизаторов имеет свои индивидуальные параметры: спектр поглощения, время накопления и выведения из организма.

К концу XX ст. в США, Канаде, Германии, Англии, России в экспериментальных и клинических исследованиях апробировано более 10 фотосенсибилизаторов [23, 24]. Продолжается разработка новых и модификация уже существующих фотосенсибилизаторов с наночастицами металла (серебро, золото, платина), амфифильными полимерами, отрабатываются схемы липосомальной доставки фотосенсибилизаторов [7, 25–29].

К настоящему времени опубликованы тысячи научных работ [2, 6, 30], излечены десятки тысяч пациентов по всему миру благодаря методике ФДТ [31–33], а также продолжают научно-экспериментальные и мультицентровые клинические исследования, анализируется и увеличивается клинический опыт.

Определение, механизм и технология метода. ФДТ – метод лечения онкологических и неонкологических заболеваний, основанный на разрушении с помощью светового излучения патологических тканей, избирательно окрашенных специальными красителями-фотосенсибилизаторами [23, 34–37].

Фотосенсибилизатор – вещество, вводимое в организм, накапливается в патологических и энергодефицитных тканях организма, впоследствии активно воздействует на организм под влиянием видимого света с длиной волны, соответствующей максимуму его поглощения. Требования, предъявляемые к фотосенсибилизаторам:

- избирательное накопление в клетках, предназначенных для фотодинамического воздействия. Разница в накоплении, «контрастность» между нормальными и патологическими клетками в современных фотосенсибилизаторах варьируется обычно в пределах от 1 : 5 до 1 : 20 в зависимости от фотосенсибилизатора;
- низкая общая и темновая токсичность, которая дает возможность варьировать вводимые дозы в широком диапазоне;
- наличие выраженной полосы поглощения;
- относительно короткий период накопления и короткий период выведения из организма.

Метод ФДТ включает три компонента: свет, фотосенсибилизатор и кислород. Для достижения максимального результата все три составляющие метода должны быть в достаточном количестве на протяжении всей процедуры воздействия. При отдельном воздействии названные компоненты не приводят к образованию фотодинамической реакции. Возбуждение фотосенсибилизаторов и возникновение эффекта фотодинамической терапии возникает только при поглощении энергии светового излучения фотосенсибилизаторами [1, 6, 38].

Основу механизма действия излучения видимого спектра при ФДТ составляет инициация каскада фотосенсибилизированных свободнорадикальных реакций, которые возникают в результате взаимодействия квантов лазерного излучения с молекулами фотосенсибилизатора в присутствии кислорода [6, 20, 33, 39].

Имеются сообщения об успешном применении ФДТ при кожном раке любых локализаций [16, 20, 40, 41].

Особенно рациональным и обоснованным является применение метода ФДТ при лечении злокачественных образований анатомически неудобных, функционально важных и хирургически труднодоступных локализаций (корень языка, крылья носа, верхнее нёбо, ушные раковины, половые губы, гепатобилиарная зона, большой дуоденальный сосочек), где особенно важен функциональный и косметический эффект [5, 16, 31, 42, 43].

При применении в качестве адъювантного метода в комплексе реабилитации онкологических больных (после хирургического, химио-, лучевого и другого лечения) минимизируется фармакологическая и физиологическая нагрузка на пациента. Происходит мощная стимуляция клеточного иммунитета. Описаны случаи лизиса метастатических поражений кожи [44, 45].

Получены экспериментальные данные об эффективности сочетания ФДТ с лучевой (RQ) терапией. Наиболее выраженный эффект наблюдали в тех случаях, когда рентгенотерапию осуществляли фракционно: вначале облучали опухоль в дозе 2 Гр и проводили ФДТ в стандартном варианте (300 Дж/см²), через трое суток вновь рентгеновское облучение в дозе 2 Гр и через 15 суток повторно еще 1 Гр. Проведение лучевой терапии в аналогичном варианте, но без ФДТ не вызывает такого торможения роста опухоли [24].

При ранних стадиях эндобронхиального центрального рака легкого достигнуто полное излечение пациентов [43, 46, 47].

При лечении гнойно-воспалительных заболеваний различных локализаций в хирургии происходит инактивация патогенной микрофлоры, в том числе антибиотикорезистентных микроорганизмов, при перитоните [1, 48], гнойных ранах, трофических язвах, ожоговых повреждениях [28, 49].

В стоматологии метод применяется для лечения кариеса [50], гингивита, пародонтита [51, 52].

Итогом применения ФДТ в косметологии при лечении многих косметологических и дерматологических заболеваний является устойчивый и длительный эффект общего омоложения кожи, многократно доказанный клиническими испытаниями, длительная ремиссия витилиго и псориаза. В косметологии полученный эффект от ФДТ превосходит таковой от хирургической подтяжки лица, отсутствуют побочные эффекты, нормализуется выработка коллагена, меланина и эластина [21, 53].

В офтальмологии описаны случаи успешного применения ФДТ при неоваскулярных внутриглазных образованиях [34, 54]. В гинекологии разработаны методики лечения с помощью ФДТ эрозии шейки матки, фоновых и предраковых заболеваний шейки матки [55, 56].

Успешно применяется ФДТ при лечении рака мочевого пузыря и аденомы предстательной железы [57].

Однако, наряду с преимуществами, у метода есть ограничения в применении. Глубина проникновения светового излучения в организме (по данным различных авторов 1,5–2,0 см) ограничивает возможность применения ФДТ при глубоко расположенных опухолях. Вместе с тем, известно, что излучение в ближнем ИК-диапазоне (700–1200 нм, так называемое «окно оптической прозрачности тканей») характеризуется наибольшей глубиной проникновения в биоткань [6, 24].

Ряд авторов отмечают временный характер ремиссии, возникновение рецидивов в онкологии при недостаточном накоплении фотосенсибилизаторов в пораженных тканях и малых дозах облучения [19, 31, 58].

Согласно мнению ряда авторов [19, 24, 37], противопоказаниями для применения ФДТ являются индивидуальная непереносимость препарата-фотосенсибилизатора; беременность и период лактации; выраженная почечная, печеночная или сердечная недостаточность; наличие тяжелых сопутствующих заболеваний; нарушение обмена порфирина, при использовании порфириновых фотосенсибилизаторов; тяжелые поражения печени и почек; повышенная кожная фоточувствительность. С осторожностью следует проводить эндо-

скопическую ФДТ опухолей с образованием фистул, с распадом, вовлечением в опухолевый процесс крупных сосудов в связи с возможностью осложнений.

Флуоресцентная диагностика может применяться как в комплексе с ФДТ, так и самостоятельно для диагностики локализации и распространённости патологического очага с целью планирования объема оперативного вмешательства. Фотосенсибилизатор накапливается в тканях с повышенной митотической активностью (воспаленные, злокачественные). Эффект флуоресценции связан с тем, что у многих фотосенсибилизаторов наблюдается один из пиков поглощения в зоне поглощения полосы Соре и при облучении патологического очага светом синего спектра возможна точная визуализация патологического очага, накопившего фотосенсибилизатор. Кроме того, используя специальное устройство – флуоресцентный спектрометр, можно провести сравнительное определение количества сенсибилизатора в тканях опухоли и здоровых окружающих тканях, что позволяет контролировать процесс лечения. Флуоресцентная диагностика также позволяет четко визуализировать границы и размеры патологического очага. Сочетание в одной процедуре флуоресцентной диагностики и фотодинамического воздействия позволяет повысить эффективность воздействия [35, 45, 59, 60].

Разработан оригинальный метод интраоперационной «флуоресцентной навигации», используемый для повышения радикализма хирургического вмешательства с целью полного удаления опухоли под флуоресцентным

контролем [61]. Метод успешно апробирован при опухолях головного мозга, мочевого пузыря, щитовидной железы.

Выводы

1. На сегодняшний день фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика является клинко-экспериментальным методом.

2. Возможно применение фотодинамической терапии как альтернативного метода первичной терапии, компонента комбинированного лечения, в качестве паллиативной терапии опухолевых и неопухолевых заболеваний.

3. Метод фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики позволяет четко визуализировать площадь пораженных тканей, успешно комбинируется и сочетается со всеми имеющимися методами стандартной терапии.

4. Фотодинамическая терапия и флуоресцентная диагностика – активно развивающийся метод, для его дальнейшего развития необходимы не только инновационные разработки новых фотосенсибилизаторов, источников излучения и новых методик, но и многоцентровые, рандомизированные, плацебоконтролируемые исследования для обобщения доказательности результатов его применения.

5. Современная фотозависимая технология фотодинамической терапии и флуоресцентной диагностики открывает новые возможности для дальнейших углублённых научных изысканий и последующего расширенного практического применения при комплексном планировании оперативных вмешательств.

Литература

1. Бойко В.В. Фотохромная антисептика как прикладное решение квантово-биологической теории в лечении больных гнойным перитонитом / В.В. Бойко, И.А. Криворучко, К.Ю. Пархоменко. – Харьков: Институт загальної та невідкладної хірургії АМН України, 2001. – 114 с.
2. Гейниц А.В. Аналитический обзор о НИР, выполненных к 1 января 2008 года в учреждениях здравоохранения Российской Федерации по проблеме лазерной медицины в рамках Научного совета по лазерной медицине / А.В. Гейниц, Г.И. Цыганова // Лазерная медицина. – 2008. – Т. 12, вып. 4 – С. 47–54.
3. Жоаким К. Нанонауки. Невидимая революция / К. Жоаким, Л. Плевер. – М.: КоЛибри, 2009. – 240 с.
4. Рабсон А. Основы медицинской иммунологии / пер. с англ. / А. Рабсон, А. Роит, П. Делвз. – М.: Мир, 2006. – 320 с.
5. Фотодинамическая терапия рецидивных и «остаточных» опухолей орофарингеальной области / Е.Ф. Странадко, М.И. Гарбузов, В.Г. Зенгер [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 2001. – № 3. – С. 36–39.

6. Узденский А.Б. Клеточно-молекулярные механизмы фотодинамической терапии / А.Б. Узденский. – СПб.: Наука, 2010. – 327 с.
7. Гамалея Н.Ф. Фотодинамическая терапия опухолей: от синицы в руках – к журавлю в небе / Н.Ф. Гамалея // Матер. науч.-практ. семинару «Експериментальні та клінічні аспекти фотодинамічної терапії». – Черкаси, 2013. – С. 3–9.
8. Raab O. Über die Wirkung fluoreszierender Stoffe auf Infusoria / O. Raab // Z Biol. – 1900. – № 39. – P. 524–526.
9. H. von Tappeiner. Therapeutische Versuche mit fluoreszierenden Stoffen / H. von Tappeiner, A. Jesionek // Muench. Med. Wochenschr. – 1903. – Vol. 47. – P. 2042–2044.
10. H. von Tappeiner. Über Wirkung der photodynamischen (fluoreszierenden) Stoffe auf Protozoen und Enzyme / H. von Tappeiner, A. Jodlbauer // Dtsch. Arch. Klin. Med. – 1904. – Vol. 80. – P. 427–487.
11. Meyer-Betz F. Untersuchungen über die Biologische (photodynamische) Wirkung des Hamatoporphyrins und anderer Derivate des Blut- und Galenfarbstoffs / F. Meyer-Betz // Dtsch. Arch. Klin. Med. – 1913. – Vol. 112. – P. 476–503.
12. Policard A. Etudes sur les aspects offerts par des tumeurs experimentales examinees a la lumiere de Wood / A. Policard // CR Soc. Biol. – 1924. – Vol. 91. – P. 1423–1424.
13. Moan J. Photochemotherapy of cancer: experimental research // J. Moan, K. Berg // Photochem. Photobiol. – 1992. – Vol. 55. – P. 931–948.
14. Lipson R.L. The photodynamic properties of a particular hematoporphyrin derivative / R.L. Lipson, E.J. Baltes // Arch. Dermatol. – 1960. – Vol. 82. – P. 508–516.
15. Dougherty T.J. Photoradiation therapy for the treatment of malignant tumours / T.J. Dougherty // Cancer Res. – 1978. – Vol. 33, № 8. – P. 2628–2635.
16. Иванов А.В. Фотодинамическая терапия опухолей: Пути повышения эффективности / А.В. Иванов // Мед. физика. – 1996. – № 3. – С. 55–60.
17. Bergh H. On the evolution of some endoscopic light delivery systems for photodynamic therapy / H. Bergh // Endoscopy. – 1998. – Vol. 30. – P. 392–407.
18. Bonnett R. Photosensitizers of the porphyrin and phthalocyanine series for photodynamic therapy / R. Bonnett // Chem. Soc. Rev. – 1995. – Vol. 24 (1). – P. 19–33.
19. Фотолон – новое средство для фотодинамической терапии. Обзор результатов фармацевтических, фармакологических и клинических исследований. РУП «Белмедпрепараты» / Т.В. Трухачева, С.В. Шляхтин, Г.А. Исаков, Ю.П. Истомин. – Минск, 2009. – 64 с.
20. Hillesberg R. van. Current status of photodynamic therapy in oncology / R. van Hillesberg, W.J. Kost, J.H.P. Wilson // Drugs. – 1994. – Vol. 48, № 4. – P. 510–524.
21. Баранова О.В. Фотодинамическая терапия псориаза препаратами тетрасульфофталоцианинового ряда: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.11 / О.В. Баранов. – М., 2009. – 16 с.
22. Bisland S. Light-delivery and imaging technologies advance PDT knowledge / S. Bisland // Biophotonic International. – 2005. – № 4. – P. 44–48.
23. Рябов М.В. Фотосенсибилизаторы, применяемые для ФДТ. [Электронный ресурс]. Режим доступа к статье: <http://lasermedicine.narod.ru/pdt/Supply/sensitizers.html>
24. Клинические аспекты фотодинамической терапии / А.Ф. Цыб, М.А. Каплан, Ю.С. Романко, В.В. Попучиев. – Калуга: Изд-во научн. лит-ры Н.Ф. Бочкаревой, 2009. – 204 с.
25. Амбарцумян Р.В. Подавление опухолевого роста лазерными импульсами высокой интенсивности. Прямое возбуждение молекулярного кислорода в состояние 1D_g / Р.В. Амбарцумян, Т.А. Богуш, В.И. Елисеенко // Лазерная медицина. – 2014. – Т. 18, вып. 1. – С. 25–30.
26. Денисов Н.А. Светодиодный излучатель для фотодинамической терапии / Н.А. Денисов, А.А. Редчук, Т.В. Королёва // Экспериментальные и клинические аспекты фотодинамической терапии: Матер. научн.-практ. семинара с междунар. участием. – Черкасы, 2013. – С. 115–117.
27. Малинецкий Г.Г. Нанотехнологии. От алхимии к химии и дальше / Г.Г. Малинецкий // Интеграл. – 2007. – № 5. – С. 4–5.
28. Фотодинамическая терапия экспериментальных ожоговых ран / Ф.Е. Шин, П.И. Толстых, Е.Ф. Странадо [и др.] // Лазерная медицина. – 2009. – Т. 13, вып. 3. – С. 55–60.

29. Synthesis and in vitro testing of a pyropheophorbide-a-fullerene hexakis adduct immunoconjugate for photodynamic therapy II / F. Rancan, M. Helmreich, A. Mulich [et al.] // *Bioconjugate Chem.* – 2007. – Vol. 18. – P. 1078–1086.
30. Странадко Е.Ф. Фотодинамическая терапия: наукометрическое исследование / Е.Ф. Странадко, В.Н. Каменская // *Лазерная медицина.* – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 44–49.
31. Brown S.B. The present and future role of photodynamic therapy in cancer treatment / S.B. Brown, E.A. Brown, I. Walker // *Lancet. Oncology.* – 2004. – Vol. 5. – P. 497–508.
32. Calzavara-Pinton P. Photodynamic therapy and fluorescence diagnosis in dermatology / P. Calzavara-Pinton, P.M. Szeimis, B. Ortel. – Amsterdam: Elsevier, 2001. – 392 p.
33. Hamblin M.R. Advances in photodynamic therapy / M.R. Hamblin, P. Mroz. – Boston: Artech House, 2008. – 559 p.
34. Володин П.Л. Фотодинамическая терапия с фотосенсибилизатором хлоринового ряда в офтальмологии : автореф. дис. ... докт. мед. наук: спец. 14.00.19/ П.Л. Володин. – Обнинск, 2008. – 34 с.
35. Loschenov V.B. Photodynamic therapy and fluorescence diagnostic / V.B. Loschenov, V.I. Konov, A.M. Prokhorov // *Laser Physics.* – 2000. – Vol. 10. – № 6. – P. 1188–1207.
36. Macdonald L.G. Basic principles of photodynamic therapy / L.G. Macdonald, T.J. Dougherty // *J. Porphyrins Phthalocyanines.* – 2001. – № 5. – P. 105–129.
37. Photodynamic therapy in oncology / C. H. Sibata, V.C. Colussi, N.L. Oleinick, T.J. Kinsella // *J. Expert. Opin. Pharmacother.* – 2001. – Vol. 2, № 6. – P. 917–927.
38. Mitochondrial localization and photodamage during photodynamic therapy with tetraphenylporphines / E. Weizman, C. Rothmann, L. Greendaum [et al.] // *J. Photochem. Photobiol. B.* – 2000. – Vol. 59. – P. 92–102.
39. Квантово-биологическая теория: монография / под общей ред. В.В. Бойко и М.А. Красноголовца. – Харьков: Факт, 2003. – 968 с.
40. Маркичев Н.А. Фотодинамическая терапия в лечении злокачественных новообразований различных локализаций: пособие для врачей / Н.А. Маркичев, М.В. Рябов. – Тверь: Губернская медицина, 2002. – 22 с.
41. Pass H.I. Photodynamic therapy in oncology. Mechanism and clinical use / H.I. Pass // *J. Natl. Cancer Inst.* – 1993. – Vol. 85. – № 6. – P. 443–456.
42. Капинус В.Н. Фотодинамическая терапия рака верхней и нижней губы / В.Н. Капинус, М.А. Каплан // *Российск. биотерапевтический журнал.* – 2007. – № 1. – С. 38–42.
43. Kato H. Experiences with photodynamic therapy in early gastric cancer / H. Kato, K. Aizawa, J. Ono [et al.] // *Onkologie.* – 1992. – Vol. 15. – P. 232–237.
44. Петровский В.Ю. Фотодинамическая терапия с применением препарата «Фотолон» при плоскоклеточном раке различных локализаций / В.Ю. Петровский, В.А. Титова // *Российский биотерапевтический журнал.* – 2007. – Т. 6, № 1 – С. 45–47.
45. Immune and antioxidizing response in cancer patients to photodynamic therapy with photoheme and photosense as photosensitizers / R.I. Yakubovskaya, V.V. Sokolov, E.R. Nemtsova [et al.] // *SPIE.* – 1995. – Vol. 2625. – 457 p.
46. Эффективность фотодинамической терапии с фотосенсибилизаторами хлоринового ряда в лечении центрального рака легкого / Ю.А. Рагулин, М.А. Каплан, В.Н. Медведев, В.Н. Капинус // *Российский биотерапевтический журнал.* – 2007. – № 1. – С. 57–61.
47. Spinelli P. Photodynamic therapy and biochemical lasers / P. Spinelli, M. Dal Fante, R. Marchesini // *International Congress. Series 1011. Excerpta Medica.* – 1992. – P. 15–22.
48. Фотодинамическая терапия перитонита (экспериментальное исследование) / А.В. Гейниц, Р.Д. Мустафаев, Г.В. Тихов, Р.И. Кизевадзе // *Лазерная медицина.* – 2012. – Т. 16, № 2. – С. 58–62;
49. Jori G. Photodynamic therapy of microbial infections: State of the art and perspectives / G. Jori // *J. Environmental pathology, toxicology, and oncology.* – 2003. – Vol. 25 (1–2). – P. 505–519.
50. Пушкарёв О.А. Фотодинамическая терапия при лечении кариеса : автореф. дис. ... канд. мед. наук; спец. 14.01.14 / О.А. Пушкарёв. – СПб., 2012. – 18 с.

51. Изучение влияния фотодинамической терапии на отдельные виды микроорганизмов при заболеваниях пародонта / Н.В. Ефремова, Н.А. Дмитриева, Е.К. Кречина [и др.] // Лазерная медицина. – 2014. – № 18 (1). – С. 23–25.
52. Изучение эффективности ФДТ воспалительных заболеваний пародонта с препаратом «Радидент» / И.А. Шугайлов, А.Р. Джанчатова, Н.Н. Булгакова [и др.] // Российск. стоматол. журн. – 2011. – № 6. – С. 35–37.
53. Пурцхванидзе В.А. Применение фотодинамической терапии в комплексном лечении розacea / В.А. Пурцхванидзе, П.Г. Орлова // Матер. XXXXI Междунар. научн.-практ. конф. «Применение лазеров в медицине и биологии». – Харьков, 2014. – С. 97–98.
54. Медведев И.В. Фотодинамическая терапия в офтальмологии / И.В. Медведев, Е.И. Беликова, М.П. Сямичев. – М., 2006. – 152 с.
55. Фоновые и предраковые заболевания шейки матки – возможности фотодинамической терапии / А.З. Хашукоева, А.М. Торчинов, В.В. Ежов, С.А. Рехвиашвили // Матер. 5-го Российск. научн. форума «Охрана здоровья матери и ребенка 2003». – М., 2003. – 74 с.
56. Spitzer M. Photodynamic therapy in gynecology / M. Spitzer, B.A. Krumholz // Obstet. Gynecol. Clin. North. Amer. – 1991. – Vol. 18. – № 3. – P. 649–659.
57. Ягудаев Д.М. Внутриполостная фотодинамическая терапия рака мочевого пузыря и аденомы предстательной железы : автореф. дис. ... докт. мед. наук; спец 14.01.03 / Д.М. Ягудаев. – М., 2008. – 43 с.
58. Соколовская А.А. Особенности течения рецидивного базально-клеточного рака кожи и оценка эффективности фотодинамической терапии при интерстициальном введении фотосенсибилизатора : автореф. дис. канд. мед. наук; спец. 14.01.10 / А.А. Соколовская. – М., 2010. – 18 с.
59. Александров М.Т. Лазерная клиническая биофотометрия (теория, практика, эксперимент) / М.Т. Александров. – М.: Техносфера, 2008. – 584 с.
60. Vakulovskaya E.G. Photodynamic therapy and fluorescent diagnosis of patients with breast cancer using domestic photosensitizers / E.G. Vakulovskaya, V.V. Shental // J. Laser Medicine. – 2002. – Vol. 6, № 1. – P. 25–27.
61. Филоненко Е.В. Флуоресцентная диагностика и фотодинамическая терапия в онкологии: автореф. дис. ... докт. мед. наук; спец. 14.00.14 / Е.В. Филоненко. – М., 2006. – 38 с.

Р.М. Михайлузов, С.Н. Ромаев, Л.Ю. Свириденко

ФОТОДИНАМІЧНА ТЕРАПІЯ І ФЛЮОРЕСЦЕНТНА ДІАГНОСТИКА – НОВИЙ ПЕРСПЕКТИВНИЙ МЕТОД КОМПЛЕКСНОГО ПЛАНУВАННЯ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ

Фотодинамічна терапія і флуоресцентна діагностика – прогресивний, сучасний і високотехнологічний метод, активно розвивається в багатьох галузях практичної медицини. Дія фотодинамічного ефекту ґрунтується на взаємодії трьох компонентів: джерела випромінювання, фотосенсибілізатора і кисню. Застосування цього методу дозволяє отримати обнадійливі результати при лікуванні пацієнтів з різною онкологічною, запальною та судинною патологією. Аналіз механізмів дії методу і наявних результатів його застосування показує подальшу перспективність розробки цього напрямку і впровадження в практичну медицину.

Ключові слова: фотодинамічна терапія, флуоресцентна діагностика, фотосенсибілізатор.

R.M. Mikhajlusov, S.N. Romaev, L.Yu. Sviridenko

PHOTODYNAMIC THERAPY AND DIAGNOSIS OF A NEW FLUORESCENT, PROMISING METHODS FOR INTEGRATED PLANNING SURGERY

Photodynamic therapy and fluorescent diagnostics – a progressive, modern and high-tech method, actively growing in many areas of practical medicine. Action photodynamic effect is based on the interaction of three components: a radiation source, a photosensitizer and oxygen. Application of this method allows to obtain encouraging results in patients with different cancer, inflammatory and cardiovascular diseases. Analysis of the mechanisms of action of the method and its application of existing results show further promising development in this direction and introduction into practice.

Key words: photodynamic therapy, fluorescent diagnostics, photosensitizer.

