

4–5 жовтня 2012 року відбулась науково-практична конференція

«Актуальні питання сучасної патоморфології», присвячена 90-річчю з дня заснування кафедри патологічної і топографічної анатомії Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика. У 1922 році кафедра патологічної анатомії виділена в окрему структуру на той час Клінічного інституту для удосконалення лікарів (КІУЛ), а нині Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика.

Колектив кафедри патологічної анатомії на всіх етапах її існування зробив вагомий внесок у розвиток медицини, працюючи над використанням наукових досліджень у навчальному процесі, залученням найбільш підготовлених науковців до викладацької роботи та впровадженням наукових розробок в практику охорони здоров'я.

Базами кафедри є об'єднане патологоанатомічне відділення Київської обласної клінічної лікарні, Центральна патологоанатомічна лабораторія Міністерства оборони України та патологоанатомічне відділення Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ».

Кафедра патологічної анатомії є консультативним центром для патологоанатомів та судово-медичних гістологів України, тут навчаються та підвищують кваліфікацію більшість лікарів-патологоанатомів країни.

УДК: 616.62-018.73-02:618.173

Б.Ю. Бідованець, Т.К. Головата, Я.Я. Боднар

Морфологія сечового міхура жінок менопаузального періоду

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського»

Ключові слова: сечовий міхур, слизова оболонка, менопауза.

The morphology of the urinary bladder in menopausal women

B.Yu. Bidovanets, T.K. Golovata, Ya.Ya. Bodnar

Key words: urinary bladder, mucosa, menopause.

Мета роботи. З'ясувати структурні особливості сечового міхура жінок менопаузального періоду та їх залежність від гемомікроциркуляторних змін.

Досліджено біоптати слизової оболонки сечового міхура 19 жінок віком 55–70 років. У 5 випадках вивчали зміни усіх шарів стінки міхура жінок, померлих від причин, не пов'язаних з патологією сечостатевої системи. Гістологічні препарати виготовляли згідно до загальноприйнятої методики, забарвлювали гематоксиліном і еозиним та вивчали за допомогою мікроскопа Olympus CX 21.

Гістологічно виявлено зростання щільності уротелію, що в дев'яти випадках поєднувалось зі слабковираженою плоскоклітинною дисплазією та ознаками його фенотипічної нестабільності – структурною гетерогенністю епітелію. Ділянки стоншеного епітелію

чергувались з осередками його гіперплазії. В двох випадках мала місце лейкоплакія. У стромі самої слизової оболонки та у м'язовому шарі відзначено гіперпродукцію колагенових волокон, але певної закономірності в їх розташуванні не спостерігали. Паралельно з проявами склерозу зменшувалась щільність судин мікроциркуляторного русла. Виявлено гіпертрофію стінок артеріол і дилатаційне повнокрів'я венул, ознаки стази крові, сладж-феномену, що сприяло розвитку та наростанню набряку, нерівномірній дезінтеграції структурних компонентів.

Висновки. Отримані результати дають підстави вважати, що виявлені структурні зміни в слизовій оболонці сечового міхура мають гетерогенний характер і пряму залежність від стану мікроциркуляторного русла.

УДК:616 .747/. 748-091.8:616.831-009.11-0532

О.М. Блінова, В.Ю. Гошко

Патоморфологічні зміни в м'язах кінцівок у хворих на дитячий церебральний параліч

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Ключові слова: дитячий церебральний параліч, гістологічні дослідження.

Pathomorphological changes in limbs muscles in patients with cerebral spastic infantile paralysis

O.M. Blinova, V.Yu. Goshko

Key words: cerebral spastic infantile paralysis, histological study.

З'ясовано, що в основі патогенезу дитячого церебрального паралічу (ДЦП) лежить первинне незворотне порушення структури та діяльності кори

головного мозку, яке може бути результатом пренатальних, натальних чи післяродових пошкоджень. Гістологічна картина при цьому – некроз багатьох нейронів в



основних ядрах і стовбурі головного мозку. Наслідками осередків ішемічного некрозу є так звані «білі плями» жирової тканини, гліальні рубці та кісти. У прямій залежності від тяжкості органічних пошкоджень і розладів рефлекторної діяльності центральної нервової системи знаходяться вторинні зміни структури та функції провідникової системи нервових шляхів, периферичних нервів і нервових закінчень. Усе це зумовлює функціональну неповноцінність нервово-м'язового апарату та порушення функції нижніх кінцівок у цих хворих.

Мета роботи. Визначення характеру морфологічних змін у нервово-м'язовому апараті хворих на ДЦП з різними ступенями тяжкості захворювання.

Досліджували м'язи 13 хворих віком 4–25 років, серед них з нижнім спастичним монопарезом – 1, спастичним гемипарезом – 1, тетрапарезом – 5, нижнім спастичним парапарезом – 6 хворих. За ступенем виразності спастичності їх поділили на групи: легку – 2, середньої тяжкості – 5, тяжку – 6 хворих.

Операційний матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні, після гістологічної проводки отримували на заморожуючому мікротомі зрізи 10–15 мкм завтовшки,

які імпрегнували азотнокислим сріблом за методикою Більшовського-Грос у модифікації Коротченко.