Поступила 25.04.14

УДК 591.147.1+591.471.36]:613.29

В.Н. Морозов, В.И. Лузин*ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»***ВЛИЯНИЕ ВВЕДЕНИЯ МЕКСИДОЛА
НА ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ НАДПОЧЕЧНЫХ ЖЕЛЕЗ
БЕЛЫХ КРЫС В ПЕРИОД РЕАДАПТАЦИИ
ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВВЕДЕНИЯ БЕНЗОАТА НАТРИЯ**

Эксперимент выполнен на 245 половозрелых крысах-самцах. Показано, что внутримышечное введение 5%-ного раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела на фоне ежедневного внутривенного введения на протяжении 60 дней пробензоата натрия в дозе 500 и 1000 мг/кг массы тела по сравнению с группой, которой в аналогичных условиях внутримышечно вводили 0,9%-ный изотонический раствор натрия хлорида, сопровождается сглаживанием изменений органомерических параметров надпочечных желез у половозрелых крыс в период реадaptации. Установлено, что выраженность и продолжительность корригирующего влияния введения мексидола зависит от дозы вводимой пищевой добавки.

Ключевые слова: крысы, органомерические параметры, введение мексидола, пищевые добавки.

Консерванты относятся к наиболее используемой группе пищевых добавок [1]. Одним из их представителей является бензоат натрия, который применяется в пищевой промышленности при производстве безалкогольных и алкогольных напитков, мясных и рыбных продуктов, кетчупов, майонеза, соусов и др. [1].

Бензоат натрия находит применение в медицине для лечения шизофрении у пациентов психоневрологического профиля и печеночной энцефалопатии различного генеза [2]. Однако рядом зарубежных исследователей в клинических и анатомо-экспериментальных исследованиях выявлен ряд неблагоприятных изменений в строении внутренних органов и функциональных пробах печени и почек [3–5] при его применении.

Ранее было установлено, что ежедневное введение в течение 60 дней бензоата в дозировках 500 и 1000 мг/кг массы тела в период реадaptации сопровождается уменьшением линейных размеров надпочечных желез половозрелых крыс, их абсолютной массы, объема и увеличением плотности.

Целью данного исследования явилось установление возможности фармакологической коррекции указанных изменений путем парен-

терального введения препарата с антиоксидантным действием – мексидола.

Материал и методы. Исследование проведено на 245 белых беспородных половозрелых крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза с исходной массой тела 200–210 г. Животных разделили на 7 групп по 35 особей в каждой: 1-ю группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл 0,9%-ного изотонического раствора натрия хлорида; 2-ю и 3-ю группы – крысы, которым ежедневно в течение 60 дней с помощью желудочного зонда вводили 1 мл раствора бензоата натрия в дозе 500 и 1000 мг/кг массы тела соответственно (бензоат натрия, производитель Eastman Chemical B.V., Нидерланды, расфасовано на КП КОР «Фармацевтическая фабрика», г. Киев, по заказу АТ «Эксимед»); 4-ю и 5-ю группы – крысы, которым ежедневно в течение 60 дней с помощью желудочного зонда вводили 1 мл раствора бензоата натрия в дозе 500 и 1000 мг/кг массы тела соответственно и внутримышечно 1 мл 0,9%-ного изотонического раствора натрия хлорида (контрольная группа к 6-й и 7-й группам); 6-ю и 7-ю группы – крысы, которым ежедневно в течение 60 дней

© В.Н. Морозов, В.И. Лузин, 2014

при помощи желудочного зонда вводили 1 мл раствора бензоата натрия в дозе 500 и 1000 мг/кг массы тела соответственно и внутримышечно 1 мл 5%-ного ампулярного раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно во второй половине дня (с 14 до 15 часов), производитель ООО Медицинский центр «Эллара», РФ, по лицензионному соглашению и на заказ ООО «Научно-производственная компания «Фармасофт», г. Москва, регистр. свид. № UA/1348/02/01, утверждено приказом МЗ Украины от 15.02.2010 г. № 107). Сроки периода реадaptации составили 3, 10, 15, 24 и 45 суток. Указанные сроки соответствуют основным стадиям репаративной регенерации [6], и их выбор обусловлен тем, что в дальнейшем планируется изучение морфо-функциональных особенностей эндокринных желез в зависимости от срока после нанесения сквозного дырчатого дефекта в большеберцовых костях.

Бензоат натрия внутривенно вводили в первой половине дня (с 7.00 до 8.00). Учитывая положительную динамику роста крыс, в конце каждой недели 60-дневного срока вводимую дозу корректировали.

Содержание и манипуляции над лабораторными крысами проводились в соответствии с положениями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [7] и Законом Украины от 21.02.2006 г. № 3477-IV «О защите животных от жестокого обращения».

Животных выводили из эксперимента декапитацией под эфирным наркозом, выделяли надпочечные железы и штангенциркулем ШЦ-1 с точностью до 0,1 мм измеряли их органометрические параметры (длину, ширину и толщину правой и левой желез), а также их абсолютную массу при помощи торсионных весов WT-1000 с точностью до 1 мг. Также вычисляли объем правой и левой надпочечных желез по формуле $V=3,14 \cdot \text{длина} \cdot \text{ширина} \cdot \text{толщина} / 6$ и их плотность по формуле $P = \text{масса железы} / \text{объем железы}$.

Полученные цифровые данные статистически обрабатывали. Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$ [8].

Результаты и их обсуждение. Сравнение результатов 6-й и 7-й групп проводили пошагово: в первую очередь с аналогичными по-

казателями 1-й группы, а затем 4-й и 5-й групп соответственно.

У половозрелых крыс 6-й группы корректирующее влияние мексидола регистрировали с 3-х суток периода реадaptации и ко 2-м суткам изучаемые органометрические показатели надпочечных желез приближались к таковым в 1-й группе. Так, абсолютная масса правой и левой надпочечных желез в 6-й группе была меньше, чем в 1-й группе, на 3-и сутки периода реадaptации на 7,27 и 12,16 %, длина правой железы – на 9,80 %, ширина правой и левой желез – на 9,44 и 12,65 %, а толщина правой и левой желез – на 9,48 и 13,18 % соответственно. При этом объем правой надпочечной железы уменьшался на 3-и сутки на 26,16 %, левой – с 3-х по 10-е сутки периода реадaptации на 27,78 и 10,65 %. Плотность правой и левой надпочечных желез была больше аналогичных показателей 1-й группы только на 3-и сутки на 26,26 и 22,97 % соответственно (здесь и далее все приведенные данные являются достоверными с уровнем значимости $p < 0,05$).

При сравнении показателей 6-й группы с аналогичными показателями 4-й группы установлено, что абсолютная масса правой надпочечной железы первых была больше с 3-х по 24-е сутки периода реадaptации соответственно на 12,15; 12,60; 10,04 и 7,75 %, левой – с 15-х по 24-е сутки на 7,93 и 8,60 %; длина правой и левой желез – с 3-х по 24-е сутки на 8,31; 12,86; 10,99 и 10,02 % и на 14,90; 12,55; 9,12 и 8,47 %, ширина правой железы – с 3-х по 24-е сутки на 8,39; 9,92; 8,71 и 8,19 %, левой – с 10-х по 15-е сутки на 9,73 и 8,71 %; толщина правой железы – с 3-х по 24-е сутки на 10,55; 15,04; 10,80 и 8,46 %, а левой – на 10-е и 24-е сутки на 8,77 и 7,04 %.

Объем правой и левой надпочечных желез был больше показателей 4-й группы с 3-х по 45-е сутки периода реадaptации соответственно на 29,70; 42,05; 33,65; 29,19 и 18,87 % и на 25,30; 34,17; 26,60; 24,79 и 14,46 %.

Плотность правой надпочечной железы, напротив, была меньше показателей 4-й группы с 3-х по 45-е сутки периода реадaptации на 13,53; 21,24; 17,60; 16,76 и 10,38 %, а левой с 3-х по 24-е сутки на 16,54; 21,70; 14,48 и 12,97 %.

У половозрелых животных 7-й группы корректирующее влияние мексидола проявлялось только к 10-м суткам периода реадaptации,

а значения органомерических параметров в данной группе приближались к аналогичным значениям в 1-й группе лишь к 45-м суткам.

При сравнении полученных результатов 7-й группы с показателями 1-й группы установлено, что абсолютная масса правой и левой надпочечных желез первых была меньше с 3-х по 10-е сутки периода реадaptации на 17,39; 12,56 и на 17,19; 10,75 %, длина правой железы на 3-и сутки на 16,59 %, левой – с 3-х по 10-е сутки на 17,57 и 11,88 %; ширина правой и левой желез с 3-х по 10-е сутки на 20,77; 11,84 % и на 16,82; 9,77 %; толщина правой железы на 3-и сутки на 17,92 %, а левой – с 3-х по 10-е сутки на 16,49 и 11,70 %.

Объем правой надпочечной железы был меньше, чем в 1-й группе, с 3-х по 10-е сутки периода реадaptации на 45,85 и 19,88 %, левой – на 3-и, 10-е, 24-е сутки на 42,65; 30,01 и 12,37 %.

Плотность правой надпочечной железы увеличивалась по сравнению с показателями 1-й группы на 3-и сутки периода реадaptации на 53,22 %, а левой – на 3-и, 10-е и 24-е сутки на 45,42; 27,62 и 11,43 %.

Сравнение полученных результатов с параметрами 5-й группы показало, что абсолютная масса правой надпочечной железы первых была больше на 10-е и 24-е сутки периода реадaptации на 6,24 и 7,49 %, левой железы с 10-х по 24-е сутки на 6,99; 7,41 и 6,52 %, длина правой железы с 10-х по 24-е сутки на 13,34; 10,51 и 7,88 %; левой – с 10-х по 15-е сутки на 7,20 и 9,26 %; ширина правой железы с 10-х по 24-е сутки на 7,37; 8,80 и 9,35 %, левой – с 10-х по 15-е сутки на 7,29 и 8,17 %, а толщина правой железы с 10-х по 24-е сутки на 15,33; 8,81 и 6,87 %.

Объем правой надпочечной железы был больше показателей 5-й группы с 10-х по 24-е сутки периода реадaptации на 40,25; 31,31 и 26,07 %; левой – с 10-х по 45-е сутки на 21,01; 25,63; 12,55 и 10,16 %; плотность

правой надпочечной железы, напротив, уменьшалась с 10-х по 24-е сутки на 24,57; 18,63 и 14,57 %, а левой – с 10-х по 15-е сутки на 13,12 и 14,98 %.

Полученные результаты можно объяснить следующим образом.

Известно, что бензоат натрия при пероральном введении в тонкой кишке вступает в химическую реакцию с аскорбиновой кислотой и образует ароматический углеводород бензол [9]. Последний вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что приводит к нарушению синтеза АТФ в клетках организма, в том числе и в адренокортикоцитах коркового вещества и хромоаффинных клетках мозгового вещества надпочечных желез [9]. По данным литературы, мексидол является антигипоксантом прямого энергизирующего действия, эффект которого связан с влиянием на эндогенное дыхание митохондрий, активацией их энергосинтезирующей функции [10]. Также мексидол обладает антиоксидантным, мембранопротекторным, стресс-протекторным действием, что позволяет уменьшить повреждающее действие химического стрессора, которым в данном случае выступает бензоат натрия.

Выводы

Внутримышечное введение 5%-ного раствора мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела на фоне ежедневного внутрижелудочного введения на протяжении 60 дней пробензоата натрия в дозе 500 и 1000 мг/кг массы тела по сравнению с группой, которой в аналогичных условиях внутримышечно вводили 0,9%-ный изотонический раствор натрия хлорида, сопровождается сглаживанием изменений органомерических параметров надпочечных желез у половозрелых крыс в период реадaptации. Выраженность и продолжительность корригирующего влияния введения мексидола зависит от дозы вводимой пищевой добавки.

Литература

1. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия / Л.А. Сарафанова. – СПб.: ГИОРД, 2004. – 808 с.
2. Add-on treatment of benzoate for schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of D-amino acid oxidase inhibitor / H.Y. Lane, C.H. Lin, M.F. Green [et al.] // JAMA Psychiatry. – 2013. – Vol. 70 (12). – P. 1267–1275.
3. Concise International Chemical Assessment Document 26. Benzoic acid and sodium benzoate / A. Wibbertmann, J. Kielhorn, G. Koennecker [et al.]. – Geneva: World Health Organization, 2010. – 48 p.

4. In vivo effects of sodium benzoate on plasma aspartate amino transferase and alkaline phosphatase of wistar albino rats / Ibekwe, E. Sixtus, Uwakwe [et al.] // Scientific Research and Essay. – 2007. – Vol. 2 (1). – P. 010–012.
5. Sodium benzoate-induced repeated episodes of acute urticaria/angio-oedema: randomized controlled trial / E. Nettis, M.C. Colanardi, A. Ferrannini [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2004. – Vol. 151(4). – P. 898–902.
6. Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации / Н.А. Корж, Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2006. – № 1. – С. 76–84.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
9. Production of Benzene from Ascorbic Acid and Sodium Benzoate. A White Paper Produced by AIB International. – Manhattan, Kansas, 2006. – 4 p.
10. Воронина Т.А. Мексидол: основные нейропсихотропные эффекты и механизм действия / Т.А. Воронина // Фарматека. – 2009. – № 6. – С. 28–31.

В.Н. Морозов, В.І. Лузін

ВПЛИВ ВВЕДЕННЯ МЕКСИДОЛУ НА ОРГАНОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ БІЛИХ ЩУРІВ У ПЕРІОД РЕАДАПТАЦІЇ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВВЕДЕННЯ БЕНЗОАТУ НАТРІЮ

Експеримент виконано на 245 статевозрілих щурах-самцях. Показано, що внутрішньом'язове введення 5%-вого розчину мексидолу з розрахунку 50 мг/кг маси тіла на тлі щоденного внутрішньо-шлункового введення протягом 60 днів пробензоату натрію в дозі 500 і 1000 мг/кг маси тіла в порівнянні з групою, якій в аналогічних умовах внутрішньом'язово вводили 0,9%-вий ізотонічний розчин натрію хлориду, супроводжується згладжуванням змін органоетричних параметрів надниркових залоз у статевозрілих щурів у період реадaptaції. Встановлено, що вираженість і тривалість коригуючого впливу введення мексидолу залежить від дози харчової добавки, що вводиться.

Ключові слова: щури, органоетричні параметри, введення мексидолу, харчові добавки.

V.N. Morozov, V.I. Luzin

INFLUENCE OF INTRODUCTION OF MEKSIDOL ON ORGANOMETRIC PARAMETERS OF SUPRARENAL GLANDS OF WHITE RATS IN A PERIOD READAPTACION AFTER 60-DAYS INTRODUCTION OF BENZOAT NATRIUM

An experiment is executed on 245 pubertat rats-males. It is rotined that intramuscular introduction of 5 % solution of Meksidol from a calculation 50 mg/kg the masses of body on a background daily intragastric introduction during 60 days of probenzoat natrium in a dose 500 and 1000 mg/kg the masses of body as compared to a group which in analogical terms 0,9 % was intramuscular entered isotonic soluble-natrium chloride, accompanied smoothing of changes of organometric parameters of organometric glands for pubertat in the period of readaptacion. It is set that expressed and duration of corrighating what depends influence of introduction of Meksidol depended on the dose of food addition.

Key words: rats, organometric parameters, introduction of Mexidol, nutritional additions.

Поступила 11.04.14

УДК 611.314-061-068-013

*Х.І. Павлів**Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького***ДОСЛІДЖЕННЯ СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ТВЕРДИХ ТКАНИН
КОРЕНІВ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ НА РІЗНИХ ЕТАПАХ
ЇХ ФОРМУВАННЯ ТА РОЗВИТКУ**

При виборі тактики терапевтичного, хірургічного і ортодонтчного лікування необхідно враховувати, що корені постійних зубів формуються після прорізування зубів у ротову порожнину протягом 2–3 років. Тверді тканини коренів постійних зубів протягом різних етапів формування і розвитку зазнають постійної структурної перебудови. Терміни і тривалість формування шарів клітинного і безклітинного цементу і їх топографічне співвідношення характерні для зубів кожної групи.

Ключові слова: корені зубів, структурні зміни, формування шарів цементу.

Формування твердих тканин коренів постійних зубів має велике значення для подальшого розвитку та становлення як зубощелепного апарату загалом, так і прикусу зокрема. Існує кілька періодизацій формування коренів постійних зубів [1, 2], проте згідно з найбільш поширеною процес формування кореня включає наступні періоди: росту кореня в довжину; несформованої верхівки; незакритої верхівки; несформованого періодонта; стабілізації.

В залежності від ступеня сформованості коренів лікар-стоматолог визначає подальшу тактику лікування пацієнтів з ураженнями пульпи та періодонта, а також з ортодонтчною патологією. Перебіг патологічного процесу також залежить від ступеня сформованості твердих тканин постійних зубів. Слід зазначити, що надзвичайно великий відсоток первинної діагностики каріозних уражень, а також ортодонтчних втручань припадає на шкільний вік, а саме в цей період відбувається прорізування постійних зубів, ріст та формування їх коренів і періодонта [3–5].

Для вибору найбільш раціонального методу лікування у пацієнтів з незавершеним формуванням зубощелепного апарату слід досконало знати морфологічні особливості даної ділянки на різних етапах розвитку, особливу увагу слід приділити вивченню рентгенологічних знімків, оскільки саме променеві методи дослідження є найбільш інформативними та використовуються найчастіше у практиці лікаря-стоматолога [6, 7].

© Х.І. Павлів, 2014

Мета роботи – дослідити морфологічні особливості твердих тканин коренів постійних зубів упродовж усіх періодів їх формування та встановити терміни і тривалість кожного з досліджуваних етапів.

Матеріал і методи. Було вивчено 20 шліфів коренів бокової групи постійних зубів (10 – малі кутні зуби, 10 – великі кутні зуби), які були видалені по ортодонтчних показаннях, або з ділянки перелому нижньої чи верхньої щелепи, що заважали співставленню уламків.

Шліфи коренів постійних зубів на різних етапах їх формування та розвитку вивчали за допомогою світлового мікроскопа, а для встановлення термінів кожного періоду та їх тривалості проводили аналіз ортопантомограм дітей та підлітків відповідних вікових груп – пацієнтів стоматологічних клінік м. Львова. Це дало можливість провести спостереження за перебудовою твердих тканин коренів зубів, їх кількісною, якісною та топографічною характеристиками на стадіях росту кореня в довжину, несформованої та незакритої верхівки і стабілізації та співставити дані гістологічного дослідження з даними ортопантомографії.

Ортопантомограми у кількості 40 були виконані на рентгенологічному апараті фірми SIMENS з програмним забезпеченням Digora.

Результати. Рентгенологічне дослідження стану коренів постійних зубів засвідчило, що при прорізуванні постійних зубів у ротову порожнину їх корені сформовані не більше, ніж на 1/2 своєї довжини. Формування коренів по-

чинається від шийки зуба і йде в напрямку до верхівки. На рентгенограмах корінь постійного зуба має вигляд двох смуг затемнення, між якими диференціюється розрідження лінійної форми, що ліycopодібно розширюється в апікальному напрямку. В приверхівковій ділянці кореневий канал зливається з ділянкою просвітлення, яка має округлу форму з чіткими контурами (проекція зони росту кореня), рис. 1. Рентгенологічно дентин і цемент не диференціюються, хоча дентин має дещо густішу тінь.

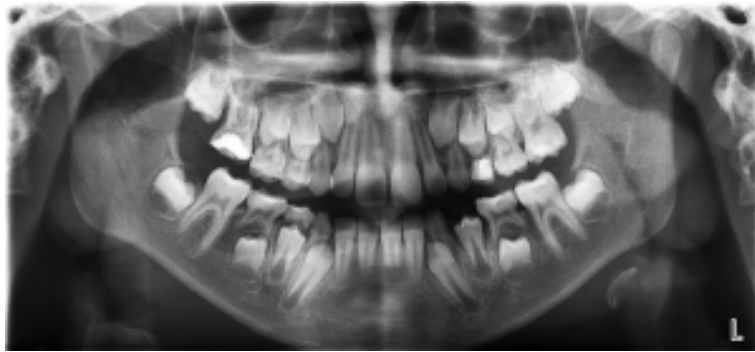


Рис. 1. Ортопантомограма пацієнта 8 років: різці верхньої щелепи – стадія несформованої верхівки; різці нижньої щелепи – стадія незакритої верхівки; ікла – стадія росту кореня в довжину; малі кутні зуби – стадія росту кореня в довжину; перші великі кутні зуби – стадія стабілізації

Стадія росту кореня в довжину починається ще до прорізування коронкової частини зуба у ротову порожнину, з утворення епітеліальної кореневої піхви (піхви Гертвіга), що являє собою вrostання епітеліальних клітин у прилеглу мезенхіму [7]. Дентин коронки зуба поступово продовжується у кореневий дентин, при цьому пульпова порожнина, звужуючись,

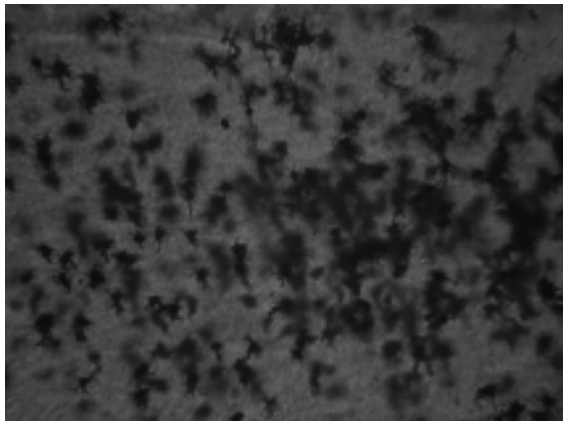


Рис. 2. Клітинний цемент кореня постійного зуба в ділянці верхівки зуба. В полі зору велика кількість цементоцитів

переходить у кореневі канали. Дентин на всьому протязі вкритий тонким шаром цементу. Розрізняють клітинний та безклітинний цемент.

Вивчення шліфів постійних зубів на стадії росту кореня в довжину засвідчило, що клітинний цемент окрім колагенових волокон та основної склеювальної речовини містить цементоцити – клітини полігональної форми із короткими відростками (30–50). Кожен цементоцит лежить у своїй лакуні (рис. 2, 3).

Після завершення росту кореня починається стадія несформованої верхівки. Рентгенологічно стінки кореня розміщені паралельно, поступово звужуються в апікальному напрямку та закінчуються вістрями. Кореневий канал дещо вужчий, ніж у попередній стадії, проте все ж зберігається ліycopодібне розширення у верхівковій частині. Чітко контурується пе-

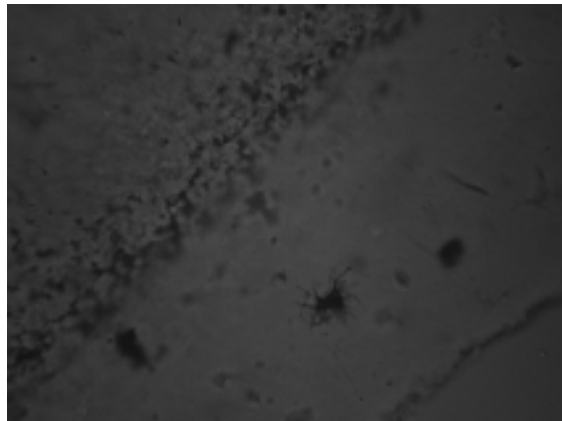


Рис. 3. Цементоцит клітинного шару цементу малого кутнього зуба на стадії несформованої верхівки. Ділянка середини кореня зуба

ріодонтальна щілина, яка зливається з зоною росту (рис. 4).

Під час мікроскопічного вивчення шліфів постійних зубів спостерігається пошарова бу-

На стадії незакритої верхівки кореневий канал широкий, апікальна ділянка незначно розширена, на верхівці добре виражений шар клітинного цементу. Рентгенологічно корінь

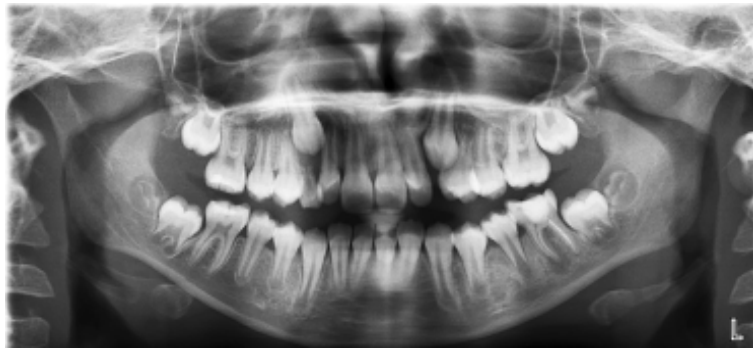


Рис. 4. Ортопантомограма пацієнта 10 років:
різці верхньої щелепи – стадія незакритої верхівки; різці нижньої щелепи – стадія стабілізації; ікла – стадія несформованої верхівки; малі кутні зуби – стадія несформованої верхівки; перші великі кутні зуби – стадія стабілізації; другі великі кутні зуби – стадія росту кореня в довжину

дова цементу кореня, що змінюється в процесі його росту і формування. Одночасно з ростом кореня формуються наступні шари цементу, що переміщуються до верхівки кореня зуба, цементоцити на попередніх ділянках кальцифікуються, що призводить до формування безклітинного цементу. Безклітинний цемент вкриває одним шаром всю поверхню кореня зуба та безпосередньо прилягає до дентину (рис. 5). Клітинний цемент вкриває корінь у приверхівковій ділянці, а у багатокорневих зубів – у ділянці біфуркації. У 50 % випадків спостереження ще один шар безклітинного цементу вкриває корінь зуба поверх клітинного цементу (рис. 6).

зуба сформований повністю, добре візуалізується апікальний отвір (невидимий на стадії стабілізації), кореневий канал вужчий у верхівковій частині в порівнянні з коронковою. Добре контурується періодонтальна щілина, яка дещо ширша в ділянці верхівки.

На стадії стабілізації верхівка кореня постійного зуба повністю сформована. Верхівка кореня закрита, щільно оточена рівномірним шаром клітинного цементу, товщина якого найбільша навколо верхівкового отвору. Клітинний цемент вкритий шаром безклітинного.

Таким чином, комплексний аналіз ортопантограм дітей та підлітків періоду змінно-

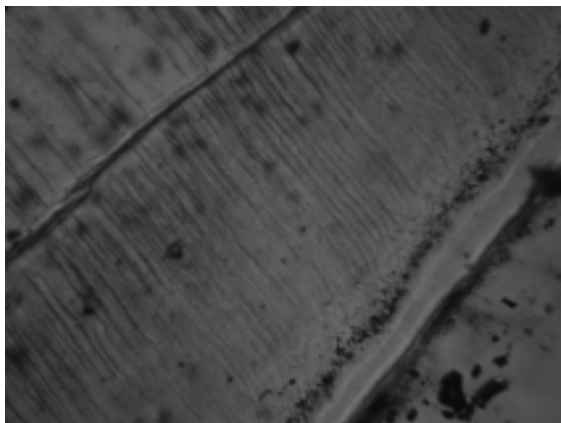


Рис. 5. Середня третина кореня постійного зуба, вкрита шаром безклітинного цементу. Добре візуалізуються дентинні каналці та грануляційний шар Томса

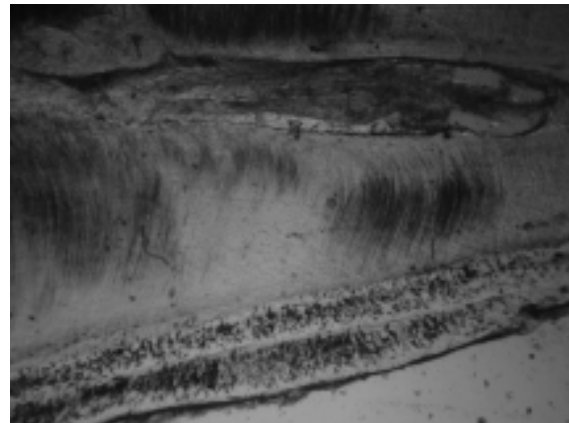


Рис. 6. Апікальна частина кореня постійного зуба. Чітко диференціюється клітинний цемент, вкритий шаром безклітинного

го і формування постійного прикусу та шліфів постійних зубів показав, що терміни і тривалість формування шарів клітинного та безклітинного цементу і їх топографічне співвідношення є характерним для зубів кожної групи.

Висновки

1. Корені постійних зубів формуються після прорізування зубів у ротову порожнину впродовж 2–3 років, що необхідно брати до

уваги при виборі тактики терапевтичного, хірургічного і ортодонтичного лікування.

2. Впродовж різних стадій формування та розвитку тверді тканини коренів постійних зубів зазнають постійної структурної перебудови. Найбільше змін відбувається у цементі кореня зуба.

3. Терміни і тривалість формування шарів клітинного та безклітинного цементу і їх топографічне співвідношення є характерним для зубів кожної групи.

Література

1. Михайловская В.П. Апикальный периодонтит временных зубов: клиника, диагностика / В.П. Михайловская, К.А. Горбачева // Современная стоматология. – 2007. – № 2. – С. 22–25.
2. Хоменко Л.А. Клинико-рентгенологическая диагностика заболеваний зубов и пародонта у детей и подростков / Л.А. Хоменко, Е.И. Остапко, Н. В. Биденко. – М.: Книга плюс, 2004. – 200 с.
3. Виноградова Т.Ф. Стоматология детского возраста. – М.: Медицина, 1987. – С. 129–135, 214–216, 264–267, 383–385.
4. Детская терапевтическая стоматология: национальное руководство / ред.: В.К. Леонтьев, Л.П. Кисельникова. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. – 896 с.
5. Goncalves P.F. Dental cementum reviewed: development, structure, composition, regeneration and potential functions / Patricia Furtado Goncalves, Enilson Antonio Sallum, Antonio Wilson Sallum [et al.] // Braz. J. Oral Sci. – 2005, January/March. – Vol. 4, № 12. – P. 651–659.
6. Масна З.З. Особливості структури твердих тканин коренів постійних зубів у період формування постійного прикусу / З.З. Масна, Ю.С. Сафонова // Вісник морфології. – 2004. – Т. 10, № 1. – С. 47.
7. Масна З.З. Атлас мікроанатомії зубів / З.З. Масна, І.І. Бобрик, Ю.Я. Кривко. – Львів, 2007. – С. 80.

К.И. Павлиц

СТРУКТУРНАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ТВЕРДЫХ ТКАНЕЙ КОРНЕЙ ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ НА РАЗНЫХ ЭТАПАХ ИХ ФОРМИРОВАНИЯ И РАЗВИТИЯ

При выборе тактики терапевтического, хирургического и ортодонтического лечения необходимо учитывать, что корни постоянных зубов формируются после прорезывания зубов в ротовую полость в течение 2–3 лет. Твердые ткани корней постоянных зубов на протяжении разных этапов формирования и развития претерпевают постоянную структурную перестройку. Сроки и продолжительность формирования слоев клеточного и бесклеточного цемента и их топографическое соотношение характерны для зубов каждой группы.

Ключевые слова: корни зубов, структурные изменения, формирование слоев цемента.

H.I. Pavliv

INVESTIGATION OF THE STRUCTURE REBUILDING OF THE HARD TISSUES OF THE TEETH ROOTS ON DIFFERENT STAGES OF THEIR FORMATION AND DEVELOPMENT

Results of the investigation testify that roots of the permanent teeth continue their formation during next 2–3 years after eruption of the teeth into the mouth cavity. It is necessary to take into consideration while making choice of further treatment. Hard tissues of the roots of permanent teeth undergo permanent structural rebuilding during all stages of their formation. Completion of formation of cellular and acellular layers of cementum and their topographic correlation is typical for the teeth of each group and it is equal in time aspect with completion of the permanent teeth formation.

Key words: roots of teeth, structural changes, forming of cement layers.

Поступила 03.03.14

УДК 616.89-008.441.13-092:633.75

*У.Є. Підвальна**Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького***МОРФОЛОГІЧНЕ ПІДГРУНТЯ БЕЗПЕЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ
НАЛБУФІНУ НА ПРИКЛАДІ СУДИННОЇ ОБОЛОНКИ
ОЧНОГО ЯБЛУКА**

В статті морфологічно обґрунтовано безпечне застосування налбуфіну впродовж 2 тижнів, оскільки на гістологічних препаратах судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 2-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату суттєвих змін структури усіх відділів судинної оболонки не виявлено. За умов 4-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату виявлено незначні зміни структури усіх відділів судинної оболонки. Гістологічне дослідження судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату показало глибокі зміни структури усіх відділів судинної оболонки.

Ключові слова: очне яблуко, судинна оболонка, налбуфін, структурні зміни.

У зв'язку з тим, що больові відчуття становлять до 40 % серед усіх скарг пацієнтів, проблема фармакотерапії та ефективного контролю болю залишається одним із найактуальніших завдань сучасної медичної науки [1, 2]. Відомо, що довготривалий біль супроводжується системною реакцією цілісного організму з розвитком синдрому оксидативного стресу і чисельними порушеннями біохімічних реакцій в окремих клітинах [3, 4]. Як знеболюючий засіб все частіше в клініках застосовується такий опіоїд, як налбуфін. Проте у фаховій літературі зустрічаються поодинокі і суперечливі відомості щодо тривалого впливу опіоїдів на структуру органів. Особливо чутливим до дії фармакологічних середників є орган зору [5, 6]. Тому метою даного дослідження є встановлення морфологічного підґрунтя тривалості безпечного застосування налбуфіну на прикладі впливу його на структуру судинної оболонки очного яблука.

Матеріал і методи. Дослідження виконані на 24 статевозрілих білих щурах-самцях віком 4,5–7,5 місяців і масою тіла 130–150 г.

Експериментальних тварин розподілено на три групи по 5 у кожній. Піддослідним щурам 1-ї групи вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж двох тижнів (1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й – 15 мг/кг); щурам 2-ї групи вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж чотирьох

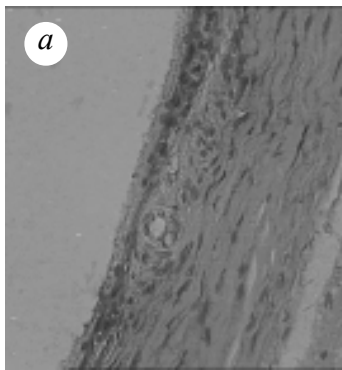
тижнів (1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й – 15 мг/кг, 3-й – 20 мг/кг, 4-й – 25 мг/кг); щурам 3-ї групи вводили внутрішньом'язово налбуфін впродовж шести тижнів (1-й тиждень – 8 мг/кг, 2-й – 15 мг/кг, 3-й – 20 мг/кг, 4-й – 25 мг/кг, 5-й – 30 мг/кг, 6-й – 35 мг/кг) [7]. Забір матеріалу щоразу проводили через два тижні після припинення введення препарату. Контролем служили 9 білих щурів, яким вводили ізотонічний розчин NaCl.

Матеріал дослідження представлений гістопрепаратами судинної оболонки очного яблука білих щурів. Для гістологічного дослідження зрізи очного яблука забарвлювали гематоксиліном і еозином. Препарати вивчали та фотографували при збільшеннях мікроскопа: об. $\times 8$, ок. $\times 15$; об. $\times 8$, ок. $\times 20$ та об. $\times 40$, ок. $\times 15$.

Усіх тварин утримували в умовах віварію Львівського національного медичного університету. Експерименти проводили у відповідності з положеннями «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, яких використовують в експериментальних та інших наукових цілях» (Страсбург, 1986), Директивами Ради Європи 86/609/ЕЕС (1986), Законом України № 3447-IV «Про захист тварин від жорстокого поводження», загальними етичними принципами експериментів на тваринах, ухваленими Першим національним конгресом України з біоетики (2001).

© У.Є. Підвальна, 2014

Результати та їх обговорення. На гістологічних препаратах судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 2-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату суттєвих змін структури усіх відділів судинної оболонки не виявлено. Чітко диференціюються райдужка, війкове тіло та власне судинна оболонка. Сполучна тканина власне судинної оболонки складається зі щільно розміщених волокон, між якими виявлено фіброblastи, макрофаги. Чітко виділяються артерії, вени, хоріокапіляри, просвіт яких помірно заповнений елементами крові (рис. 1, *a*).



одна до одної. Судинний шар райдужки теж багатий капілярами, рельєф райдужки незмінений (рис. 1, *б*).

На гістологічних препаратах судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 4-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату виявлені незначні зміни структури усіх відділів судинної оболонки. Кровоносні судини власне судинної оболонки розширені, стінки їх стоншені, просвіти переважно заповнені елементами крові. Навколо судин помітно незначний набряк. Кровоносні судини війкового тіла незначно розширені, контури їх нерівні. Епітелій

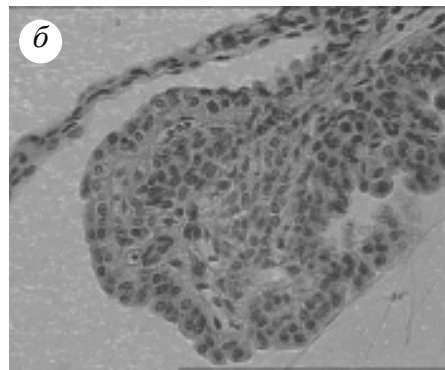


Рис. 1. Судинна оболонка (*a*), райдужка і війкове тіло (*б*) очного яблука білого щура за умов 2-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням його введення. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. $\times 40$, ок. $\times 15$

Судинний шар війкового тіла багатий судинами. У війкових відростках капіляри утворюють густу сітку безпосередньо під епітелієм. Судини оточені сполучною тканиною, між волокнами якої виявляється багато клітинних елементів. Просвіти судин заповнені клітинами крові. У райдужці чітко видно її шари, клітини переднього епітелію тісно прилягають

деяких війкових відростків частково дезорганізований. Шари райдужки чітко диференціюються, але в кожному з них виявлено помірні зміни. Зовнішній пограничний шар стоншений, артеріоли райдужки розширені, контури їх звивисті (рис. 2, *a* і *б*).

Гістологічне дослідження судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 6-тиж-

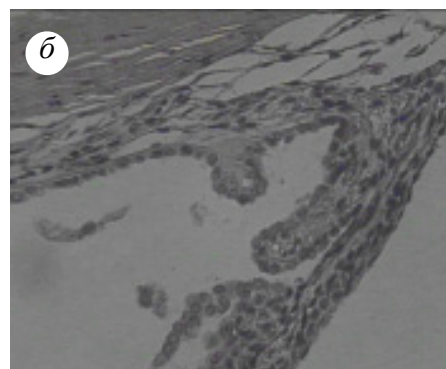
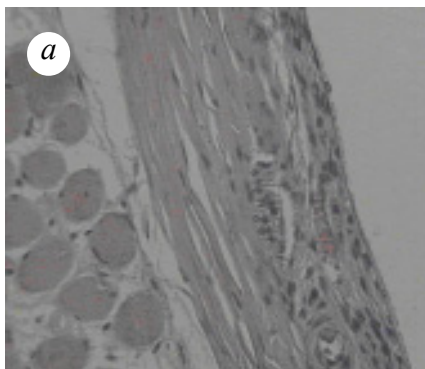


Рис. 2. Судинна оболонка (*a*) і війкове тіло (*б*) очного яблука білого щура за умов 4-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням його введення. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. $\times 40$, ок. $\times 15$

невого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату показало глибокі зміни структури усіх відділів судинної оболонки (рис. 3). Волокна власне

двох тижнів, оскільки на гістологічних препаратах судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 2-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням

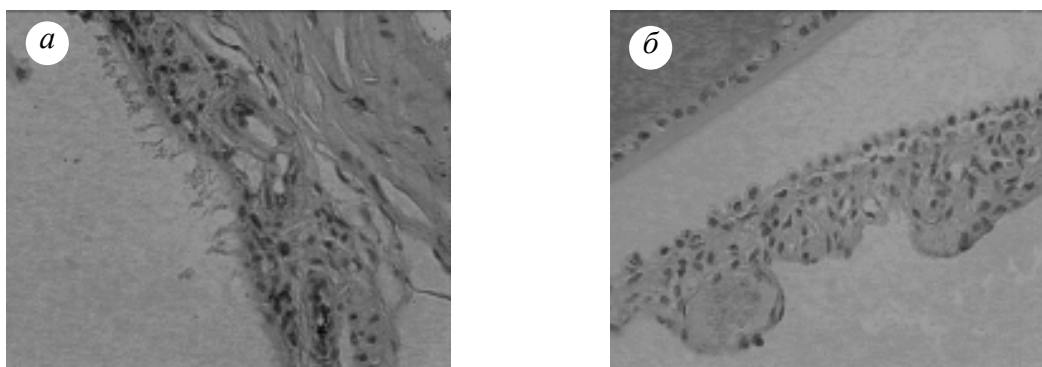


Рис. 3. Судинна оболонка (а) і райдужка (б) очного яблука білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням його введення. Мікрофото. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: об. $\times 40$, ок. $\times 15$

судинної оболонки розміщені досить пухко, між ними виявлено лише поодинокі клітинні елементи (фібробласти, макрофаги). Вени розширені, тонкостінні, навколо судин виявлено набряк. Стінка артеріол потовщена, розшарована, виявлено запустілі артеріоли, а поряд гіперемовані ланки гемомікроциркуляторного руслу.

Висновки

Морфологічно обґрунтовано в експерименті безпечне введення налбуфіну впродовж

його введення суттєвих змін структури усіх відділів судинної оболонки не виявлено. За умов 4-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення виявлені незначні зміни структури усіх відділів судинної оболонки. Гістологічне дослідження судинної оболонки очного яблука білого щура за умов 6-тижневого введення налбуфіну з наступним 2-тижневим припиненням введення препарату показало глибокі зміни структури усіх відділів судинної оболонки.

Література

1. Давидович О.В. Фармакотерапія больового синдрому / О.В. Давидович, В.С. Копча, К.О. Маслій // Рациональная фармакотерапия. – 2011. – № 4 (21). – С. 66–68.
2. Maremmani I. Affective temperaments in heroin addiction / I. Maremmani, M. Pacini, D. Popovic // J. Affect. Disord. – 2009. – Vol. 117 (3). – P. 186–192.
3. Процеси перекисного окислення ліпідів та обмеженого протеолізу за моделювання больового синдрому запального генезу та дії анальгетиків / Т.А. Бухтіарова, Ю.І. Губський, Н.В. Літвінова [та ін.] // Матеріали IV Національного з'їзду фармакологів України : тези доп. – К., 2011. – С. 43.
4. Місце неопіоїдних анальгетиків та роль оксиду азоту в механізмах болю та спазму / О.О. Нефьодов, В.Й. Мамчур, В.І. Опришко [та ін.] // Український медичний альманах. – 2011. – Т. 14, № 2. – С. 46–51.
5. Думброва Н.Е. Ультраструктурные изменения элементов хориоретинального комплекса глаза крыс после действия метилового спирта / Н.Е. Думброва, Н.И. Молчанюк // Офтальмологический журнал. – 2009. – № 5. – С. 54–57.
6. Experimental model of ocular hypertension in the rat: study of the optic nerve capillaries and action of hypotensive drugs / D. Florentina, A. Villena, L. Vidal [et al.] // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 2010. – Vol. 51, № 2. – P. 946–951.
7. Пат. №76564 У Україна, МПК А 61 К 31/00. Спосіб моделювання фізичної опіоїдної залежності у щурів/ заявники: Онисько Р.М., Пальтов Є.В., Фік В.Б. [та ін.]; патентовласник: Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького. – №u201207124; заявл. 12.06.2012; опубл. 10.01.2013. Бюл. № 1.

У.Е. Подвальная

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА БЕЗОПАСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ НАЛБУФИНА НА ПРИМЕРЕ СОСУДИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА

В статье морфологически обосновано безопасное применение налбуфина на протяжении двух недель, поскольку на гистологических препаратах сосудистой оболочки глазного яблока белой крысы при условии 2-недельного введения налбуфина с последующим 2-недельным прекращением введения препарата существенных изменений структуры всех отделов сосудистой оболочки не обнаружено. При условии 4-недельного введения налбуфина с последующим 2-недельным прекращением введения препарата обнаружены незначительные изменения структуры всех отделов сосудистой оболочки. Гистологическое исследование сосудистой оболочки глазного яблока белой крысы при условии 6-недельного введения налбуфина с последующим 2-недельным прекращением введения препарата показало глубокие изменения структуры всех отделов сосудистой оболочки.

Ключевые слова: глазное яблоко, сосудистая оболочка, налбуфин, структурные изменения.

U. Ye. Pidvalna

MORPHOLOGICAL MATRICES FOR SAFE USE OF NALBUPHINE AS BASED ON EYEBALL VASCULAR TUNIC

In the article safe application of Nalbufin is morphologically grounded during two weeks, as on histological preparations of vascular shell of eyeball of white rat on condition of 2-week's introduction of Nalbufin it is not discovered with the next 2-week's stopping of introduction of preparation of substantial changes of structure of all departments of vascular shell. On condition of 4-week's introduction of Nalbufin with the subsequent 2-week's stopping of introduction of preparation found out the insignificant changes of structure of all departments of vascular shell. Histological research of vascular shell of eyeball of white rat on condition of 6-week's introduction of Nalbufin with the subsequent 2-week's stopping of introduction of preparation rotined the deep changes of structure of all departments of vascular shell.

Key words: eyeball, vascular shell, Nalbufin, structural changes.

Поступила 21.04.14

УДК 616-091.817;092.12

А.М. Романюк, М.С. Линдін, Р.А. Москаленко, О.М. Гортинська
Сумський державний університет

МОРФОЛОГІЯ БІОМІНЕРАЛІЗАТІВ У ТКАНИНІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЕКСПРЕСІЯ РЕЦЕПТОРІВ ОСТЕОПОНТИНУ

Обстежено 30 жінок з раком молочної залози (РМЗ). Вивчено морфологічні особливості «молочних» мікровідкладень і механізми мінералізації тканини РМЗ з урахуванням експресії рецепторів секреторного білка остеопонтину. Встановлено, що у мінералізації тканини молочної залози задіяно декілька факторів, серед яких важливе місце займає ендогенний синтез остеопонтину.

Ключові слова: рак молочної залози, біомінералізація тканини, секреторний білок остеопонтин.

Останніми роками багато уваги приділяється вивченню якісних гістологічних, імуноморфологічних та гістохімічних змін у пухлинній тканині молочної залози, серед яких патологічна мінералізація займає важливе місце [1]. З'являється все більше свідчень, що «молочні» мікровідкладення пов'язані з негативним прогнозом [2, 3]. Незважаючи на діагностичну і прогностично-біологічну значущість біомінералізації, досліджень, присвячених вивченню молекулярних механізмів їх формування, мало.

Існує думка, що в процесі патологічної біомінералізації молочної залози задіяно декілька як екзогенних, так і ендогенних факторів [4–6]. Метою дослідження стало вивчення морфологічних особливостей «молочних» мікровідкладень і механізмів мінералізації тканин раку молочної залози (РМЗ) з урахуванням експресії рецепторів секреторного білка остеопонтину (OPN).

Матеріал і методи. Дослідження проведено на тканині молочних залоз 30 жінок, прооперованих з приводу РМЗ. Зразки тканини РМЗ були розділені на дві групи: 1-ша (20 зразків) – мінералізована тканина РМЗ; 2-га (10 зразків) – тканина без вогнищ біомінералізації. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином і алізариновим червоним S.

Імуногістохімічна реакція з метою виявлення цитоплазматичної експресії рецепторів OPN проходила в два етапи згідно зі стандартними рекомендаціями про проведення дослідження [7]. Оцінку експресії проводили напівкількісним методом з урахуванням частки

забарвлених клітин та інтенсивності їх забарвлення.

Морфометрію біомінералізації проводили з використанням програми Digimize. Морфологію біомінералізації вивчали на растровому електронному мікроскопі, оснащеному програмою VCU для перегляду морфологічних змін об'єктів дослідження.

Результати. Аналіз даних гістологічного дослідження показав, що серед усіх гістологічних форм РМЗ з наявністю біомінералізації переважає інфільтративний протоковий рак з високим ступенем злоякісності (Grade 3) згідно з класифікацією Scaff-Bloom-Richardson [8] (15 зразків). Серед інших форм були виявлені два зразки медулярного раку та три – інфільтративного протокового раку з помірним ступенем злоякісності (Grade 2). У контрольну групу (без мінералізації) увійшло по п'ять зразків інфільтративного протокового раку високого і помірного ступеня злоякісності.

При виявленні біомінералізації шляхом забарвлення парафінових зрізів встановлено, що вони мали різну форму: округлу, х-подібну, сферичну з обідком мінералізації та у вигляді подовжніх гранул (рис. 1).

Розташовувалися біомінералізати поодинокі та згруповані, як у стромальному, так і паренхіматозному компонентах пухлини, іноді внутрішньопотоково. За розмірами вони були різними – від ледь помітних вогнищ до утворень 0,4×0,4 см (рис. 2). Залежності між формою, розміром, видом розташування біомінералізації і видом РМЗ не виявлено ($p>0,05$).

© А.М. Романюк, М.С. Линдін, Р.А. Москаленко, О.М. Гортинська, 2014

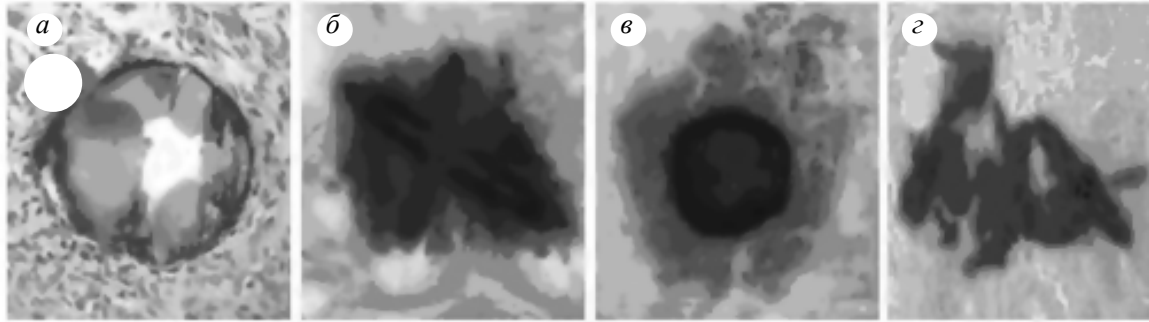


Рис. 1. Біомінералізати округлої форми (забарвлення гематоксилін-еозином), *а*; *х*-подібної форми (*б*), сферичної з обідком мінералізації (*в*), у вигляді поздовжніх гранул (*г*); *б* – *г* – забарвлення алізариновим червоним S, $\times 300$

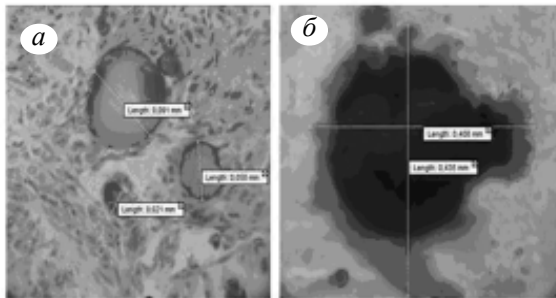


Рис. 2. Розташування біомінералізацій, забарвлених гематоксилін-еозином (*а*) та алізариновим червоним S (*б*), $\times 300$

лювались у коричневий колір (рис. 3, в), що пов'язано з неспецифічним зв'язуванням діамінобензидину зі структурою мінерального компонента.

При проведенні растрової електронної мікроскопії (рис. 4) встановлено, що кальцифікати представляють собою сферичні або неправильної форми утворення, які розташовуються в усіх складових пухлинної тканини (паренхімі та стромі). Зустрічаються поодинокі та згруповані біомінералізати.

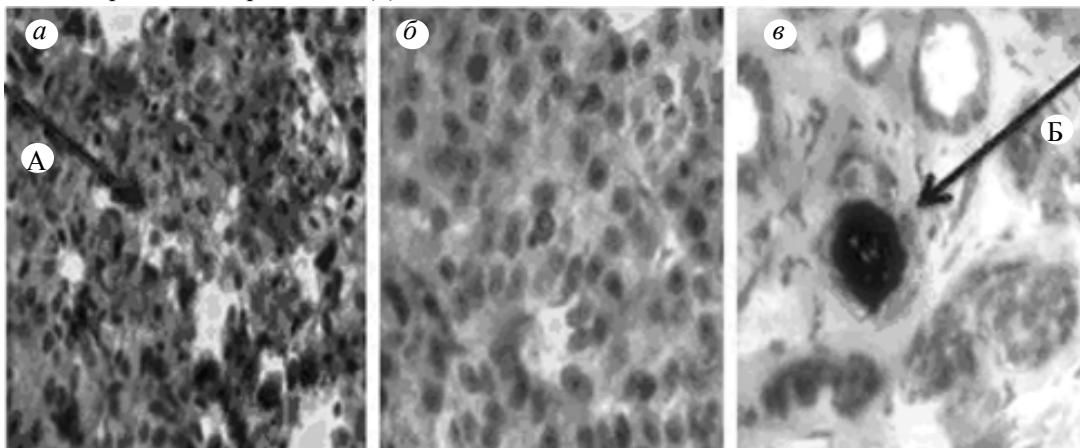


Рис. 3. Реакція тканини РМЗ на експресію OPN: *а* – позитивна, *б*, *в* – негативна; А – забарвлені клітини, Б – мінералізація, $\times 300$

За результатами імуногістографічного дослідження тканини РМЗ виявлено наступні ознаки експресії OPN:

у 80 % (12 зрізів) випадків РМЗ з біомінералізатами мала місце позитивна реакція щодо експресії OPN (рис. 3, а);

100 % випадків РМЗ без біомінералізацій були негативними при виявленні рецепторів OPN (рис. 3, б);

як при позитивній, так і негативній реакції щодо експресії OPN біомінералізати забарв-

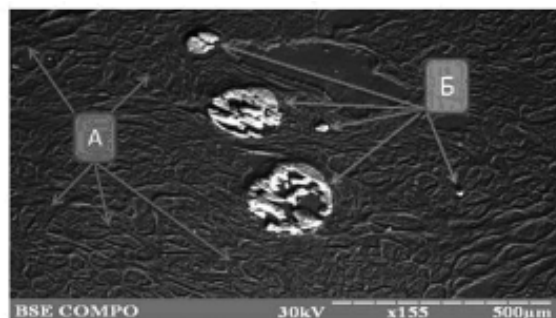


Рис. 4. Сканограма тканини РМЗ (А) та біомінералізацій (Б), $\times 155$

Висновки

1. Процес біомінералізації тканини молочної залози пов'язаний з високим ступенем злоякісності непластичного процесу.
2. Відсутня залежність між формою, розміром, видом розташування біомінералізації і гістологічним видом раку молочної залози.

3. Експресія рецепторів остеопонтину тканиною раку молочної залози корелює з виявленням біомінералізації у пухлинній тканині.

4. У мінералізації тканини молочної залози приймають участь декілька факторів, серед яких важливе місце займає ендогенний синтез остеопонтину.

Література

1. New relationships between breast microcalcifications and cancer / R. Baker, K.D. Rogers, N. Shepherd, N. Stone // Br. J. Cancer. – 2010. – № 103. – P. 1034–1039.
2. Correlation of mammographic calcifications with Her-2/neu overexpression in primary breast carcinomas / X. Wang, L. Chao, L. Chen [et al.] // J. Digit Imaging. – 2008. – № 21. – P. 170–176.
3. Mammographic casting-type calcifications is not a prognostic factor in unifocal small invasive breast cancer: a population-based retrospective cohort study / E. Mansson, L. Bergkvist, G. Christenson [et al.] // J. Surg. Oncol. – 2009. – № 100. – P. 670–674.
4. Microcalcifications in breast cancer: novel insights into the molecular mechanism and functional consequence of mammary mineralisation / R.F. Cox, A. Hernandez-Santana, S. Ramdass [et al.] // British J. Cancer. – 2012. – № 106 (3). – C. 525–537.
5. Faneyte I.F. Expression of the breast cancer resistance protein in breast cancer / I.F. Faneyte, P.M. Kristel, M. Maliepaard // Clin. Cancer Res. – 2002. – № 8 (4). – C. 1068–1074.
6. Furger K.A. The functional and clinical roles of osteopontin in cancer and metastasis / K.A. Furger, R.K. Menon, A.B. Tuck // Curr. Mol. Med. – 2001. – № 1 (5). – C. 621–632.
7. Петрова С.В. Руководство по иммуногистохимической диагностике опухолей человека. / С.В. Петрова, Н.Т. Райхлина. – Казань, 2012. – 624 с.
8. Scarff-Bloom-Richardson (SBR) grading: a pleiotropic marker of chemosensitivity in invasive ductal breast carcinomas treated by neoadjuvant chemotherapy / S. Amat, F. Penault-Llorca, H. Cure [et al.] // Int. J. Oncol. – 2002. – № 20 (4). – P. 791–796.

А.М. Романюк, М.С. Лындин, Р.А. Москаленко, О.М. Гортинская

МОРФОЛОГИЯ БИОМИНЕРАЛИЗАТОВ В ТКАНИ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ И ЭКСПРЕССИЯ РЕЦЕПТОРОВ ОСТЕОПОНТИНА

Обследованы 30 женщин с раком молочной железы (РМЖ). Изучены морфологические особенности «молочных» микроотложений и механизмы минерализации тканей РМЖ с учетом экспрессии рецепторов секреторного белка остеопонтина. Установлено, что в минерализации ткани молочной железы задействовано несколько факторов, среди которых важное место занимает эндогенный синтез остеопонтина.

Ключевые слова: рак молочной железы, биоминерализация ткани, секреторный белок остеопонтин.

А.М. Romanyuk, M.S. Lyndin, R.A. Moskalenko, O.M. Gortinska

MORPHOLOGY OF BIOMINERALIZAT IN FABRIC OF CANCER OF SUCKLING GLAND AND EXPRESSION OF RECEPTORS OF OSTEOPONTIN

30 women are inspected with the cancer of suckling gland (RMZH). The morphological features of «sucklings» microproteopathy and mechanisms of mineralization of fabrics of CSG are studied taking into account expression of receptors of secretory albumen of osteopontin. It is set that a few factors among which an important place is occupied by the endogenous synthesis of osteopontin take part at mineralization of fabric of suckling gland.

Key words: cancer of suckling gland, biomineralization of fabric, secretory albumin of osteopontin.

Поступила 23.04.14

УДК 618.19-006.6.-089

В.В. Савран, Н.І. Кацлюк, В.Р. Савран*Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького***ЕВОЛЮЦІЯ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ**

Медичне суспільство пройшло довгий шлях в напрацюванні принципів діагностики та лікування раку молочної залози. Створені реальні умови для зміни обсягу хірургічного втручання. Діапазон операцій достатньо широкий – від класичної та модифікованих мастектомій до різного виду органозберігаючих операцій, біопсії сигнальних лімфатичних вузлів і обґрунтованої відмови від регіонарної лімфодисекції. Вибір методу хірургічного втручання визначається стадією хвороби: у разі I–II стадій раку молочної залози перевагу віддають консервативним операціям, місцево-поширеного раку (III стадія) – модифікованим варіантам мастектомії.

Ключові слова: рак молочної залози, консервативна хірургія, еволюція хірургічного втручання.

Еволюція хірургічного лікування раку молочної залози (РМЗ) пройшла складний шлях – від спроби перших локальних операцій на залозі й теоретичного обґрунтування Charles Moog (1840) принципів радикального втручання та практичного здійснення W. Halsted і W. Meyer радикальної мастектомії (1890–1894 pp.) [1, 2]. На напрацювання принципів радикальної мастектомії медичним суспільством витрачено понад 150 років. Історична заслуга W. Halsted і W. Meyer полягає в узагальненні досвіду своїх попередників і опрацюванні стрункої системи широкого видалення молочної залози одним блоком з обома підлеглими грудними м'язами та регіонарними лімфатичними вузлами. Регіонарна лімфодисекція є найбільш складним і відповідальним етапом радикальної мастектомії. Розроблена операція вперше дала змогу контролювати місцевий перебіг хвороби за рахунок редукції локальних рецидивів і зумовила значне покращення виживання хворих місцево-поширеним РМЗ (II–III стадії).

Подальший розвиток хірургії РМЗ пішов у напрямку розширення обсягу лімфодисекції [3]. Спочатку запропоновано додатково видаляти шийно-надключичні, пізніше парастернальні, а згодом і медіастинальні лімфатичні вузли. Подальші рандомізовані дослідження не виявили суттєвої різниці в ефективності класичної мастектомії та її розширених варіантів. Сьогодні об'єктом хірургічного втручання при РМЗ є тільки пахові лімфатичні вузли [1, 4]. До видалення пригрудинних вузлів

(розширена мастектомія) практично не вдаються, оскільки цей рівень лімфатичного відтоку на початкових стадіях хвороби рідко уражається метастазами РМЗ. Шийно-надключичні лімфатичні вузли також не підлягають хірургічному видаленню, оскільки вони розташовані поза анатомічними межами молочної залози і у разі I–II стадій РМЗ не містять метастазів [2, 4].

В другій половині минулого сторіччя чітко намітилася тенденція до зменшення обсягу радикальної мастектомії за рахунок виконання втручань, які відносять до групи функціонально зберігаючих операцій [3, 5, 6]. Характерною ознакою їх є збереження одного або обох грудних м'язів, що сприяє кращому відновленню функції плечового поясу і створює умови для успішного протезування молочної залози.

Класичну доктрину операції за М. Halsted вперше взяли під сумнів англійські хірурги D. Patey і W. Dysson [7]. Модифікація ґрунтувалася на нових анатомічних роботах, які показали, що за локальних форм РМЗ великий грудний м'яз не втягується у процес, а покривна його фасція є вільною від лімфатичних судин. Видозміна операції полягала у збереженні великого грудного м'яза. Молочну залозу усували повністю. Обсяг регіонарної лімфодисекції залишився попереднім – тотальна пахова лімфодисекція. Ефективність модифікованої мастектомії виявилися аналогічною класичній операції.

© В.В. Савран, Н.І. Кацлюк, В.Р. Савран, 2014

Наступними дослідженнями встановлено, що метастатично уражені лімфатичні вузли при I–II і навіть III стадіях РМЗ розташовані переважно в межах I рівня лімфатичного відтоку, а в інших вони відсутні. На цій підставі американський хірург J. Madden (1965) запропонував «модифіковану радикальну мастектомію» зі збереженням обох грудних м'язів і системну лімфодисекцію в межах тільки I та II рівнів лімфатичного відтоку [8]. Підключичні вузли (III рівень) видаленню не підлягають.

Подальша еволюція хірургічного лікування РМЗ пов'язана з прогресом у діагностиці захворювання на підставі мамографічного скринінгу. Його результатом стала зміна головних параметрів пухлини: меншими стали розміри пухлини та частота регіонарних метастазів, зросла кількість хворих з непальпальними пухлинами, преінвазивним раком (cancer in situ). Цей прогрес дозволив створити реальні умови для зменшення обсягу хірургічного втручання [2, 4, 9, 10]. Хірурги стали виконувати операції, які до 70-х років минулого сторіччя відносили до категорій «табу» [5, 11]. Такі втручання об'єднують під назвою «консервативна хірургія» або «органозберігаючі операції». Розрізняють наступні види консервативних операцій: туморектомія, лампектомія, квадрантектomia.

Туморектомія – цілковите видалення пухлини разом із частиною (декілька міліметрів) здорових на вигляд тканин, які її оточують.

Лампектомія (тілектomia) – хірургічне видалення пухлини з 2–3 см нормальних тканин, які її оточують. Шкіру над пухлиною і підлеглу фасцію не усувають. Операція забезпечує збереження загальної анатомії грудей.

Квадрантектomia (квадрант означає чверть кола) – це різновид мастектомії, коли одним блоком видаляють пухлину в одному із квадрантів (або на межі декількох) разом із фасцією великого грудного м'яза та покривною шкірою.

Усі види органозберігаючих операцій одночасно супроводжуються видаленням регіонарних лімфатичних вузлів. Необхідно зазначити, що на відміну від класичної та модифікованих варіантів мастектомії консервативні операції обов'язково поєднуються з променевою терапією на залишений обсяг молочної залози.

Нами проаналізовано обсяг хірургічних втручань при РМЗ на базі Львівського регіонального онкологічного лікувально-діагностичного центру упродовж 45 років (1966 – 2010). До 1975 р. вдавалися виключно до мастектомії за М. Halsted. Сьогодні частка класичної мастектомії в структурі хірургічного лікування РМЗ складає всього 3–5 %. Упродовж 1991–2000 рр. в основі радикальних втручань на молочної залозі (50–60 %) була мастектомія за Пейті, а з 2001 р. по теперішній час – за Мадденом (майже 80 % хірургічних втручань). До органозберігаючих операцій стали вдаватися наприкінці 80-х років минулого сторіччя, і сьогодні їх частка становить 13–20 %, переважають квадрантектomії.

Сучасні дослідження по проблемі органозберігаючого лікування РМЗ спрямовані на виявлення ролі аксилярної лімфодисекції при консервативній хірургії локальних форм пухлини [1, 4]. Суттєвому прогресу в цьому відношенні сприяли дослідження ролі так званого сигнального, або за іншою назвою «сторожового» лімфатичного вузла (sentinel lymph node) [10]. Цей вузол становить собою перший бар'єр, у якому затримуються ракові клітини на шляху лімфатичного плину від первинної пухлини. Його візуалізують на підставі перипухлинного введення туморотропного ізотопу (технецій-99m) і лімфотропного забарвлювача. Через певний період часу після введення вони потрапляють у сторожовий лімфатичний вузол. Сканування аксилярної ділянки за допомогою спеціальних портативних радіометричних приладів дозволяє виявити їх розташування, а лімфотропний забарвлювач сприяє безпосередній візуалізації лімфатичного вузла під час операції. Сторожовий лімфатичний вузол (один або декілька) видаляють через невеликий розріз у пахвовій ділянці і досліджують гістологічно. Відсутність метастатичного ураження сигнального лімфатичного вузла є підставою відмовитися від проведення регіонарної лімфодисекції. Наявність же в ньому метастазу є показанням до видалення пахвових лімфатичних вузлів у межах I та II рівнів лімфатичного відтоку.

Таким чином, прогрес в діагностиці РМЗ на підставі мамографічного скринінгу створив реальні умови до зміни обсягу хірургічного втручання. Сьогодні для лікування РМЗ немає однієї операції, як це було в середині минулого

сторіччя. Їх діапазон достатньо широкий – від класичної та модифікованих мастектомій до різного виду органозберігаючих операцій, біопсії сигнальних лімфатичних вузлів і обґрунтованої відмови від регіонарної лімфодисекції.

Вибір методу хірургічного втручання визначається стадією хвороби: у разі I–II стадій РМЗ перевагу віддають консервативним операціям, місцево-поширеного раку (III стадія) – модифікованим варіантам мастектомії.

Література

1. Семиглазов В.Ф. Хирургическое лечение РМЖ (история и современность) / В.Ф. Семиглазов // Практическая онкология: избранные лекции; под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. – СПб.: Центр ТОММ, 2004. – С. 63–72.
2. Veronesi U. Surgery of the breast: 100 years after Halsted / U. Veronesi, S. Zurrida // Chir. Ital. 1995. – № 47 (4). – P. 1–4.
3. Баженова А.П. История хирургии рака молочной железы (обзор литературы) / А.П. Баженова, Л.Д. Островцев, Г.П. Хаханашвили // Хирургия. – 1985. – № 3. – С. 124–131.
4. Burstein H.J. Malignant tumors of the breast. Local management of invasive cancer / H.J. Burstein, J.R. Harris, M. Morrow // Principles and Practice of Oncology. 8-ed. Ed.: V.T. de Vita, T.S. Lawrence, S.A. Rosenberg. – Philadelphia: Lippincot-Raven Publishers, 2008. – P. 11620–11625.
5. Савран В.Р. До запитання про термінологію та обсяг хірургічних втручань у хворих на рак молочної залози / В.Р. Савран, В.В. Савран, А. Нехме // Практична медицина. – 1998. – № 1–2. – С. 50–56.
6. Twenty-five year follow up of a randomized trial comparing radical mastectomy, total mastectomy, and total mastectomy followed by irradiation / B. Fisher, J. Jong-Hyeon, S. Anderson [et al.] // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 567–575.
7. Patey D.H. The prognosis of cancer of the breast in relation to the type of operation performed / D.H. Patey, W.H. Dyson // Brit. J. Cancer. – 1948. – Vol. 2. – P. 7–10.
8. Madden J.L. Modified radical mastectomy / J.L. Madden, S. Kandalaft, R.H. Bourque // Ann. Surg. – 1972. – Vol. 175. – P. 624–634.
9. Jeevan R. Reoperation rates after breast conserving surgery for breast cancer among women in England: retrospective study of hospital episode statistics / R. Jeevan, D.A. Cromwell, M. Trivella // Brit. Med. J. – 2012. – Vol. 12. – P. 345.
10. Sentinel lymph node biopsy as staging procedure in breast cancer: update of a randomized controlled study / U. Veronesi, G. Paganelli, G. Viale [et al.] // Lancet Oncol. – 2006. – Vol. 7. – P. 983–990.
11. Савран В.Р. Рак молочної залози I та II стадій – оперувати радикально чи раціонально? / В.Р. Савран, В.В. Савран // Львівський медичний часопис (Acta medica Leopoliensia). – 2007. – № 13 (4). – С. 108–122.

В.В. Савран, Н.І. Кашлюк, В.Р. Савран

ЭВОЛЮЦИЯ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Медицинское сообщество прошло длинный путь в наработке принципов диагностики и лечения рака молочной железы. Созданы реальные условия для изменения объема хирургического вмешательства. Диапазон операций достаточно широк – от классической и модифицированных мастэктомий до разного вида органосохраняющих операций, биопсии сигнальных лимфатических узлов и обоснованного отказа от регионарной лимфодиссекции. Выбор метода хирургического вмешательства определяется стадией болезни: в случае I–II стадий РМЖ предпочтение отдают консервативным операциям, местно-распространенного рака (III стадия) – модифицированным вариантам мастэктомии.

Ключевые слова: рак молочной железы, консервативная хирургия, эволюция хирургического вмешательства.

V.V. Savran, N.I. Kashliuk, V.R. Savran

EVOLUTION OF THE SURGICAL TREATMENT OF BREAST CANCER

Medical society has a long way in work of principles of diagnostics and treatment of breast cancer. The real terms are created for the change of volume of surgical interference. Range of operations from classic and the modified mastectomy to the different type of to keep organs operations, biopsy of alarm lymphatic knots and grounded refuse, from regional lymphodissection. The choice of method of surgical interference is determined by the stage of disease: in the case of I–II of the stages of RMZ advantage is given conservative surgeries, locally widespread breast cancer (III stage) the modified variants of mastectomies.

Key word: cancer of suckling gland, conservative surgery, evolution of surgical interference.

Поступила 22.04.14

УДК 591.445:57.044

*А.Н. Скоробогатов**ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ ДИАФИЗА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРОВ ТОЛУОЛА У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА

После 60-дневного воздействия паров толуола наблюдалось нарушение гистологического строения середины диафиза большеберцовой кости белых крыс; выраженность изменений зависела от возраста подопытных животных. Применение на фоне ингаляций толуолом тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния толуола на исследуемые показатели. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

Ключевые слова: кости, толуол, диафиз, гистологическое строение.

Толуол широко используется в производстве красителей, растворителей, лаков, клеев, изделий из резины и др. [1]. С толуолом часто контактируют работники, занятые на производстве эпоксидных смол, стирола, фармацевтической продукции, полиграфисты, производители обуви [2, 3].

Изучено влияние паров толуола на морфогенез надпочечных желез, тимуса, селезенки и других органов [4, 5]. Имеются единичные сведения о влиянии паров толуола на процессы роста и прочность костей скелета [6–8]. Сведений о том, как длительная ингаляция парами толуола влияет на гистологическое строение диафиза длинных костей у биологических объектов различного возраста в доступной литературе мы не нашли.

Целью данного исследования было установить особенности структуры середины диафиза большеберцовых костей у белых крыс различного возраста после 60-дневного ингаляционного воздействия паров толуола.

Материал и методы. Эксперимент проведен на 420 белых беспородных половозрелых крысах-самцах трех возрастных групп (неполовозрелых, половозрелых и периода инволютивных изменений), полученных из вивария Луганского государственного медицинского университета и содержавшихся согласно требованиям и положениям, установленным Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, использующихся в экспериментальных и других научных целях (Страсбург, 1986) [9].

Подопытных животных разделили на четыре группы: 1-ю (контрольную) группу составили крысы, содержащиеся в стандартных условиях вивария; 2-ю – крысы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с экспозицией 4 ч в 10 ПДК (ГОСТ 12.1.005-88) [5]; 3-ю – крысы, которые ежедневно на протяжении двух месяцев на фоне ингаляций толуола получали внутрибрюшинно ампулярный 2,5 %-ный раствор тиотриазолина в дозе 117,4 мг/кг; 4-ю – крысы, которые на протяжении двух месяцев ежедневно на фоне ингаляций толуола получали с помощью внутрижелудочного зонда настойку эхинацеи пурпурной из расчета 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы. Животных выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60-е сутки после завершения двухмесячного воздействия толуола посредством декапитации под эфирным наркозом, выделяли и очищали от мягких тканей большеберцовые кости. Отделяли средние части диафизов, фиксировали их в 10 %-ном растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6–8 мкм окрашивали гематоксилином и исследовали с помощью окулярного винтового микрометра МОВ-1-15Х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [10].

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [11].

© А.Н. Скоробогатов, 2014

Результаты и их обсуждение. Ингаляционное ежедневное воздействие паров толуола на неполовозрелых крыс на протяжении двух месяцев с единоразовой экспозицией 4 ч в 10 ПДК сопровождалось нарушением гистологического строения середины диафиза большеберцовых костей.

В 1-й день после окончания ингаляций общая ширина диафиза большеберцовой кости на поперечном срезе была меньше показателей 1-й группы на 11,41 %, ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок – на 10,81 и 8,76 %, ширина остеонного слоя – на 12,82 %. Диаметры остеонов и площадь компактного вещества также были меньше контрольных показателей на 8,50 и 10,46 %. Диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости также были больше показателей контрольных животных на 7,83 и 9,37 %.

В период реадaptации после воздействия паров толуола достоверные изменения строения диафиза большеберцовых костей у неполовозрелых крыс регистрировались до 30-го дня наблюдения. Общая ширина диафиза с 7-го по 30-й день наблюдения была меньше показателей 1-й группы соответственно на 9,21; 6,90 и 4,81 %, ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 8,12; 6,63 и 4,37 %, а ширина остеонного слоя – на 10,50; 7,67 и 5,74 %. Ширина слоя внутренних генеральных пластинок была меньше контрольной на 7-й и 15-й день на 7,45 и 5,34 %.

Диаметры остеонов также были меньше показателей 1-й группы с 7-го по 30-й день наблюдения на 7,18; 6,87 и 3,99 %, а диаметры каналов остеонов превосходили контрольные значения на 7-й и 15-й день на 7,86 и 5,12 %. При этом площадь костно-мозговой полости большеберцовой кости была больше, чем в 1-й группе, в те же сроки наблюдения на 8,57; 6,92 и 4,60 %, а площадь компактного вещества – меньше на 8,21; 6,77 и 5,18 %.

Таким образом, после 60-дневного воздействия паров толуола гистологическое строение середины диафиза большеберцовых костей у неполовозрелых крыс постепенно восстанавливалось и после 30-го дня периода реадaptации достоверные отклонения от контроля уже не определялись.

Непосредственно по окончании затравок парами толуола общая ширина диафиза большеберцовых костей у половозрелых крыс была

меньше показателей 1-й группы на 10,25 %, ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок – на 9,92 и 7,37 %, ширина остеонного слоя – на 11,59 %. Диаметры остеонов и площадь компактного вещества также были меньше контрольных значений на 9,75 и 10,29 %. Диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше контрольных значений на 10,66 и 9,82 %.

В период реадaptации после воздействия паров толуола у половозрелых крыс выявленные изменения сохранялись приблизительно на одном уровне до 15-го дня наблюдения, после чего начинали сглаживаться. Но и на 60-й день наблюдения большинство исследуемых показателей все еще достоверно отличалось от контрольных.

На протяжении всего периода наблюдения общая ширина диафиза была меньше показателей 1-й группы соответственно на 10,16; 9,29; 5,73 и 4,09 %, ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 9,51; 9,15; 6,24 и 3,89 %, ширина остеонного слоя – на 11,64; 10,50; 5,94 и 4,72 %. Ширина слоя внутренних генеральных пластинок была меньше контрольной с 7-го по 30-й день наблюдения соответственно на 9,57; 7,72 и 4,71 %. При этом диаметр каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше показателей 1-й группы во все сроки наблюдения соответственно на 11,00; 7,13; 6,90 и 4,66 % и на 9,62; 7,55; 7,27 и 5,38 %. Наконец, диаметр остеонов был меньше показателей 1-й группы с 7-го по 30-й день наблюдения на 9,64; 8,65 и 4,89 %, а площадь сечения компактного вещества диафиза с 7-го по 60-й день на 9,67; 7,86; 6,53 и 5,44 %.

У животных старческого возраста по окончании затравок парами толуола общая ширина диафиза большеберцовой кости была меньше показателей 1-й группы на 10,40 %, ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок – на 7,97 и 8,35 %, ширина остеонного слоя – на 12,88 %. Диаметры остеонов и площадь поперечного сечения компактного вещества диафиза также были меньше контрольных показателей на 7,65 и 8,91 %. Диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше контрольных показателей на 7,02 и 8,06 %.

В период реадaptации после воздействия паров толуола у подопытных животных стар-

ческого возраста восстановления исследуемых показателей практически не наступало, лишь на 60-й день наблюдения появлялись признаки сглаживания отклонений. Общая ширина диафиза большеберцовой кости была меньше показателей 1-й группы во все сроки наблюдения соответственно на 9,61; 8,98; 8,04 и 6,57 %; ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 8,04; 6,84; 7,29 и 5,69 %, ширина слоя внутренних генеральных пластинок – на 7,32; 8,22; 6,85 и 5,83 %. Ширина остеонного слоя с 7-го по 60-й день наблюдения также была меньше значений 1-й группы соответственно на 11,73; 10,72; 9,18 и 7,56 %. При этом диаметр остеонов во все сроки наблюдения был меньше контрольного на 8,65; 8,73; 6,77 и 5,51 %, а площадь компактного вещества диафиза – на 8,58; 7,62; 5,46 и 5,01 %. В то же время диаметр каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости были больше контрольных с 7-го по 30-й день соответственно на 7,40; 6,58 и 6,57 % и на 7,51; 6,17 и 5,16 %. Это может свидетельствовать о том, что интенсивность процессов эндостальной резорбции к 60-му дню наблюдения несколько снижается.

В том случае, когда неполовозрелые крысы ежедневно на протяжении двух месяцев получали внутрибрюшинно раствор тиотриазолина в дозировке 117,4 мг/кг на фоне ингаляций парами толуола, гистологическое строение диафиза большеберцовой кости изменялось в значительно меньшей степени.

При сравнении с показателями 2-й группы в 1-й день наблюдения общая ширина диафиза была больше контрольной на 9,06 %, ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 9,32 %, ширина слоя внутренних генеральных пластинок – на 7,52 %, ширина остеонного слоя – на 9,60 %. При этом диаметр остеонов был больше значений 2-й группы на 6,47 %, а площадь компактного вещества – на 9,74 %. Наконец, диаметр каналов остеонов был меньше показателей 2-й группы на 6,15 %, а площадь костно-мозговой полости – на 5,78 %.

В период реадaptации после воздействия паров толуола достоверные отличия от показателей 2-й группы регистрировались лишь до 30-го дня. Общая ширина диафиза, а также ширина слоя наружных генеральных пластинок и остеонного слоя были больше значений

2-й группы с 7-го по 30-й день соответственно на 7,79; 6,29 и 4,50 %, на 6,42; 7,34 и 4,19 % и на 9,45; 6,36 и 5,23 %. Ширина слоя внутренних генеральных пластинок была больше контрольной в те же сроки на 5,60 и 4,90 %, диаметр остеонов – на 6,38 и 3,81 %. Наконец, площадь компактного вещества была больше показателей 2-й группы с 7-го по 30-й день на 5,78; 5,93 и 6,15 %, а площадь костно-мозговой полости на 7-й день была меньше контрольной на 7,08 %.

У крыс 3-й группы в 1-й день наблюдения общая ширина диафиза была больше значений 2-й группы на 5,18 %, а ширина слоев наружных и внутренних генеральных пластинок и остеонного слоя на 4,77; 4,10 и 5,84 %. Диаметр остеонов и площадь компактного вещества диафиза также были больше значений 2-й группы на 6,42 и 5,07 %, а диаметр каналов остеонов был меньше контрольного на 6,91 %.

В период реадaptации после соответствующего воздействия у крыс 3-й группы общая ширина диафиза была больше значений 2-й группы во все сроки наблюдения на 6,92; 6,46; 3,73 и 4,15 %. Это происходило за счет того, что ширина слоя наружных генеральных пластинок на 7-й и 15-й день была больше контрольной на 4,70 и 5,90 %, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок с 7-го по 30-й день – на 6,40; 5,62 и 4,39 %. Ширина остеонного слоя на 7, 15 и 60-й день была больше контрольной на 8,26; 7,10 и 5,20 %.

Диаметр остеонов был больше значений 2-й группы с 7-го по 30-й день на 6,30; 9,31 и 4,91 %, а площадь компактного вещества на 7-й день – на 5,71 %. Наконец, диаметр каналов остеонов на 7-й и 30-й день был меньше значений 2-й группы на 6,92 и 4,84 %, а площадь костно-мозговой полости на 30-й день – на 5,77 %.

У животных периода инволютивных изменений, которые получали раствор тиотриазолина на фоне ингаляций парами толуола, негативное влияние условий эксперимента на гистологическое строение диафиза большеберцовых костей сглаживалось в значительно меньшей степени, чем у неполовозрелых и половозрелых крыс. При этом достоверные отличия от показателей 2-й группы регистрировались только с 15-го дня наблюдения.

Общая ширина диафиза была больше показателей 2-й группы с 15-го по 60-й день на

блюдения на 3,54; 4,02 и 3,38 %, ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 15-й день – на 3,47 %, а ширина остеонного слоя на 30-й и 60-й день – на 5,45 и 4,28 %. Также диаметр остеонов на 15-й и 60-й день был больше значений 2-й группы на 4,23 и 4,36 %, а диаметр каналов остеонов на 30-й день меньше контрольного на 3,95 %.

Внутрижелудочное введение настойки эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы тела неполовозрелым крысам одновременно с ингаляцией толуола также сглаживало негативное влияние паров толуола на гистологическое строение диафиза большеберцовой кости, но в несколько меньшей степени, чем введение раствора тиотриазолина.

В 1-й день после окончания воздействия у неполовозрелых крыс 4-й экспериментальной группы общая ширина диафиза была больше, чем во 2-й группе, на 8,21 %, ширина слоя наружных генеральных пластинок – на 7,41 %, а ширина остеонного слоя – на 10,22 %. Также диаметр остеонов и площадь компактного вещества были больше значений 2-й группы на 4,81 и 9,69 %, а площадь костно-мозговой полости была меньше контрольной на 6,42 %.

В период реадaptации общая ширина диафиза у крыс этой группы была больше, чем во 2-й группе, во все сроки наблюдения на 8,67; 5,66; 4,18 и 2,33 %. При этом ширина слоя наружных генеральных пластинок и остеонного слоя была больше значений 2-й группы с 7-го по 30-й день соответственно на 8,08; 6,24 и 4,00 % и на 9,81; 6,01 и 5,13 %, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 7-й и 15-й день – на 6,77 и 4,16 %. Площадь компактного вещества была больше значений 2-й группы с 7-го по 30-й день на 5,90; 5,15 и 5,38 %, а диаметр остеонов на 7-й день – на 6,49 %. Наконец, площадь костно-мозговой полости в эти сроки была меньше на 7,49; 5,41 и 5,42 %.

У половозрелых крыс 4-й группы в 1-й день после окончания воздействия только общая ширина диафиза и ширина остеонного слоя были больше значений 2-й группы на 3,84 и 4,61 %.

В период реадaptации после воздействия на крыс 4-й группы общая ширина диафиза

была больше показателей 2-й группы на 7, 15 и 60-й день наблюдения на 5,15; 4,53 и 3,52 %, а ширина слоя наружных генеральных пластинок на 60-й день на 4,44 %. Ширина остеонного слоя также была больше значений 2-й группы на 7, 15 и 60-й день на 6,07; 5,78 и 3,96 %, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 7-й и 15-й день на 5,00 и 4,24 %. Также диаметр остеонов был больше значений 2-й группы на 7-й и 15-й день наблюдения на 4,65 и 5,77 %, а площадь костно-мозговой полости на 30-й и 60-й день была меньше контрольной на 4,04 и 5,99 %.

Введение настойки эхинацеи пурпурной одновременно с ингаляцией толуола у инволютивных крыс практически не сопровождалось сглаживанием негативного влияния паров толуола на гистологическое строение диафиза большеберцовой кости. Лишь на 30-й день наблюдения общая ширина диафиза была больше значений 2-й группы на 2,62 %.

Выводы

1. После 60-дневного воздействия паров толуола наблюдалось нарушение гистологического строения середины диафиза большеберцовой кости белых крыс, выраженность изменений зависела от возраста подопытных животных.

2. В период реадaptации после воздействия паров толуола темпы восстановления гистологического строения середины большеберцовой кости также зависели от возраста подопытных животных. Быстрее всего структура диафиза восстанавливалась у неполовозрелых крыс, в период инволютивных изменений эти явления были минимальными.

3. Применение на фоне ингаляций толуолом тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной сопровождалось сглаживанием негативного влияния толуола на исследуемые показатели. Использование тиотриазолина было более эффективным, чем применение эхинацеи.

Перспективы дальнейших исследований. Для выяснения механизма изменения гистологического строения середины диафиза большеберцовых костей у животных разного возраста после воздействия паров толуола будет проведено биохимическое исследование костного биоминерала.

Литература

1. *Высоцкий И.Ю.* Токсичность и метаболизм эпоксидных соединений / И.Ю. Высоцкий // Украинський медичний альманах. – 2000. – Т. 3, № 2. – С. 43–46.
2. *Шевченко А.М.* Профилактика профинтоксикаций при производстве и применении эпоксидных смол / А.М. Шевченко, А.П. Яворовский // К.: Здоров'я, 1985. – 96 с.
3. AEGLS. Proposed Acute Exposure Guideline Levels. Toluene (CAS Reg. No. 108-88-3). United States Environmental Protection Agency office of Pollution Prevention and Toxics. Public Draft. – 2000.
4. *Волошин В.М.* Ефекти інгаляційного впливу толуолу на масу селезінки статевозрілих щурів / В.М. Волошин // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 5 (додаток). – С. 65–68.
5. *Belik I.A.* Peculiarities of the adrenal glands morphogenesis by influence of toluene / I.A. Belik // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 1 (додаток). – С. 11.
6. *Лузин В.И.* Морфофункциональное состояние мышечного хряща нижней челюсти крыс после 60-дневной ингаляции парами толуола / В. И. Лузин, Д.А. Луговсков, А.Н. Скоробогатов // Український медичний альманах. – 2012. – Т. 15, № 1. – С. 87–90.
7. *Лузин В.И.* Формообразование нижней челюсти у белых крыс после длительной ингаляции парами толуола / В.И. Лузин, Д.А. Луговсков, А.Н. Скоробогатов // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 43–46.
8. *Скоробогатов А.Н.* Прочностные характеристики плечевых костей у белых крыс различного возраста после длительного влияния паров толуола / А.Н. Скоробогатов // Український медичний альманах. – 2013. – Т. 16, № 3. – С. 135–139.
9. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
10. *Автандилов Г.Г.* Медицинская морфометрия : Руководство / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
11. *Лапач С.Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

А.М. Скоробогатов

ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА ДІАФІЗА ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВПЛИВУ ПАРІВ ТОЛУОЛУ У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ

Після 60-денного впливу парів толуолу спостерігалось порушення гістологічної будови середини діяфіза великогомілкової кістки білих щурів; виразність змін залежала від віку піддослідних тварин. Застосування на тлі інгаляцій толуолом тіотриазоліну або настоянки ехінацеї пурпурової супроводжувалося згладжуванням негативного впливу толуолу на досліджувані показники. Використання тіотриазоліну було ефективнішим, ніж застосування ехінацеї.

Ключові слова: кістки, толуол, діяфіз, гістологічна будова.

A.N. Skorobogatov

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE TIBIAL DIAPHYSIS AFTER 60 DAYS OF EXPOSURE TO VAPORS OF TOLUENE IN RATS OF DIFFERENT AGES

After 60 days of exposure to vapors of toluene observed violation of the histological structure of the tibial diaphysis in white rats; the severity of the changes depended on the age of the experimental animals. Application on the background inhalations with toluene Thiotriazoline or tincture of Echinacea purpurea accompanied by smoothing the negative influence of toluene on the studied parameters. Using Thiotriazoline was more effective than echinacea.

Key words: bone, toluene, diaphysis, histological structure.

Поступила 28.04.14

УДК 611.717.71-007.256-073.754/.756.8:004

И.А. Соловьёв, Н.В. Антипов, Р.А. Жилев

Донецкий национальный медицинский университет имени М. Горького

КЛИНИКО-АНАТОМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЛОЖНЫХ СУСТАВОВ ЛАДЬЕВИДНОЙ КОСТИ ЗАПЯСТЬЯ ПРИ ЦИФРОВОМ РЕНТГЕНО- И ТОМОГРАФИЧЕСКОМ ИХ АНАЛИЗЕ

Определены закономерности синтопии и деформации структур лучезапястного сустава при ложных суставах ладьевидной кости, а также проанализированы возможные сопутствующие повреждения. Отмечены изменения осей костей, что указывает на определенные повреждения связочного аппарата. Выявлено, что при ложных суставах ладьевидной кости кисти наиболее часто встречаются изменения в ладьевидно-полулунном суставе.

Ключевые слова: ладьевидная кость, ложные суставы, синтопия.

Важность изучения топографической анатомии структур запястья как в норме, так и при патологии обусловлена уникальностью функциональной значимости кисти для человека. В связи со сложностью строения и взаимоотношения костей и капсулосвязочного аппарата запястья и особенностями кровообращения диагностика повреждений затруднена. Наиболее часто встречающимися травматическими повреждениями являются переломы ладьевидной кости, которые встречаются в 60–80 % всех переломов костей запястья [1, 2]. В большинстве случаев переломы ладьевидной кости встречаются у пациентов мужского пола 20–30 лет [3]. Ложные суставы возникают у 1,5–25 % пациентов [1, 3, 4]. Диагностика переломов и ложных суставов зачастую не вызывает трудностей, но вот сопутствующие повреждения капсулосвязочного аппарата могут быть пропущены. Это обусловлено тем, что стандартное рентгенологическое обследование травмированных пациентов может указывать на повреждение связочного аппарата без диагностических стресс-тестов лишь по косвенным признакам, требующим внимательного изучения.

Движения в лучезапястном суставе происходят в результате сложного взаимодействия связочного, сухожильно-мышечного аппарата, а также множественных суставных поверхностей лучезапястного костного комплекса. В запястье выделяют два ряда костей – проксимальный и дистальный, которые соединены между собой тыльным и ладонным связочным аппаратом.

При переломах ладьевидной кости кисти взаимоотношение структур запястья будет изменяться из-за первичного смещения костных отломков, а при формировании ложных суставов вторичное смещение будет усугубляться нарушением взаимоотношения структур на фоне изменений кинематики из-за сопутствующего повреждения связочного аппарата.

Целью исследования было определить закономерности синтопии и деформации структур лучезапястного сустава при ложных суставах ладьевидной кости, а также проанализировать возможные сопутствующие повреждения.

Материал и методы. На базе областной клинической травматологической больницы проведен анализ 44 цифровых рентгено-снимков лучезапястных суставов с псевдоартрозами ладьевидной кости. В восьми случаях снимки дополнялись компьютерными томограммами поврежденного сустава того же пациента, в одном – магнитно-резонансными томограммами.

Критериями выбора были ложные суставы средней или проксимальной трети с большим фрагментом без признаков аваскулярного некроза давностью травмы не более 1,5 лет. По рентген-снимкам были определены оси полулунной, головчатой, фрагментов ладьевидной костей, ладьевидно-полулунные, полулунно-головчатые углы. Проведен анализ медицинских заключений компьютерной и магнитно-резонансной томографий с последующим изучением данных самих исследований – послойных срезов на цифровых носителях. Проведен срав-

© И.А. Соловьёв, Н.В. Антипов, Р.А. Жилев, 2014

нительный анализ современной литературы по диагностике и лечению повреждений ладьевидной кости и связочного аппарата костей запястья, топографической и рентгеноанатомии с полученными нами данными.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст пациентов составил 25 лет (16 – 32 года). С момента травмы прошло от 6 месяцев до 1,5 лет, в среднем 8 месяцев. Среди пациентов преобладали мужчины – 41, женщин было 3. В 15 случаях выявили ложный сустав проксимальной трети, в 27 – средней. При исследовании рентгенограмм ладьевидно-полулунный угол в среднем составлял $(48 \pm 5)^\circ$ при норме $30 - 60^\circ$ [1], в 4 случаях (9 %) наблюдалось уменьшение ладьевидно-полулунного угла до $(18 \pm 1)^\circ$ (рис. 1, а), что, по данным литературы, свидетельствует о на-

ной костью, что указывает на полное повреждение ладьевидно-полулунной связки [8]. В двух случаях (5 %) наблюдалась ротация дистального отломка по оси ладьевидной кости, в пяти (11 %) – горбовидная деформация кости, при которой формировался угол, открытый в ладонную сторону (рис. 2).

В отличие от двухмерного рентгенографического трехмерное изображение при компьютерной томографии четко показывает расположение суставных поверхностей, края костей, что позволяет определить смещение отломков, нарушение осей костей, подвывихи и даже без визуализации мягких тканей обнаружить повреждение связочного аппарата.

Магнитно-резонансная томография визуализирует повреждение как костной, так и мягких тканей, в частности связочного аппарата, со-



Рис. 1. Рентгенограммы лучезапястного сустава (обозначены основные линии и углы): а – уменьшение полулунного угла; б – увеличение

личия волярной нестабильности в результате повреждения ладьевидно-полулунной связки и тыльных межзапястных связок [5, 6].

У 11 пациентов (25 %) выявлено увеличение ладьевидно-полулунного угла в среднем до $(69 \pm 8)^\circ$ (рис. 1, б), что свидетельствует о наличии дорсальной нестабильности в результате повреждения ладьевидно-полулунной связки и ладонных межзапястных связок [5]. Полулунно-головчатый угол в среднем составлял $(6 \pm 8)^\circ$, в двух случаях (5 %) выявлено увеличение до 35° при норме в $0 - 30^\circ$ [6, 7], что указывает на подвывих полулунной кости. При исследовании компьютерных томограмм этих пациентов действительно выявлены краевые переломы полулунной кости и её подвывих. В двух случаях (5 %) отмечено увеличение расстояния между проксимальным отломком ладьевидной кости и полулун-



Рис. 2. Магнитно-резонансная томограмма лучезапястного сустава, отмечены оси отломков ладьевидной кости – горбовидная деформация

стояние суставных хрящей, наличие реактивно-воспалительных процессов. Относительным недостатком является отсутствие объемного моделирования костной ткани. К сожалению, данный метод не используется в повсеместной практике из-за экономического фактора.

Выводы

При ложных суставах ладьевидной кости кисти наиболее часто встречаются измене-

ния в ладьевидно-полулунном суставе. Особенности патологической синтопии костей запястья указывают на определенное сопутствующее повреждение связочного аппарата костей запястья. Диагностику и лечение псевдоартроз ладьевидной кости необходимо проводить индивидуально и учитывать необходимость коррекции деформации и сопутствующих повреждений.

Литература

1. Тактика лікування переломів та псевдоартрозів човноподібної кістки кисті : метод. рекомендації / С.С. Страфун, Л.Ю. Наumenко, О.В. Борзих, С.В. Тимошенко. – К., 2011. – 20 с.
2. Howe L.M. Epidemiology of scaphoid fractures in Bergen, Norway / L.M. Howe // Scand. J. Plast. Reconstr. Surg Hand Surg. – 1999. – Vol. 33. – P. 423–426.
3. Кузьмик В.М. Хірургічне лікування переломів та несправжніх суглобів човноподібної кістки кисті : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» / В.М. Кузьмик. – К., 2007. – 20 с.
4. Кудяшев А.Л. Несвободная костная пластика в лечении больных с нарушениями консолидации переломов ладьевидной кости запястья : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» / А.Л. Кудяшев. – СПб., 2009. – 20 с.
5. Green's operative hand surgery; 6th ed. / Ed. by Scott W. Wolfe, N. Robert, M.D. Hotchkiss [et al.]. – 2010. – P. 481.
6. Biomechanical evaluation of ligamentous stabilizers of the scaphoid and lunate: Part III / W.H. Short, F.W. Werner, J.K. Green [et al.] // J. Hand Surg. [Am.] – 2007. – Vol. 32. – P. 297–309.
7. Greenspan A. Orthopedic imaging: a practical. Approach, 4th ed. / A. Greenspan. – Philadelphia, Pa: Lippincott Williams. & Wilkins, 2004. – P. 200–206.
8. Строганов А.Б. Повреждение ладьевидно-полулунного сочленения / А.Б. Строганов // Матер. научн.-практ. конф. «День науки»; под ред. А.Н. Борисова. – Н. Новгород, 2001. – С. 105–106.

І.О. Соловйов, Н.В. Антипов, Р.О. Жилияев

КЛІНІКО-АНАТОМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХИБНИХ СУГЛОБІВ ЧОВНОПОДІБНОЇ КІСТКИ ЗАП'ЯСТКА ПРИ ЦИФРОВОМУ РЕНТГЕНО-І ТОМОГРАФІЧНОМУ ЇХ АНАЛІЗІ

Визначено закономірності синтопії і деформації структур променевозап'ясткового суглоба при хибних суглобах човноподібної кістки, а також проаналізовано можливі супутні ушкодження. Визначені зміни осей кісток, що вказує на певні ушкодження зв'язкового апарату. Виявлено, що при хибних суглобах човноподібної кістки кисті найбільш часто зустрічаються зміни в човноподібно-напівмісячному суглобі.

Ключові слова: човноподібна кістка, хибні суглоби, синтопія

I.A. Solovyov, N.V. Antipov, R.A. Zhylyayev

CLINICAL ANATOMY FEATURES OF SCAPHOID NON-UNIONS DISCOVERED WITH X-RAY, CT-AND MR-IMAGING

The authors identified patterns syntopy and deformation of the wrist joint structures in scaphoid non-union, analyzed the possible related injuries. Marked changes of bones axis that indicates damage to the ligamentous apparatus. Revealed that in patients with scaphoid non-unions the most frequent changes were in scapho-lunate joint.

Key words: scaphoid, non-union, synthopy.

Поступила 23.04.14

УДК 616.071+616.379-08.64

*Ю.Л. Ткачук**ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»***МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГЕМОМІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА
КІРКОВОЇ РЕЧОВИНИ НАДНИРНИКІВ
ПРИ СТРЕПТОЗОТОЦИНОВОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ**

Досліджували надниркові залози 10 щурів-самців із змодельованим цукровим діабетом (ЦД). На 28-му добу перебігу ЦД розвиваються початкові ознаки діабетичної мікроангіопатії. На 42-гу добу зміни в гемомікроциркуляторному руслі вказують на розвиток діабетичної мікроангіопатії, яка характеризується звуженням просвіту судин артеріальної і обмінної їх ланок та дилатацією емісної ланки. Морфологічно діабетична мікроангіопатія проявляється набряком і руйнуванням мембранних структур ендотеліоцитів, потовщенням базальної мембрани, порушенням кровотоку.

Ключові слова: щури, наднирники, діабетичні мікроангіопатії, мікросудини.

На даний час цукровий діабет (ЦД) є однією з найбільш актуальних проблем клінічної медицини, що зумовлено значною поширеністю, клінічним поліморфізмом, тяжкістю ускладнень. Найбільш небезпечним для життя ускладненням ЦД є ураження судин, що розвиваються у 80–100 % хворих і нерідко визначають прогноз захворювання, а також працездатність і тривалість життя хворих. Розповсюдженість як мікро-, так і макроангіопатій збільшується з віком хворих і тривалістю діабету, зростає смертність від судинних ускладнень [1]. Згідно статистичних даних ВООЗ, за останні 90 років смертність від судинних ускладнень зросла з 21,2 до 77,0 % [2]. В літературі досить добре описані діабетичні ангіопатії нижніх кінцівок, «діабетична стопа» [3], проте, незважаючи на численні дослідження, на даний момент в доступній нам літературі достовірних даних про морфологічні зміни гемомікроциркуляторного русла наднирників при ЦД ми не знайшли. Тому метою даного дослідження стало встановлення морфологічних змін гемомікроциркуляторного русла наднирників при експериментальному ЦД.

Матеріал і методи. Досліджено надниркові залози 10 щурів-самців лінії Вістар 12-місячного віку. Тварин поділили на дві групи: контрольну (4 тварини) і експериментальну (6 тварин). В експериментальній групі тварин ЦД моделювали шляхом внутрішньоочеревинного введення стрептозоточину на цит-

ратному буфері [4], контрольній групі тварин у еквівалентній дозі внутрішньоочеревинно вводили 0,1 М цитратний буфер з рН 4,5. На 28-му і 42-гу добу від початку експерименту забирали матеріал для дослідження. Розвиток ЦД контролювали за щоденним визначенням глюкози в крові, яку вимірювали із краплі крові хвостової вени за допомогою тест-смужок на глюкометрі фірми «Accu Ches» (ФРН). Концентрацію HbA1c гемоглобіну в крові визначали за допомогою діагностичного набору «ACCENT-200 HbA1c DIRECT» (PZ Cormay S.A., Польща).

Були використані гістологічний (забарвлення гематоксилін-еозином), ін'єкційний (ін'єкція судин паризькою синьою) та електронно-мікроскопічний методи дослідження. Для електронно-мікроскопічного дослідження шматочки матеріалу фіксували у 2%-вому розчині чотириокису осмію, проводили та контрастували за загальноприйнятим методом. Матеріал вивчали на електронному мікроскопі ПЕМ-125 К при прискорювальній напрузі 75 кВ з наступним фотографуванням при збільшеннях від 1 200 до 12 000 разів. Напівтонкі зрізи товщиною 1 мкм забарвлювали 1%-вим розчином метиленової синьки. Гістологічні препарати і напівтонкі зрізи вивчали під світловим мікроскопом МС 300 (ТХР) та фотографували за допомогою Digital camera for microscope DCM 900. Морфометрію здійснювали на вказаних препаратах за допомогою про-

© Ю.Л. Ткачук, 2014

грамного забезпечення NIH USA «Image J» в ручному режимі з урахуванням збільшень. Цифрові дані статистично обробили.

Результати та їх обговорення. На 28-му добу розвитку експериментального ЦД рівень глюкози зростає до $(15,62 \pm 0,31)$ ммоль/л, у контролі $(5,16 \pm 0,15)$ ммоль/л, $p < 0,001$; глікозильованого гемоглобіну до $(8,15 \pm 0,18) \%$, у контролі $(2,05 \pm 0,07) \%$, $p < 0,001$. На ін'єкційних препаратах наднирникових залоз відмічається достовірне звуження артеріальної та розширення венозної частини гомомікроциркуляторного русла (таблиця). В артеріолах і венулах люмінальна поверхня плазмолемі ендотеліоцитів утворює різної форми випини в просвіт судин, що сприяє розвитку мікроклазматозу і є однією із причин порушення мікроциркуляції. Внутрішня еластична мембрана артеріол є нерівномірно звивистою, утворює глибокі складки, на верхівках яких знаходяться набряклі ядра ендотеліоцитів, що випинають у просвіт судин. Гладком'язові клітини змінюють своє розташування на поперечне до поздовжньої вісі судин. У деяких із них відмічаються каріопікноз і деструкція крист мітохондрій.

цистерн гранулярної ендоплазматичної сітки й комплексу Гольджі. Люмінальна поверхня ендотеліоцитів утворює численні мікрівідростки, складки, мікрворсинки. Деякі з цих структур відшаровуються в просвіт капіляра, тобто спостерігається мікроклазматоз. Такі зміни люмінальної поверхні ендотеліоцитів трактуються авторами по-різному. Одні пов'язують це із захопленням матеріалу з просвіту судин [5], інші – з реактивними змінами ендотелію, які пов'язані зі змінами кровотоку [2]. Периферійна зона ендотеліоцита різної товщини: потовщені ділянки, які містять цитоплазму з органелами і мікропіноцитозні пухирці, чергуються з фенестрами, а подекуди утворюються пори. Така структурна перебудова ендотеліоцитів, на нашу думку, з однієї сторони, вказує на підвищений трансе́ндотеліальний обмін, з іншої – є відповіддю на гіперглікемію, що призводить до зростання рівня глікозильованого гемоглобіну, а це, у свою чергу, до зміни кровотоку (еритроцитарні складжі, адгезія еритроцитів і тромбоцитів до ендотеліоцитів).

На 42-гу добу розвитку експериментального ЦД рівень глюкози в крові зростає до

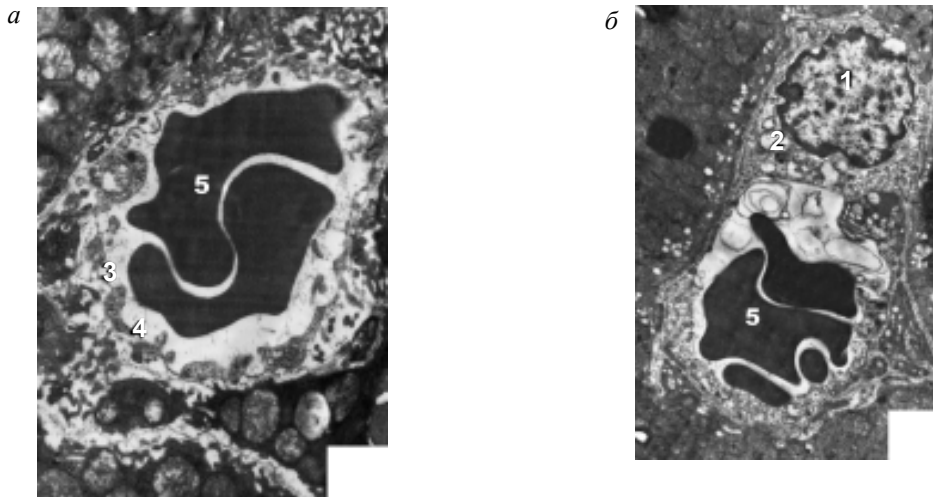
Діаметр судин гомомікроциркуляторного русла наднирників упродовж розвитку експериментального ЦД, ($M \pm m$) мкм

Мікросудини	Групи тварин		
	контрольна	на 28-му добу	на 42-гу добу
Артеріоли	$25,72 \pm 0,28$	$22,43 \pm 0,31^{**}$	$20,12 \pm 0,37^{\infty\#}$
Прекапіляри	$14,78 \pm 0,62$	$13,32 \pm 0,56^*$	$12,24 \pm 0,46^{\#}$
Капіляри			
клубочкові	$6,56 \pm 0,24$	$5,78 \pm 0,26^{**}$	$5,12 \pm 0,28^{\infty\#}$
пучкові	$7,84 \pm 0,22$	$6,23 \pm 0,18^{**}$	$5,56 \pm 0,21^{\infty\#}$
сітчасті	$13,39 \pm 0,56$	$11,29 \pm 0,76^{**}$	$10,57 \pm 0,68^{\infty}$
Посткапіляри сітчастої зони	$23,72 \pm 1,12$	$25,73 \pm 1,13$	$27,12 \pm 0,98^*$
Венули сітчастої зони	$38,72 \pm 1,13$	$40,13 \pm 1,24$	$42,24 \pm 1,09^*$

Примітка. * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; $^{\infty} p < 0,001$; достовірна різниця з показником контрольної групи. $^{\#} p < 0,05$; достовірна різниця з показником попереднього терміну спостереження.

На ультраструктурному рівні в просвіті капілярів усіх зон кіркової речовини наднирників виявляються еритроцитарні складжі (рисунк, а). При цьому найбільш виражених змін зазнають ендотеліоцити, в цитоплазмі яких спостерігаються просвітлення матриксу мітохондрій і фрагментація їх крист, розширення

$(16,23 \pm 0,35)$ ммоль/л, $p < 0,001$, глікозильованого гемоглобіну до $(9,78 \pm 0,25) \%$, $p < 0,001$. В артеріальній ланці кровоносного русла виявляються ділянки слабо ін'єковані, місцями з'являються судини, що містять ділянки зі стоншеними стінками, в результаті чого відбувається процес формування мікроаневризми.



Ультраструктурні зміни капілярів кіркової речовини наднирників на 28-му (а) та 42-гу (б) добу перебігу експериментального ЦД, $\times 6000$ та 4800 відповідно:

1 – ядро ендотеліоцита, 2 – вакуолі, 3 – фенестри, 4 – пори, 5 – еритроцити

Величина просвіту судин приносячої і обмінної ланки гемомікроциркуляторного русла продовжує зменшуватись (таблиця), тоді як посткапілярів і венул достовірно збільшується порівняно з контрольними показниками. На ультраструктурному рівні в ендотеліоцитах і міоцитах артеріол і венул найбільш виражених змін зазнають мітохондрії. Більшість з них мають просвітлений матрикс, дезорганізовані кристи, в деяких відмічається повне руйнування внутрішньої мітохондріальної перегородки з утворенням вакуоль.

В капілярах у цей термін експерименту спостерігаються еритроцитарні складжі, тромбоцитарні та змішані клітинні агрегати, виражений мікроклазматоз. Більшість дослідників вважає, що такі зміни кровотоку при ЦД є наслідком глюкозування гемоглобіну, що підтверджується і нашими даними, внаслідок чого еритроцити змінюють свій поверхневий S-заряд. Це призводить до істинного капілярного стазу, складжу та аглютинації еритроцитів, а в подальшому до мікротромбозу, який створює місцеву циркуляторну і гемічну гіпоксію та призводить до активації каскаду молекулярних механізмів ушкодження клітинних мембран [2, 4]. За даними наших досліджень, ядра ендотеліоцитів світлі, а їх оболонка утворює значні інвагінації (рисунок, б). В цитоплазмі цих клітин низької електронно-оптичної щільності містяться різних розмірів вакуолі, більшість мембранних органел зруйновані.

Місцями відмічається десквамація ендотеліоцитів з оголенням базальної мембрани. Факторами пошкодження мембран ендотеліальних клітин вважають кетоацидоз і глюкозування N-кінців трансмембранних протеїнів, що призводить до зниження синтезу ними вазодилаторів (оксиду азоту і простациклінів) [3, 6]. Виникаючий при цьому спазм артеріол поглиблює гіпоксію і відповідно вільнорадикальне пошкодження клітинних мембран. Важливим фактором ураження ендотелію при ЦД є сорбітоловий шлях метаболізму глюкози, що пов'язаний з активацією альдоредуктази з подальшим накопиченням сорбітолу в ендотеліальних клітинах, що призводить до осмотичного набряку і руйнування останніх [6, 7]. Базальна мембрана значно потовщена і гомогенізована. Перикапілярні простори розширені й містять елементи сполучної тканини (фіброласти, колагенові волокна).

Таким чином, на 28-му добу перебігу експериментального ЦД розвиваються початкові ознаки діабетичної мікроангіопатії, що характеризуються звуженням артеріальної і розширенням венозної ланки гемомікроциркуляторного русла всіх зон наднирників, дистрофічно-деструктивними змінами ендотеліоцитів капілярів. На 42-гу добу експерименту зміни в гемомікроциркуляторному руслі вказують на розвиток діабетичної мікроангіопатії, яка характеризується звуженням просвіту судин артеріальної і обмінної їх ланок та дилатацією

ємнісної ланки. Морфологічно діабетична мікроангіопатія проявляється набряком і руйнуванням мембранних структур ендотеліоцитів, потовщенням базальної мембрани, порушенням кровотоку.

Перспективними є подальші дослідження змін паренхіми наднирників при експериментальному цукровому діабеті, що дозволить розкрити основні патогенетичні ланки даного захворювання.

Література

1. *Боровкова О.С.* Питання патогенезу діабетичних ангіопатій / О.С. Боровкова, А.Г. Іфтодій // Буковинський медичний вісник. – 2006. – Т. 10. – № 2. – С. 132–135.
2. *Ефимов А.* Диабетические ангиопатии: этиология и патогенез / А. Ефимов, Н. Зуева, Н. Скорбонская // Ліки. – 2004. – № 11. – С. 36–38.
3. *Lawall H.* Diabetic foot syndrome / H. Lawall, H. Reike // Internist (Berl). – 2009. – Vol. 50, № 8. – P. 936–944.
4. *Жураківська О.Я.* Нейрогліокапілярні співвідношення гіпоталамуса при експериментальному цукровому діабеті / О.Я. Жураківська // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Т. 2, Вип. 2. – С. 87–89.
5. *Пашковська Н.В.* Морфологія ендотелію судин стовбура головного мозку при діабетичній енцефалопатії / Н.В. Пашковська, І.С. Давиденко // Клінічна анатомія та оперативна хірургія – 2008. – Т. 7, № 1. – С. 20–24.
6. *Кашкалда Д.А.* Перекисное окисление липидов и состояние системы антиоксидантной защиты при инсулинзависимом сахарном диабете у детей и подростков / Д.А. Кашкалда, Н.В. Филиппова, Л.Д. Никитина // Ендокринологія. – 2001. – Т. 6, № 1. – С. 37–43.
7. *Mogylnytska L.F.* Serum levels of endothelin-1 in obese and non-obese patients with type 2 diabetes mellitus / L.A. Mogylnytska, B.N. Mankovsky // Diabetes metabolism research and reviews. – 2003. – Vol. 19, № 2. – P. 1.

Ю.Л. Ткачук

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОМИКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛИ КОРКОВОГО ВЕЩЕСТВА НАДПОЧЕЧНИКОВ ПРИ СРЕПТОЗОТОЦИНОВОМ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ

Исследовали надпочечные железы 10 крыс-самцов с моделированным сахарным диабетом (СД). На 28-е сутки течения СД развиваются начальные признаки диабетической микроангиопатии. На 42-е сутки изменения в гемомикроциркуляторном русле указывают на развитие диабетической микроангиопатии, которая характеризуется сужением просвета сосудов артериального и обменного их звеньев. Морфологически диабетическая микроангиопатия проявляется отеком и разрушением мембранных структур эндотелиоцитов, утолщением базальной мембраны, нарушением кровотока.

Ключевые слова: крысы, надпочечники, диабетические микроангиопатии, микрососуды.

Yu.L. Tkachuk

MORPHOLOGICAL CHANGES HEMOMICROCIRCULATORY VESSELS OF ADRENAL CORTEX IN STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES

10 rats-males probed adrenal glands with the designed saccharine diabetes (SD). The initial signs of diabetic microangiopathy develop on the 28th days of flow of SD. On the 42th days change in a hemomicrocirculatory river-bed specify on development of diabetic microangiopathy which is characterized narrowing of road clearance of vessels arterial and exchange their links. Morphologically a diabetic microangiopathy shows up an edema and destruction of diaphragm structures of endotheliocytes, bulge of basal membrane, violation of blood stream.

Key words: rats, adrenal glands, diabetic microangiopathies, microvessels.

Поступила 19.04.14

УДК 519.443:[613.648.4+613.37]

*А.А. Тютюник, В.А. Пастухова***ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»***Национальный университет физической культуры и спорта, г. Киев*

ОСОБЕННОСТИ РОСТА И ФОРМООБРАЗОВАНИЯ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС ПОСЛЕ 60-ДНЕВНОГО ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО ВВЕДЕНИЯ ТАРТРАЗИНА В РАЗЛИЧНЫХ КОНЦЕНТРАЦИЯХ

Внутрижелудочное введение тартразина в течение 60 дней у половозрелых белых крыс сопровождается замедлением темпов продольного и аппозиционного роста нижней челюсти, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата. Замедление темпов роста нижней челюсти проявлялось в отставании от контрольных показателей максимальной длины и высоты ветви нижней челюсти, высотно-продольного коэффициента, высоты альвеолярного отростка, толщины в области контрфорсов, а также поперечных размеров нижнего резца.

Ключевые слова: тартразин, нижняя челюсть, рост, формообразование.

Тартразин (Tartrazine, E102) – желтый синтетический краситель, который в настоящее время широко используется в пищевой промышленности [1].

Экспериментальными исследованиями было выявлено гепатотоксическое и нефротоксическое действие тартразина после его употребления в пищу в течение 90 дней [2–4]. Имеются также сведения о том, что 60-дневное внутрижелудочное введение тартразина сопровождается отставанием прироста массы подопытных животных, а также дестабилизацией фазового состава костного биоминерала, выраженность которой зависит от концентрации вводимого препарата [5, 6]. А вот сведений о морфогенезе нижней челюсти после длительного употребления в пищу тартразина в доступной литературе нам обнаружить не удалось.

Целью исследования было изучить в эксперименте рост и формообразование нижней челюсти у половозрелых белых крыс после 2-месячного употребления в пищу тартразина в различной концентрации.

Материал и методы. Исследование проведено на 105 белых беспородных половозрелых крысах-самцах с исходной массой тела 200–210 г, взятых из вивария Луганского государственного медицинского университета. Содержание и манипуляции над ла-

бораторными крысами проводились в соответствии с требованиями «Европейской конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986) [7] и положениями Закона Украины от 21.02.2006 г. № 3477-IV «О защите животных от жестокого обращения». Крысы содержались в пластиковых клетках, не более 6 особей в каждой. В помещении вивария поддерживались постоянная температура (20–22 °С) и одинаковая влажность воздуха (40–45 %). Эксперимент проводился с обязательным соблюдением циркадных ритмов. Животные имели свободный доступ к пище и питьевой воде [8].

Подопытные животные были разделены на три группы: 1-ю группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл 0,9 %-ного изотонического раствора натрия хлорида (группа К); 2-ю и 3-ю – крысы, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл раствора тартразина в дозе 500 и 1000 мг/кг массы тела соответственно (группы Т1 и Т2). Эксперимент проводился в летне-зимний период года. В его ходе велись наблюдения за динамикой массы тела крыс, их общим состоянием и поведением.

© А.А. Тютюник, В.А. Пастухова, 2014

Тартразин (производитель RONA DYECHEM PVT LTD, India) производится в форме порошка и относится к группе искусственных красителей, применялся в дозах 750 и 1500 мг/кг массы тела. Дозировку рассчитывали с учётом рекомендаций Ю.Р. и Р.С. Рыболовлевых [9]. Перед введением вычисленная доза на одного животного порошка бензоата натрия растворялась в 1 мл 0,9 %-ного изотонического раствора натрия хлорида, и полученный раствор вводился крысам с помощью желудочного зонда 1 раз в сутки ежедневно в течение 60 дней утром с 7 до 8 часов. Учитывая положительную динамику роста животных, в конце каждой недели установленного срока корректировали дозы вводимых пищевых добавок. По окончании эксперимента (через 3, 10, 15, 24 и 45 дней после окончания введения тартразина) животных декапитировали под эфирным наркозом. Выделяли и скелетировали нижние челюсти и проводили их остеометрию штангенциркулем с точностью до 0,05 мм по собственной методике [10]. Помимо этого, рассчитывали индекс Simon (как соотношение максимальной длины и кубического корня массы костного органа) [11]. Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [12].

Результаты и их обсуждение. У животных контрольной группы за период с 3-го по 45-й день наблюдения масса нижней челюсти увеличивалась с $(327,14 \pm 4,70)$ до $(417,14 \pm 5,93)$ г, максимальная длина нижней челюсти – с $(28,17 \pm 0,35)$ до $(30,27 \pm 0,41)$ мм, а высота ветви нижней челюсти – с $(11,54 \pm 0,14)$ до $(12,45 \pm 0,20)$ мм. В результате высотно-продольный коэффициент нижней челюсти увеличивался с $(41,00 \pm 0,61)$ до $(41,13 \pm 0,28)$ усл. ед., а индекс робустности уменьшался с $(4,09 \pm 0,04)$ до $(4,05 \pm 0,05)$ усл. ед.

Толщина нижней челюсти в области альвеолярного и восходящего контрфорсов за период наблюдения увеличилась с $(2,71 \pm 0,04)$ до $(3,00 \pm 0,05)$ мм и с $(2,86 \pm 0,06)$ до $(3,24 \pm 0,06)$ мм. Также увеличилась высота тела нижней челюсти с $(3,76 \pm 0,06)$ до $(4,15 \pm 0,06)$ мм, а высота альвеолярной дуги с $(2,43 \pm 0,05)$ до $(2,67 \pm 0,06)$ мм.

Наконец, ширина резца при выходе из альвеолы увеличилась с $(1,15 \pm 0,04)$ до $(1,29 \pm$

$0,03)$ мм, а высота резца – с $(1,85 \pm 0,04)$ до $(2,04 \pm 0,04)$ мм. При этом длина и ширина молярного ряда увеличивались крайне незначительно: соответственно с $(6,84 \pm 0,09)$ до $(6,89 \pm 0,10)$ мм и с $(1,92 \pm 0,04)$ до $(1,96 \pm 0,04)$ мм.

Внутрижелудочное зондовое ежедневное введение тартразина в дозе 750 мг/кг массы тела подопытных животных в течение 60 дней (группа T1) сопровождалось замедлением темпов роста нижней челюсти.

На 3-й день после окончания воздействия условий 2-й группы (T1) максимальная длина нижней челюсти и высота ее ветви были меньше аналогичных показателей группы К на 4,11 и 5,91 %. Толщина нижней челюсти в области альвеолярного и восходящего контрфорсов была меньше контрольных значений на 8,42 и 9,73 %, а высота тела нижней челюсти и высота альвеолярного отростка – на 4,94 и 8,24 %. Также высота и ширина резца при выходе из альвеолы были меньше аналогичных показателей группы К на 9,70 и 10,81 %.

В ходе наблюдения в период реадaptации после воздействия условий 2-й группы (T1) достоверные отличия остеометрических показателей от показателей группы К сохранялись приблизительно на одном уровне до 24-го дня наблюдения, после чего восстановление происходило быстрее. Однако и на 45-й день наблюдения регистрировались достоверные отличия некоторых показателей от контрольных значений. Высота ветви нижней челюсти была меньше таковой группы К с 10-го по 24-й день наблюдения соответственно на 7,26; 7,27 и 6,32 %, а высотно-продольный коэффициент на 15-й день – на 3,56 %. Толщина нижней челюсти в области альвеолярного контрфорса была меньше значений группы К во все установленные сроки наблюдения соответственно на 8,67; 7,30; 7,35 и 7,62 %, а толщина в области восходящего контрфорса с 10-го по 24-й день – на 10,00; 9,30 и 5,64 %. Высота тела нижней челюсти была меньше контрольных значений на 10-й и 15-й день наблюдения на 6,55 и 6,12 %.

Наконец, ширина резца при выходе из альвеолы была меньше значений группы К во все установленные сроки наблюдения соответственно на 9,20; 7,14; 7,51 и 10,00 %, а высота резца с 10-го по 24-й день на 12,03; 9,23 и 8,57 %.

Внутрижелудочное зондовое ежедневное введение тартразина в дозировке 1500 мг/кг

массы тела подопытных животных в течение 60 дней (группа Т2) сопровождалось замедлением темпов роста нижней челюсти, более выраженным, чем в группе Т1.

На 3-й день после окончания воздействия условий группы Т1 максимальная длина нижней челюсти и высота ее ветви были меньше аналогичных значений группы К на 4,61 и 8,04 %, а толщина нижней челюсти в области восходящего и альвеолярного контрфорсов – на 12,11 и 10,22 %. Также высота альвеолярного отростка была меньше контрольных значений на 14,12 %. Наконец, ширина и высота резца при выходе из альвеолы были меньше аналогичных значений группы К на 11,80 и 13,51 %.

В период реадaptации после воздействия условий 2-й группы (Т2) достоверные отличия остеометрических показателей от таковых в группе К сохранялись приблизительно на одном уровне до 24-го дня наблюдения, после чего восстановление происходило несколько быстрее. Однако и на 45-й день наблюдения регистрировались достоверные отличия некоторых показателей от контроля. Восстановление остеометрических показателей нижней челюсти в группе Т2 происходило медленнее, чем в группе Т1.

Максимальная длина нижней челюсти была меньше аналогичных значений группы К на 10-й и 15-й день наблюдения на 5,64 и 5,40 %, а высота ветви нижней челюсти во все установленные сроки эксперимента соответственно на 9,69; 8,94; 8,00 и 4,65 %. В результате высотно-продольный коэффициент был меньше контрольного на 10-й и 15-й день наблюдения на 4,34 и 3,62 %. Толщина нижней челюсти в области альвеолярного контрфорса была меньше значений группы К во все установленные сроки наблюдения соответственно на 8,67; 7,81; 7,84 и 9,05 %, а толщина в области восходящего контрфорса с 10-го по 24-й день – на 11,22; 13,02 и 11,06 %. Также высота тела нижней челюсти была меньше показателей группы К с 10-го по 24-й день наблюде-

ния соответственно на 7,09; 6,83 и 5,47 %, а высота альвеолярного отростка – на 7,58; 10,24 и 6,02 %. Наконец, ширина и высота резца при выходе из альвеолы были меньше контрольных показателей во все установленные сроки наблюдения соответственно на 12,88; 12,50; 10,98 и 8,89 % и на 13,53; 12,18; 11,43 и 5,96 %.

Выводы

1. Внутривентрикулярное введение тартразина ежедневно в течение 60 дней у половозрелых белых крыс сопровождается замедлением темпов продольного и аппозиционного роста нижних челюстей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата.

2. Замедление темпов роста нижней челюсти проявлялось в отставании от контрольных показателей максимальной длины и высоты ветви нижней челюсти, высотно-продольного коэффициента, высоты альвеолярного отростка, толщины в области контрфорсов, а также поперечных размеров нижнего резца.

3. Введение тартразина в дозе 1500 мг/кг массы тела подопытным животным сопровождается более значительным угнетением темпов роста нижней челюсти, чем введение в дозе 750 мг/кг массы тела.

4. В период реадaptации после применения тартразина достоверные отличия остеометрических показателей нижней челюсти от таковых контрольной группы сохранялись до конца периода наблюдения. При дозировке тартразина 750 мг/кг темпы восстановления были несколько выше, чем при дозировке 1000 мг/кг.

Перспективы дальнейших исследований. Поскольку замедление темпов роста нижней челюсти обеспечивается морфофункциональным состоянием ее реактивных отделов, планируется провести гистоморфометрическое исследование мышечковых хрящей и резца после длительного применения тартразина.

Литература

1. Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: энциклопедия / Л.А. Сарафанова. – СПб.: Гиорд, 2004. – 808 с.
2. Borzelleca J.F. Chronic toxicity/carcinogenicity studies of FD & C Yellow No. 5 (tartrazine) in rats / J.F. Borzelleca, J.B. Hallagan // Food Chem. Toxicol. – 1988. – Vol. 26 (3). – P. 179–187.
3. David T.J. Reactions to dietary tartrazine / T.J. David // Arch. Dis. Child. – 1987. – Vol. 62. – P. 119–122.

4. Tartrazine and sunset yellow are xenoestrogens in a new screening assay to identify modulators of human oestrogen receptor transcriptional activity / A. Axon, F.E. May, L.E. Gaughan [et al.] // *Toxicology*. – 2012. – Vol. 298 (1–3). – P. 40–51.
5. Динамика массы тела половозрелых крыс после 60-дневного введения бензоата натрия либо тартразина в различных дозах / В.И. Лузин, В.Н. Морозов, Г.В. Лукьянцева, А.А. Тютюник // *Світ медицини та біології*. – 2013. – № 4 (42). – С. 84–86.
6. Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после 60-дневного внутрижелудочного введения тартразина в различных концентрациях / Г.В. Лукьянцева, В.И. Лузин // *Український морфологічний альманах*. – 2013. – Т. 11, № 3. – С. 85–87.
7. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
8. Западнюк В.Г. Лабораторные животные / В.Г. Западнюк, И.П. Западнюк, Е.А. Захария. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.
9. Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности / Ю.Р. Рыболовлев, Р.С. Рыболовлев // *Доклады АН СССР*. – 1979. – Т. 247, № 6. – С. 1513–1516.
10. Лузин В.И. Методика остеометрии нижней челюсти белых крыс / В.И. Лузин // *Український медичний альманах*. – 2005. – Т. 8, № 3 – С. 123–124.
11. Simon M.R. The effects of simulated increases in body weight for 60 days on robusticity and mineral content of limb bones of hypophysectomized rats / M.R. Simon, K.R. Holmes, A.M. Olsen // *Anat. Rec.* – 1984. – Vol. 210 (2). – P. 333–341.
12. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2001. – 210 с.

О.А. Тютюник, В.А. Пастухова

ОСОБЛИВОСТІ РОСТУ І ФОРМОУТВОРЕННЯ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У БІЛИХ ЩУРІВ ПІСЛЯ 60-ДЕННОГО ВНУТРІШНЬОШЛУНКОВОГО ВВЕДЕННЯ ТАРТРАЗИНУ В РІЗНИХ КОНЦЕНТРАЦІЯХ

Внутрішньошлункове введення тартразину протягом 60 діб у статевозрілих білих щурів супроводжується уповільненням темпів поздовжнього і аппозиційного росту нижньої щелепи, вираженість якого залежить від дозування препарату, що вводиться. Уповільнення темпів зростання нижньої щелепи виявлялося у відставанні від контрольних показників максимальної довжини і висоти гілки нижньої щелепи, висотно-поздовжнього коефіцієнта, висоти альвеолярного відростка, товщини в ділянці контрфорсів, а також поперечних розмірів нижнього різця.

Ключові слова: тартразин, нижня щелепа, ріст, формоутворення.

A.A. Tiutiunik, V.A. Pastukhova

FEATURES OF GROWTH AND MORPHOGENESIS OF THE MANDIBLE IN ALBINO RATS AFTER 60-DAY INTRAGASTRIC ADMINISTRATION OF TARTRAZINE AT VARIOUS CONCENTRATIONS

Intragastric administration of tartrazine duration of 60 days in mature albino rats is accompanied by slowing of longitudinal growth and apposition of the lower jaw, the severity of which depends on the dosage of the drug administered. Deceleration of rates of growth of lower jaw showed up in lag from the control indexes of maximal length and height of branch of lower jaw, height-longitudinal coefficient, height of alveolar sprout, thickness in area of buttresses, and also transversal sizes of lower chisel.

Key words: tartrazine, mandible, growth, form creation.

Поступила 22.04.14

УДК 618.177-07

*Н.А. Щербина, М.В. Макаренко**Харьковский национальный медицинский университет***КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА**

Проведены обследование 60 пациенток с синдромом задержки развития плода, морфологическое исследование последов и иммуногистохимическая оценка экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста в плацентарной ткани. Показано, что наличие нарушений доплерометрических показателей в системе мать – плацента – плод сочетается с нарушением созревания ворсинчатого дерева, дистрофией синцитиотрофобласта, снижением экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста и уменьшением компенсаторных возможностей плаценты. Беременные с синдромом задержки развития плода требуют дифференцированного подхода с учетом антенатальных показателей доплерометрии кровотока в системе мать – плацента – плод.

Ключевые слова: ангиогенез, синдром задержки роста плода, факторы роста.

Синдром задержки роста плода (СЗРП) является одним из факторов высокого риска неблагоприятных перинатальных исходов, частота которых, по данным различных авторов, составляет от 4 до 40 % [1].

К числу факторов, вызывающих нарушения нормального роста и развития плода, относится недостаточная продукция ростостимулирующих гормонов или недостаточность специфических рецепторов [2]. Однако в большей степени развитие СЗРП связано с плацентарной недостаточностью, частота которой при экстрагенитальных заболеваниях матери и осложненном течении беременности достигает 80–90 % [3].

Считается, что в основе развития двух типов СЗРП (симметричной и асимметричной) лежат разные патогенетические механизмы [4]. Так, симметричная форма, как правило, связана с наследственной патологией, в том числе хромосомными aberrациями, аномалиями развития плода и персистирующими инфекционными заболеваниями матери [5]. Ведущим патогенетическим фактором асимметричной задержки развития плода, которая составляет почти 90 % случаев данного синдрома, является плацентарная недостаточность на фоне нарушения маточно-плацентарного кровообращения с развитием хронической гипоксии плода и метаболических нарушений [6].

Механизмы возникновения и развития СЗРП различны и не до конца изучены, что не позволяет разработать патогенетически обоснованные подходы к его прогнозированию, диагностике и тактике ведения. Однако исследования последних лет показывают, что в патогенезе плацентарной недостаточности ключевое значение имеют нарушения созревания ворсинчатого дерева и ангиогенеза плаценты [7].

Целью настоящего исследования явилось определение патогенетических механизмов развития СЗРП на основании сопоставления данных доплерометрии в сосудах системы мать – плацента – плод с морфометрическими особенностями васкуляризации плацентарной ткани.

Материал и методы. Проведено обследование 60 беременных с СЗРП. Пациентки были распределены на три группы в зависимости от показателей доплерометрии кровотока в системе мать – плацента – плод: 1-ю группу составили 20 беременных с нормальными показателями доплерометрии; 2-ю ($n = 16$) – с нарушениями кровотока в артерии пуповины; в 3-ю группу вошли 24 пациентки с нарушениями кровотока в маточных артериях. Из исследования были исключены пациентки с экстрагенитальной патологией и сочетанными нарушениями маточно-плацентарной гемодинамики.

© Н.А. Щербина, М.В. Макаренко, 2014

Всем беременным проводились общеклинические обследования, кардиотокография, УЗИ, доплерометрия сосудов матки, пуповины и плода (маточные артерии, артерия пуповины, средняя мозговая артерия плода). Исследование последов включало морфометрический анализ, а также иммуногистохимическую оценку уровня экспрессии сосудисто-эндотелиального фактора роста (СЭФР) в плацентарной ткани, который играет ключевую роль в регуляции ангиогенеза плаценты [8].

В плацентах, полученных сразу после родов, определяли массу, форму, тип развития сосудов. В каждой плаценте исследовали 12 образцов ткани (размером $1,0 \times 0,5 \times 0,5$ см) по два из краевой, парацентральной, центральной зон (с материнской и плодовой сторон). Изучение плаценты проводилось по методике А.П. Милованова и А.И. Брусиловского [9]. Срезы толщиной 4 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Морфометрический подсчет структур органа выполняли с дальнейшей статистической обработкой материала по стандартной методике.

При микроскопическом исследовании оценивали зрелость ворсинчатого дерева, удельный объем ворсин: межворсинчатого пространства, сосудистого русла ворсин, синцитиальных узелков, выраженность патологических изменений (псевдоинфарктов, инфарктов, зон афункциональных ворсин).

Иммуногистохимические исследования проводились на парафиновых срезах при помощи набора Dako Envision. Для исследования использовали первичные антитела фирмы Dako. Ядра докрашивали гематоксилином Mayer.

Результаты и их обсуждение. Средний возраст беременных 1-й группы с нормальным маточно-плацентарным кровотоком составил ($27,6 \pm 3,3$) года. Число перво- и повторнородящих в 1-й группе было одинаковым. Среди осложнений гестационного периода отмечались угроза прерывания беременности у 7, маловодие у 4 пациенток. Трем женщинам из 20 было произведено кесарево сечение по показаниям со стороны матери.

Все беременные родили доношенных детей в удовлетворительном состоянии с оценкой по шкале Апгар 8–9 баллов с признаками СЗРП (у 11 – гипотрофия 1-й степени, у 6 – 2-й и у 3 – 3-й степени). Средняя масса новорож-

денных составила ($2516,2 \pm 37,8$) г. Масса плацент в среднем была ($326,6 \pm 34,8$) г. Крупные инфаркты плаценты в данной группе встречались редко (10 %). Нарушение созревания ворсинчатого дерева по типу дефицита терминальных ворсин отмечено только в двух плацентах. Компенсаторные реакции плацентарной ткани характеризовались выраженным ангиоматозом ворсин и образованием синцитиальных узелков. При иммуногистохимическом исследовании плацент пациенток 1-й группы выявлялась выраженная экспрессия СЭФР в эндотелии ворсин.

У беременных 2-й группы, с нарушением кровотока в артерии пуповины, средний возраст составил ($33,1 \pm 4,6$) года, беременность осложнилась угрозой прерывания у 9, поздний гестоз – у 5 пациенток, у 11 пациенток отмечалось маловодие.

У 4-х пациенток 2-й группы беременность закончилась преждевременными родами. Десять из 16 пациенток с СЗРП и нарушенным кровотоком в артерии пуповины были родоразрешены оперативно, по показаниям со стороны плода. У пациенток данной группы перинатальные исходы были значительно хуже, чем при нормальном маточно-плацентарном кровотоке: 3 новорожденных родились в состоянии легкой асфиксии (оценка по шкале Апгар 6–7 баллов на 1-й минуте жизни), 6 детей в связи с гипотрофией нуждались в проведении интенсивной терапии. Масса детей, родившихся у пациенток 2-й группы, была достоверно ниже, чем у матерей 1-й группы, составив ($2018,2 \pm 45,5$) г. Масса плацент в среднем составила ($302,9 \pm 66,2$) г.

Доля патологических изменений в плацентарной ткани была также достоверно выше, чем в 1-й группе, инфаркты плаценты встречались в пять раз чаще. Нарушение созревания ворсинчатого дерева по типу дефицита терминальных ворсин во 2-й группе выявлено в 7 случаях. В плацентах 2-й группы наблюдалось сужение просвета артериол ворсин с одновременной дилатацией и полнокровием венул, благодаря чему удельный объем сосудистого русла ворсин в данной группе был наибольшим и составил ($0,27 \pm 0,05$) мм³.

При иммуногистохимическом исследовании во всех плацентах пациенток 2-й группы выявлялась умеренная и слабая экспрессия СЭФР в эндотелии ворсин, в отличие от пла-

цент пациенток 1-й группы, где экспрессия СЭФР была выраженной.

В 3-й группе беременных с СЗРП и нарушением кровотока в маточных артериях ($n = 24$) средний возраст составил ($31,6 \pm 4,8$) года, повторнوبرеменных было 18. Из осложнений течения беременности наблюдались угроза прерывания у 9, поздний гестоз у 15 пациенток. У 8 беременных наблюдались искусственные и самопроизвольные аборт, замершие беременности в анамнезе. Маловодие было выявлено у 10 пациенток. Беременность закончилась преждевременными родами у 14 женщин. Оперативно были родоразрешены 10 пациенток 3-й группы, причем 8 из них в экстренном порядке в связи с ухудшением состояния плода.

У пациенток с СЗРП и нарушением кровотока в маточных артериях (3-я группа) перинатальные исходы были значительно хуже, чем у пациенток 1-й и 2-й групп: в состоянии легкой асфиксии родилось 13 детей, 11 новорожденным требовалось наблюдение и лечение в отделении интенсивной терапии. Восемь детей были переведены на второй этап выхаживания. Средняя масса новорожденных была ($2104,4 \pm 38,1$) г. Масса плацент составила ($2694,6 \pm 44,1$) г. У подавляющего большинства (19 из 24) пациенток выявлены крупные инфаркты плаценты, а также нарушение созревания ворсинчатого древа по типу дефицита терминальных ворсин. В плацентах пациенток 3-й группы наблюдались снижение сосудистого русла, склероз стромы ворсин, сужение межворсинчатого пространства из-за отложения межворсинчатого фибриноида. При иммуногистохимическом исследовании в 3-й группе экспрессия СЭФР в эндотелии ворсин во всех плацентах отсутствовала.

Проведенное исследование позволило выявить ряд значимых различий (клинических и морфологических) у пациенток с СЗРП в соответствии с различными вариантами нарушений маточно-плацентарного кровообращения.

При морфометрии плацент установлено, что частота встречаемости крупных инфарктов была значительно выше при нарушенном маточно-плацентарном кровотоке, чем при сохранном. Так, если в 1-й группе (СЗРП и нормальный кровоток) частота крупных инфарктов составляла 10 %, то при нарушен-

ном кровотоке в артерии пуповины (2-я группа) и маточных артериях (3-я группа) была 52,2 и 86,6 % соответственно. Гипоплазия плаценты была в 2,3 и 2,8 раза выше у пациенток 2-й и 3-й групп ($p < 0,05$), а нарушение созревания ворсинчатого древа по типу дефицита терминальных ворсин было в большей степени характерно также для плацент пациенток 2-й и 3-й групп – 54,5 и 69,9 % соответственно, тогда как при отсутствии нарушений гемодинамики (1-я группа) данная особенность отмечена только в 21 % плацент ($p < 0,05$).

При СЗРП и сохранном маточно-плацентарном кровотоке (1-я группа) наблюдались выраженные компенсаторные реакции плацентарной ткани: ангиоматоз ворсин, образование синцитиальных узелков. В большинстве плацент выявлялось повышенное количество терминальных ворсин, объединение их в группы, сужение межворсинчатого пространства, выраженное ветвление капилляров, что соответствует картине, описываемой при преобладании разветвляющего ангиогенеза [7].

Для 2-й группы наблюдения было характерно повышение удельного объема сосудистого русла ворсин. Однако в 3-й группе (при нарушении кровотока в маточных артериях) наблюдались снижение удельного объема сосудистого русла, значительный склероз стромы ворсин, сужение межворсинчатого пространства из-за отложения межворсинчатого фибриноида. Узкие немногочисленные капилляры с единичными эритроцитами обнаруживались преимущественно в центральной части ворсин, а специализированные терминальные ворсины, формирующие синусоиды, практически отсутствовали. Такой вариант патологических изменений соответствует преобладанию неразветвляющего ангиогенеза [5].

По мнению многих авторов, именно дисбаланс между разветвляющим и неразветвляющим ангиогенезом в плацентарной ткани играет ведущую роль в развитии СЗРП [9]. При преобладании разветвляющего (компенсаторного) ангиогенеза наблюдается формирование многочисленных мелких ворсин с большим количеством капилляров, что рассматривается как механизм адаптации к гипоксии. При преобладании неразветвляющего ангиогенеза ворсинчатое дерево представлено длинными, нитеподобными ворсинами

с плотной стромой и небольшим количеством сосудов, в результате чего значительно снижается газообмен, что приводит к выраженной гипоксии и страданию плода [6].

Процесс ангиогенеза запускается и контролируется СЭФР [8]. Нами установлено, что при СЗРП нарушения маточно-плацентарного кровотока сопровождаются снижением экспрессии СЭФР. Так, при СЗРП и нарушении кровотока в артерии пуповины экспрессия СЭФР в эндотелии ворсин была умеренной и слабой, при сочетании СЗРП с нарушениями кровотока в маточных артериях экспрессия данного фактора роста отсутствовала. При отсутствии нарушений гемодинамики (1-я группа) во всех плацентах отмечена выраженная экспрессия СЭФР, что сопровождалось компенсаторным ветвящимся ангиогенезом, преобладанием терминальных ворсин, наличием синусоидов. Полученные результаты позволяют предположить, что в патогенезе синдрома СЗРП ведущую роль играют повреждение синцитиотрофобласта, снижение его функциональной активности, синтеза ангиогенных факторов роста, в том числе СЭФР.

Проведенное морфологическое исследование показало, что важным элементом па-

тогенеза СЗРП являются нарушения кровообращения и ангиоархитектоники плацент. При отсутствии антенатально выявленных изменений маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики плацентарную недостаточность следует расценивать как относительно компенсированную. Структурные изменения в плацентах при первичных нарушениях плодово-плацентарного кровотока правомочно классифицировать как субкомпенсированную плацентарную недостаточность [9]. Декомпенсированная плацентарная недостаточность формируется при первичном поражении маточно-плацентарного звена гемодинамики, следствием чего являются крайне неблагоприятные перинатальные исходы.

Выводы

Беременные с СЗРП требуют дифференцированного подхода с учетом антенатальных показателей доплерометрии кровотока в системе мать – плацента – плод. При этом необходимо учитывать, что группу риска наиболее неблагоприятных перинатальных исходов составляют пациентки с первичными нарушениями гемодинамики в маточных артериях.

Литература

1. *Медведев М.В.* Задержка внутриутробного развития плода / М.В. Медведев, Е.В. Юдина. – М., 2008. – 205 с.
2. *Малыгин А.М.* Состояние плаценты при патологических процессах в материнском организме / А.М. Малыгин, О.Н. Погодина // Цитология. – 2005. – № 3. – С. 352–356.
3. *Даниленко А.І.* Апоптоз в плацентарному бар'єрі / А.І. Даниленко, Р.Ф. Макулькін, В.О. Ситнікова // Матеріали наукової конференції «ІІІ читання ім. В. В. Підвисоцького». – Одеса, 2004. – С. 48–50.
4. *Волощук И.Н.* Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности : автореф. дис. ... докт. мед. наук / И.Н. Волощук. – М., 2002. – 39 с.
5. *Ситнікова В.О.* Колагеноутворення в плаценті при гіпоксії плода / В.О. Ситнікова, А.І. Даниленко // Буковинський медичний вісник. – 2004. – № 3–4. – С. 39–42.
6. *Макаров О.В.* Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии / О.В. Макаров, П.В. Козлов, Д.В. Насырова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2003. – Т. 3, № 6. – С. 18–22.
7. Development of placental villous tree and its consequence for fetal growth / J. Kingdom, B. Hupperts, G. Seaward, P. Kaufmann // Eur. J. Obstet. Gynecol. – 2010. – Vol. 92, № 1. – P. 35–43.
8. Developmental regulation of vascular endothelial growth/permeability factor messenger ribonucleic acid levels in vascularization of the villous placenta during baboon pregnancy / V.A. Hildebrandt, J.S. Babishkin, R.D. Koos [et al.] // Endocrinology. – 2012. – Vol. 142, № 5. – P. 2050–2057.
9. *Милованов А.П.* Стандартизация методов морфометрии плаценты человека / А.П. Милованов, А.И. Брусиловский // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1986. – Т. 91, Вып. 8. – С. 72–73.

М.О. Щербина, М.В.Макаренко

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ РОЗВИТКУ СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА

Проведені обстеження 60 пацієнток з синдромом затримки розвитку плода, морфологічне дослідження послідів і імуногістохімічна оцінка експресії судинно-ендотеліального чинника росту в плацентарній тканині. Показано, що наявність порушень доплерометричних показників у системі мати – плацента – плід поєднується з порушенням дозрівання ворсинчастого дерева, дистрофією синцитіотрофобласту, зниженням експресії судинно-ендотеліального чинника росту і зменшенням компенсаторних можливостей плаценти. Вагітні з синдромом затримки розвитку плода вимагають диференційованого підходу з урахуванням антенатальних показників доплерометрії кровотоку в системі мати – плацента – плід.

Ключові слова: *ангіогенез, синдром затримки росту плода, чинники росту.*

N.A. Shcherbina, M.V. Makarenko

CLINICAL-MORPHOLOGICAL ASPECTS OF DEVELOPMENT FETAL GROWTH RETARDATION SYNDROME

An examination of 60 patients with fetal growth retardation syndrome (FGRS), morphological research of placenta and immunohistochemical assessment expression of vascular-endothelial growth factor (VEGF) in placenta tissue. It is shown that the presence of violations of Doppler indexes in the system a mother – placenta – fetus is associated with the dysmaturity of villiferous tree, dystrophy of syncytiotrophoblast decreased of expression of VEGF and decreased of compensatory possibilities of placenta. The pregnant with FGRS require the differentiated approach taking into account the antenatal indexes of Doppler blood flow examination in the system mother–placenta–fetus.

Key words: *angiogenesis, fetal growth retardation syndrome, factors of growth.*

Поступила 28.04.14

МЕТОДИКИ

УДК 611.94:611.26:004.94:004.932

*В.Г. Дуденко, В.В. Куринной**Харьковский национальный медицинский университет***МЕТОДИКА ОБРАБОТКИ МЕДИЦИНСКИХ ИЗОБРАЖЕНИЙ
ДЛЯ ПРЕДОПЕРАЦИОННОГО МОДЕЛИРОВАНИЯ
ДИАФРАГМЫ ЧЕЛОВЕКА**

Предложена последовательность снятия медицинской информации с изображений диафрагмы, полученных с помощью спиральной компьютерной томографии. Предлагаемая последовательность действий позволяет получить достаточное количество данных для понимания топографии диафрагмы конкретного пациента и с большой достоверностью планировать предстоящее оперативное вмешательство. Наличие подобного объема информации о строении большого количества структурных образований делает возможным разработку специализированной компьютерной программы для 3D-моделирования диафрагмы с целью визуализации индивидуальных анатомических особенностей.

Ключевые слова: компьютерная томография, диафрагма, трехмерное изображение.

Современные технические возможности оперативных вмешательств во многом опережают их теоретическое обоснование. Компьютерные технологии, оптические волокна и многое другое находятся на шаг впереди анатомического и клинического подтверждения многих применяемых способов и методов хирургического лечения. Большую часть их достоинств и недостатков клиницисты выявляют после накопления определенного опыта, анализа результатов и зачастую вносят большое количество изменений в методики применения и показания к использованию этих технологий [1]. Такое положение, на наш взгляд, связано со сложившейся в настоящее время ситуацией во взаимодействии оперативной хирургии и топографической анатомии, которые являются мостиком между теорией и практикой и хирургией, и уровень этого взаимодействия недостаточный. Следует отметить, что среди работ, выполняющихся на кафедрах оперативной хирургии и топографической анатомии, лишь незначительное количество посвящено изучению строения человека с использованием современных возможностей. Зачастую используется или архивный материал, или результат эксперимен-

тальных работ на животных. Естественно, такое положение дел не может удовлетворять насущным потребностям хирургии и других клинических дисциплин. Кроме того, применению современных технологий в наших дисциплинах мешает отсутствие методик работы с полученной при их использовании информацией [2]. Мы имеем в виду исследование изображений, полученных при выполнении мультисрезовой спиральной компьютерной томографии (СКТ). Это исследование стало практически рутинным в современной клинике, оно является высокоинформативным и позволяет при соответствующей обработке получать трехмерные изображения [3], то есть является развитием учения Н.И. Пирогова на современном уровне.

Целью исследования была разработка и применение методики (последовательности) получения информации из СКТ-исследования для изучения индивидуальных особенностей строения диафрагмы человека и предоперационного пространственного (3D) ее моделирования.

Поскольку диафрагма имеет сложную криволинейную поверхность и несколько естественных отверстий, расположенных в разных

© В.Г. Дуденко, В.В. Куринной, 2014

плоскостях, методикой построения должны учитываться все изменения (или их большинство) параметров для максимального приближения суммарного результата к реально существующим показателям. Однако избыток данных может привести к существенному затруднению последующей их математической обработки, увеличению затрат времени, в то время как ощутимого увеличения точности не произойдет. Таким образом, основными параметрами для их учета при моделировании диафрагмы в наших исследованиях стали углы прикрепления диафрагмы к стенкам грудной клетки, высота расположения куполов с обеих сторон, диаметры и взаиморасположение естественных отверстий диафрагмы, размеры и ориентация сердечной выемки и параметры ножек диафрагмы. Все эти показатели достаточно качественно визуализируются при СКТ-исследовании практически во всех наблюдениях и могут быть измерены с помощью существующих в программе «Vitrea 2» инструментов.

Отдельно задачей, которую следует решить, является выбор плоскостей, в соответствии с которыми проводятся измерения. Анализ накопленных нами данных показал, что оптимальными являются плоскости (в сагитальной проекции), лежащие посередине тела 10-го грудного позвонка, справа и слева от поперечных отростков, проходящие через середину лопатки и по задней подмышечной линии. Соответственно этим плоскостям спереди проходят передняя подмышечная линия, средняя ключичная, парастеральная и стеральная линии. В дополнение к этим плоскостям следует строить перпендикулярные им плоскости (аксиальная или фронтальная проекция) через заднюю подмышечную линию, через пищеводное отверстие диафрагмы и переднюю подмышечную линии. Если теперь представить горизонтальный срез тела человека в виде овала, то получается, что плоскость диафрагмы разделена на квадраты, каждый из которых охватывает определенную площадь описываемой поверхности, что позволяет считать полученные данные достаточно точными.

Последовательность снятия информации может быть следующей:

- определение реберно-грудинного угла для установления типа строения тела пациента (рис. 1);

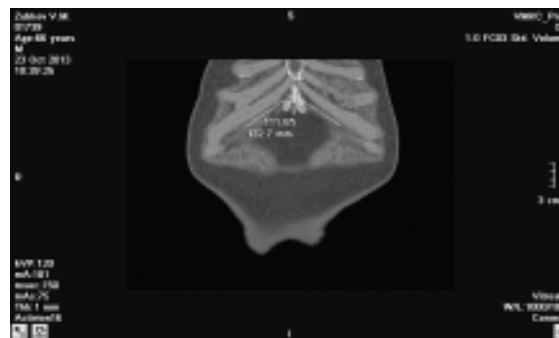


Рис. 1. Срез реберно-грудинного угла

- определение соотношений полая вена – пищевод – аорта с измерением их диаметров, расстояний и углов. Измерение поперечного и продольного размера сердечной выемки, ее ориентации относительно оси тела (рис. 2);

- измерение грудинно-реберного и позвоночно-реберного треугольников (щели Ларрея и Бохдалека), рис. 3;

- изучение ножек диафрагмы, их длины, ширины и места прикрепления (рис. 4).

- изучение углов прикрепления диафрагмы к стенкам грудной клетки по указанным плоскостям и вычисление высоты стояния куполов диафрагмы по тем же плоскостям (рис. 5).

Предлагаемая последовательность действий позволяет получить достаточное количество данных для понимания топографии диафрагмы у данного конкретного пациента и с большой достоверностью планировать предстоящее оперативное вмешательство.

Наличие подобного объема информации о строении большого количества структурных образований делает возможным разработку специализированной компьютерной программы для 3D-моделирования диафрагмы с целью визуализации индивидуальных анатомических особенностей.

Выводы

1. Предлагаемая методика позволяет с большой достоверностью установить особенности индивидуального строения диафрагмы человека. Все необходимые инструменты содержатся в программе «Vitrea-2».

2. Полученные с помощью предлагаемой методики данные высокоинформативны и позволяют при определенных условиях планировать предполагаемое оперативное вмешательство.

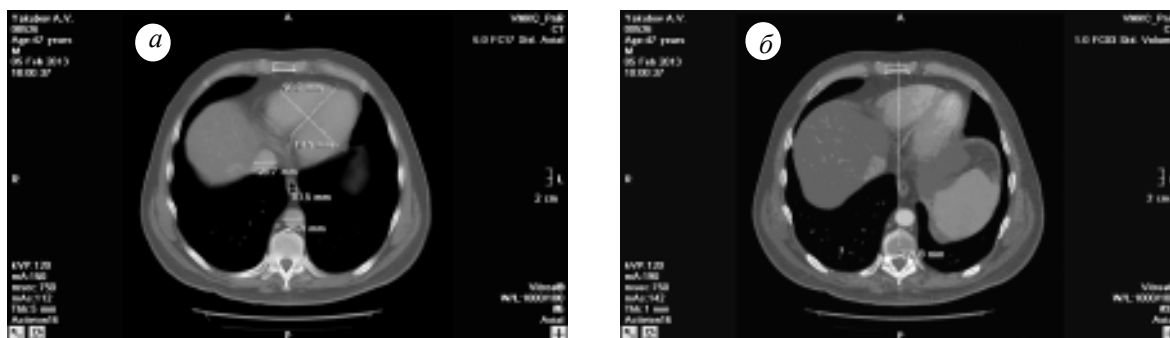


Рис. 2. Соотношение отверстий полая вена – пищевод – аорта (а) и сердечная выемка диафрагмы (б)

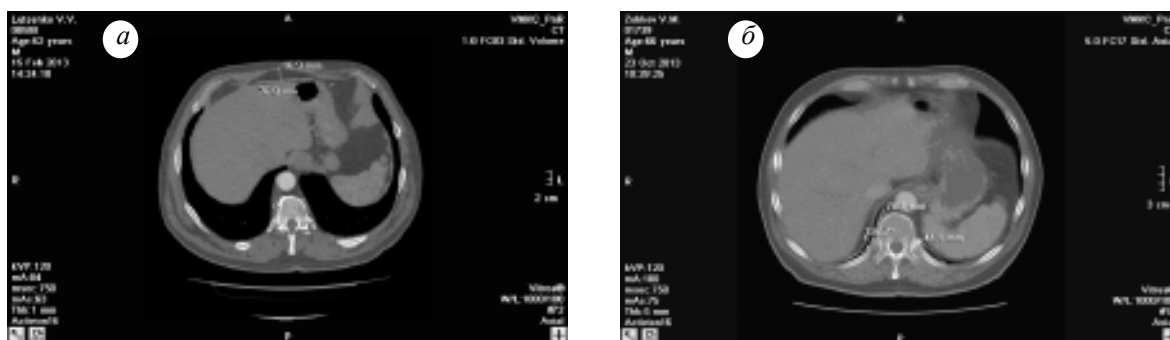


Рис. 3. Грудинно-реберный (а) и позвоночно-реберный (б) треугольник

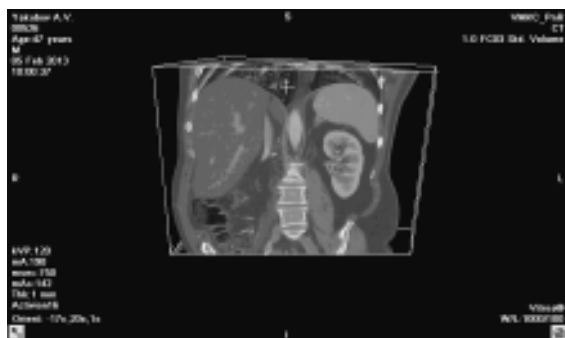


Рис. 4. Ножки диафрагмы

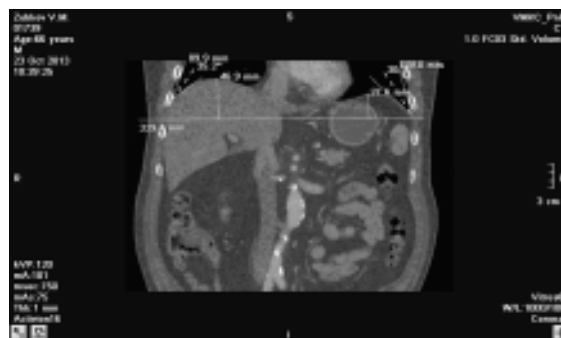


Рис. 5. Высота стояния купола диафрагмы

3. Необходимо дальнейшее совершенствование и уточнение методики путем накопления

клинического материала и анализа полученных данных с применением статистических методов.

Литература

1. Аспекты выбора системы координат при изучении индивидуальной анатомической изменчивости строения человека / В.Г. Дуденко, О.Г. Аврунин, М.Ю. Тихонов [и др.] // Украинський журнал клінічної та лабораторної медицини: Всеукр. наук-мед. журн. – Луганськ, 2013. – Т. 8, № 3. – С. 38–41.
2. Индивидуальная анатомическая изменчивость диафрагмы человека по материалам спиральной компьютерной томографии / В.Г. Дуденко, С.Ю. Масловский, В.Ю. Вдовиченко, В.В. Куринный // Таврический мед.-биол. вестник. – 2013. – Т. 16. – № 1 (2). – С. 45–50.
3. Bankman I. Handbook of medical imaging: Processing and analysis management / I. Bankman // Academic Press, 2000. – 910 p.

В.Г. Дуденко, В.В. Курінний

МЕТОДИКА ОБРОБКИ МЕДИЧНИХ ЗОБРАЖЕНЬ ДЛЯ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ДІАФРАГМИ ЛЮДИНИ

Запропонована послідовність зняття медичної інформації із зображень діафрагми, отриманих за допомогою спіральної комп'ютерної томографії. Запропонована послідовність дій дозволяє отримати достатню кількість даних для розуміння топографії діафрагми конкретного пацієнта і з великою достовірністю планувати майбутнє оперативне втручання. Наявність подібного об'єму інформації про будову великої кількості структурних утворень робить можливою розробку спеціалізованої комп'ютерної програми для 3D-моделювання діафрагми з метою візуалізації індивідуальних анатомічних особливостей.

Ключові слова: комп'ютерна томографія, діафрагма, тривимірне зображення.

V.G. Dudenko, V.V. Kurinnoy

METHOD OF TREATMENT OF MEDICAL IMAGES FOR PREOPERATIVE DESIGN OF DIAPHRAGM OF MAN

The sequence of removal of medical information is offered from the images of diaphragm, got by a spiral computer tomography. The offered sequence of executions allows to get the enough body of information for understanding of topography of diaphragm of concrete patient and with large authenticity to plan forthcoming operative interference. The presence of similar volume of information about the structure of plenty of structural educations does possible development of the specialized computer program for the 3D-design of diaphragm with the purpose of visualization of individual anatomic features.

Key words: computer tomography, diaphragm, threemeasuring image.

Поступила 28.04.14

УДК 611.451:611.018

*О.О. Лермонтов, І.Я. Іщенко**Харківський національний медичний університет***МЕТОДИКА ВИЯВЛЕННЯ АРТЕРІЙ І ВЕН
НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗ ЛЮДИНИ**

Розглянуто спосіб ін'єкції новою сумішшю, що розроблений для вивчення мінливості галузень і зон кровопостачання надниркових залоз людини та інших порожнистих анатомічних структур зі складною будовою. Ця суміш може бути використана як універсальна при проведенні препарування, гістологічного та рентгенологічного досліджень, скануючої електронної мікроскопії та виготовленні корозійних препаратів.

Ключові слова: спосіб ін'єкції, ін'єкційний матеріал, надниркові залози, кровопостачання, порожниста структура.

В прикладних і фундаментальних наукових дослідженнях, що стосуються вивчення порожнистих анатомічних структур, широко застосовують їх контрастування [1]. Але більшість з відомих матеріалів для заповнення та/або контрастування порожнистих анатомічних структур є складними в застосуванні, містять летучі і легкозаймисті речовини, прекурсори або потребують певної методики [2, 3]. До того ж при умовному поділі за фізичними параметрами група твердіючих матеріалів придатна для виготовлення корозійних препаратів і не може бути використана у разі виготовлення гістологічних препаратів [4]. Застосування пластичних матеріалів на основі парафінів, жирів чи білків обмежене методикою виготовлення гістологічних препаратів (зневоднення, депарафінізація зрізів та ін.). З огляду на викладене ідеальний матеріал для наповнення анатомічних структур, що застосовується на трупному матеріалі, повинен відповідати наступним вимогам: мати високий ступінь проникності, бути індеферентним до оточуючих тканин, поліхромним, універсальним (використання для гістологічних, рентгенологічних, корозійних та інших методів), нетоксичним, простим і зручним у застосуванні, високодоступним та дешевим.

За даними дослідників [5–7], перспективним є використання сумішей на основі каучуків. Проте синтетичні каучуки у вигляді силіконових герметиків непридатні для ін'єкції дрібних структур з огляду на їх високу в'язкість

і відсутність виражених рентгеноконтрастних властивостей.

Метою даного дослідження було встановлення придатності суміші на основі силіконового каучуку технічного поліхромного для виявлення артерій і вен надниркових залоз людини, що включало б ін'єкцію, макро- та мікропрепарування, рентгенографію та гістологічне дослідження препарату.

Матеріал і методи. Матеріалом для дослідження служили надниркові залози трупів людей у комплексі з поперековою частиною діафрагми, аортою з початковими відділами її гілок та нирковими артеріями, нижньою порожнистою веною з нирковими та печінковими венами, заочеревинною клітковиною. В якості формоутворюючої складової суміші для наповнення судин обрано силіконовий каучук технічний поліхромний, розчинником – скипидар очищений, рентгеноконтрастним компонентом – сурик свинцевий. Для канюляції надниркових судин використано голки ін'єкційні (30G–16G), шприці ін'єкційні (1–10 мл) та ін'єкційний вузол системи доведення введення з герметизованим кінцем.

Наповнення артерій і вен надниркових залоз людини проводилось різними за співвідношенням компонентів сумішами з подальшим макро- і мікропрепаруванням, рентгенографічним дослідженням та виготовленням гістологічних препаратів.

Результати та їх обговорення. Встановлено, що граничний вміст сурику свинце-

© О.О. Лермонтов, І.Я. Іщенко, 2014

вого складає від 1 до 20 %мас. При зменшенні концентрації сурику свинцевого до 1 % мас контрастність зображення знижується до граничних значень; контури об'єкта, що досліджується, погано розрізняються, зовнішній контур об'єкта зливається з оточуючими тканинами, і деталі стають непомітними. Такий склад речовини можна використовувати для ін'єкції великих порожнин, де завдяки великому об'єму вдається досягти контрастності. При збільшенні концентрації сурику свинцевого до 20 %мас одержані зображення мають надто високу контрастність. Крім того, суміш набуває в'язкої консистенції, що ускладнює ін'єкцію.

Верхньою межею для скипидару очищеного є частка 15 %мас. Додавання розчинника необхідно для збільшення проникності і наповнення судин малого діаметра. Проте збільшення частки розчинника понад 15 %мас. призводить до значної деформації і втрати об'єму суміші.

Оптимальним співвідношенням компонентів суміші для наповнення артерій і вен надниркових залоз людини є сурик свинцевий/скипидар очищений/силіконовий каучук технічний поліхромний як 1/1,5/7,5.

Для комплексного дослідження ангіоархітекtonіки надниркових залоз нами розроблено спосіб використання суміші для наповнення артерій і вен органокomплексу, що включає надниркову залозу, поперекову частину діафрагми, черевну аорту з початковими відділами її гілок та нирковими артеріями, нижню порожнисту вену з нирковими та печінковими венами, заочеревинну клітковину. Після забору трупного матеріалу залишки крові відмиваються протоковою водою. Для накладення провізорних лігатур і ідентифікації місця відходження/впадіння надниркових судин проводиться розтин аорти та ниркових артерій, нижньої порожнистої, ниркових і печінкових вен уздовж задньої їх поверхні. Проводяться органометрія і фотозйомка препарату. Шприц із сумішшю під'єднується до гумового ін'єкційного вузла з голкою відповідного діаметра. Ін'єкційний вузол заповнюється до моменту появи суміші з голки, яка вводиться до судини. Безпосередньо перед введенням голки рекомендовано провести зондування судини, не змінюючи розташування препарату. Перев'язка виконується навколо голки в місці

відходження/впадіння судини. Зображення препарату після канюляції судин наведено на рис. 1. Ін'єкція відбувається поступово до появи звивистості судин. Оскільки нижня діаф-

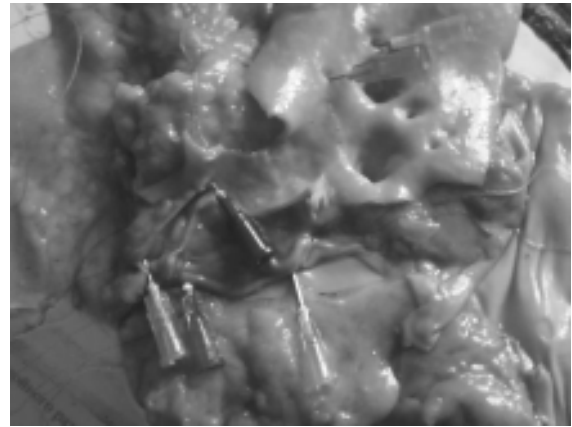


Рис. 1. Препарат лівої надниркової залози. Канюлі введено до надниркових артерій і вен

рагмова артерія і артерія жирової капсули нирки є магістральними по відношенню до надниркових артерій, а нижня діафрагмова вена може бути притоком надниркової вени, протягом ін'єкції виникає екстравазація суміші, що ліквідується шляхом накладання затискачів або лігатур. Голки з ін'єкційними вузлами видаляються через 30–40 хв, судини перев'язуються, і препарат придатний для проведення рентгенологічних досліджень. У разі необхідності тривалого зберігання препарату його занурюють у 10%-вий розчин формаліну. Наступним етапом дослідження препарату було макро- і мікропрепарування в умовах наповнених артерій і вен, що значно полегшує не тільки їх ідентифікацію, а й у випадку пошкодження судинної стінки не змінює морфологічної картини. На препаратах надниркових залоз виявлено розповсюдження суміші в екстраорганичних артеріях (рис. 2).

Дослідження інтраорганної ангіоархітекtonіки проводилось шляхом вивчення гістологічних препаратів попередньо ін'єкованих надниркових залоз. На рис. 2 зображено зріз надниркової залози в сагітальній площині, на якому капіляри мозкової речовини наповнені ін'єкційним матеріалом. Забарвлення гістологічних зрізів гематоксилін-еозином не призводить до зміни кольору ін'єкційного матеріалу.

На наш погляд, суміш, що запропонована для заповнення порожнистих анатомічних структур, є достатньо універсальною і може

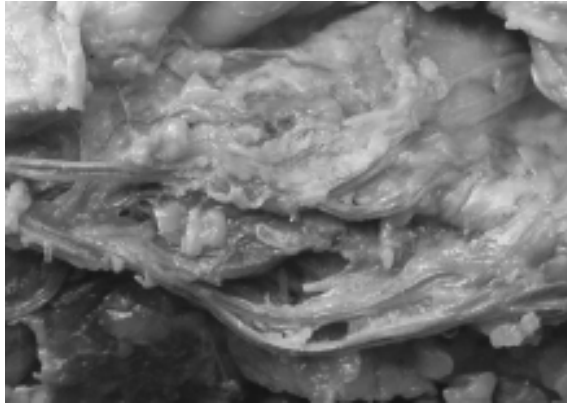


Рис. 2. Ін'єковані нижня надниркова артерія та артерія жирової капсули нирки

бути використана для великого спектра морфологічних досліджень. До того ж більшість з них може бути застосована до одного препарату, що дозволяє порівняти результати, отримані за різними методиками. Для виготовлення зліпків або корозійних препаратів порожнистих органів достатнім є силіконовий каучук у вигляді монокомпонентного матеріалу

для наповнення. Розчинник і рентгеноконтрастний засіб додаються в залежності від задач дослідження і не є необхідними.

Висновки

1. Запропоновано суміш для наповнення порожнистих анатомічних структур, що дозволяє порівняти результати морфологічних досліджень, отриманих по різних методиках.

2. Застосування в якості базового компонента силіконового каучуку технічного поліхромного дає можливість визначити зони та площі кровопостачання.

3. Спосіб ін'єкції судин малого діаметра є достатньо простим і не потребує асистентів (для дослідника).

4. Розчинник і рентгеноконтрастний засіб додаються в залежності від задач дослідження і не є необхідними.

Перспективність дослідження полягає у використанні зазначеної методики для вивчення індивідуальної анатомічної мінливості артерій і вен надниркових залоз та інших органів людини.

Література

1. Пикалюк В.С. Методическое пособие по изготовлению анатомических препаратов / В.С. Пикалюк, Г.А. Мороз, С.А. Кутя. – Симферополь: КГМУ, 2004. – 100 с.
2. Патент 3392, UA. Контрастный засіб для заповнення судин / Є.В. Пальтов; заявл. 03.10.2002; опубл. 16.06.2003. Бюл. № 6.
3. Патент 57420, UA. Суміш для наповнення судин при виготовленні анатомічних препаратів / І.І. Ільїн, О.І. Білявський, М.І. Романченко; заявл. 10.02.2004; опубл. 15.11.2004. Бюл. № 11.
4. Мочалов О. Индивидуальная изменчивость архитектоники кровеносных сосудов почки: автореф. дис. ... докт. мед. наук / О. Мочалов. – Кишинев, 2006. – 17 с.
5. Черных А.В. Использование силиконовых герметиков в качестве наполнителя при изготовлении анатомических коррозионных препаратов полых и трубчатых органов / А.В. Черных, Ю.В. Малеев, В.В. Стекольников // Вісник морфології. – 2010. – № 16 (1). – С. 217–220.
6. Krucker T. New polyurethane based material for vascular corrosion casting with improved physical and imaging characteristics / T. Krucker, A. Lang, E.P. Meyer // Mic. Res. Tech. – 2006. – № 69. – P. 138-147.
7. Meyer E.P. Polyurethane elastomer : A new material for the visualization of cadaveric blood vessels / E.P. Meyer, G.M. Beer, A. Lang [et al.] // Clin. Anat. – 2007. – № 20 (4). – P. 448–454.

А.А. Лермонтов, Я.Л. Ищенко

МЕТОДИКА ОПРЕДЕЛЕНИЯ АРТЕРИЙ И ВЕН НАДПОЧЕЧНИКОВ ЧЕЛОВЕКА

Рассмотрен способ инъекции новой смесью, которая разработана для изучения изменчивости ветвления и зон кровоснабжения надпочечников человека и других полых анатомических структур со сложным строением. Эта смесь может использоваться как универсальная при проведении препаратовки, гистологического и рентгенографического исследований, сканирующей электронной микроскопии и в производстве коррозионных препаратов.

Ключевые слова: способ инъекции, инъекционный материал, надпочечники, кровоснабжение, полая структура.

O.O. Liermontov, Ya.L. Yashchenko

METHOD OF IDENTIFICATION OF ARTERIES AND VEINS IN THE HUMAN ADRENAL GLANDS

This paper reviews the casting technique with new medium was designed to study variability in ramification and supply areas of the human adrenal gland. The casting medium based on silicon resin. Two other components presented by the turpentine as a solvent and triplumbic tetroxide as a radiopaque substance. Instrumental set consist of injection syringe, injection needles (30G–16G) and IV line port. It is also possible to investigate any hollow anatomic structure with detailed organization. This substance could be used as universal for routine dissection, histological section, x-ray imaging, scanning electron microscopy and corrosion casting of anatomic specimens.

Key words: *casting technique, casting medium, adrenals, vasculature, hollow structure.*

Поступила 28.04.14