У всіх розглянутих випадках при патоморфологічному дослідженні, незважаючи на ступінь спастичного парезу, визначали схожі однотипні атрофічні та дегенеративно-дистрофічні зміни. Гістологічна різниця між спазмованими м'язами полягала тільки в інтенсивності та розповсюдженості патологічного процесу. Сполучна тканина, що оточує судини та нерви, була без виразних патологічних змін, але з меншою кількістю фібробластичних клітинних елементів. При легкому ступені спастичного парезу судинно-нервові пучки, виявлені в досліджуваній м'язовій тканині, у більшості зберігали повздовжню спрямованість і морфологічну будову. У хворих з виразнішою спастичністю виявляли дегенеративно-дистрофічні зміни м'язових волокон і розростання фіброзно-сполучної тканини, що певною мірою, свідчить про ступінь органічних та функціональних змін.

Висновки. Гістоморфологічне дослідження отриманих при операційному втручанні біоптатів м'язів хворих на ДЦП дозволяє певною мірою оцінити можливість відновлення структури м'язової тканини та функції опорно-рухової системи.

УДК:616.718.41-021.4-002.4

О.М. Блінова

Іннервація головки стегнової кістки при асептичному некрозі

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Ключові слова: асептичний некроз, гістологічне дослідження, іннервація.

Innervation of the femoral head in aseptic necrosis

A.M. Blinova

Key words: aseptic necrosis, histological studies, innervation.

У вивченні етіології та патогенезу асептичного некрозу головки стегнової кістки існує багато протиріч і невирішених питань. Відомий анатомічний зв'язок між кульшовим суглобом і структурами спинного мозку здійснюється на поперековому рівні хребта.

Мета роботи. Висвітлити морфологічно-функціональні аспекти цього зв'язку при захворюваннях на асептичний некроз головки стегнової кістки.

На секційному матеріалі хворого К., 48 р., іст. хв. № 344156, який страждає на двобічний асептичний некроз головки стегнової кістки і помер після тотального ендопротезування обох кульшових суглобів, гістологічно дослідили патологічні зміни в стовбурі спинного мозку, спинномозкових вузлах і гангліях пограничного симпатичного ланцюга на рівні Th12 – L5.

Отримані результати зіставили з даними проведених раніше гістоморфологічних досліджень на семи дорослих безпородних собаках (1985), яким проводили екстирпацію головки стегнової кістки з наступним вивченням структур поперекового рівня спинного мозку та пограничного симпатичного стовбура. Встановили однотипність дегенеративно-дистрофічних змін у нейронах спинномозкових вузлів у вигляді перичелюлярних набряків, гомогенізації цитоплазми, пікнозу та лізісу приблизно однієї четвертої частини клітин із заміщенням

їх проліферуючими гліальними клітинними елементами. Крім змін архітекtonіки нервових вузлів, констатували дегенерацію окремих мієлінових нервових волокон у нервових гілочках і нервових стовбурах, переважно товстого та середнього калібру, у вигляді різних стадій валеровського переродження. Найімовірніше, ці нервові волокна були відростками незворотно змінених чутливих нейронів. На поперековому рівні пограничного симпатичного стовбура, де немає можливості морфологічно відокремити ганглії, більшість нейронів мікрогангліїв незмінна. Виявлені патологічні зміни були менш інтенсивними та захоплювали меншу кількість нейронів симпатичних вузлів. Нервові волокна пограничного симпатичного стовбура, де спостерігали патологічні зміни, можна віднести до транзиторних аксонів дегенеративно змінених паравертебральних гангліїв.

Висновки. Оскільки іннервація кульшового суглоба здійснюється сегментами L4–L5 спинного мозку, саме він виявився частково деаферентованим і десимпатизованим. Як наслідок цієї часткової денервації поступово розвивається вторинне порушення трофіки тканин раніше патологічно зміненого кульшового суглоба, що піддається максимальному функціональному навантаженню.

В.О. Бондарева, І.С. Шпонька, Г.С. Короленко, Б.Ю. Корнілов

Дослідження «подвійної» транслокації у лімфомах Беркітта з атиповою морфологією

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: лімфома Беркітта, патогістологічний діагноз, неходжкінська лімфома, імунофенотип.

Research of «double» translocation in Burkitt's lymphoma with atypical morphology

V.O. Bondareva, I.S. Shponka, G.S. Korolenko, B.Yu. Kornilov

Key words: Burkitt's lymphoma, histopathological diagnosis, non-Hodgkin lymphoma, immunophenotype.

Лімфому Беркітта нині вважають однією з найагресивніших неходжкінських лімфом, особливо враховуючи певні класифікаторні особливості щодо варіантів лімфоми Беркітта (ЛБ) (ендемичний, спорадичний, ВІЛ-індукований та ятрогенний), що потребують чіткого диференціювання, що впливає на клінічний перебіг захворювання, тактику лікування та прогноз конкретного пацієнта. У типових випадках патогістологічний діагноз, заснований на класичних уявленнях, відповідає імуноморфологічному статусу пухлини, що за допомогою додаткових клініко-лабораторних досліджень дозволяє досить чітко визначитись з варіантом захворювання та терапевтичними заходами. Проте існують субваріанти ЛБ, які описують як «імітатори» дифузної крупноклітинної В-клітинної лімфоми, котрі демонструють атипову морфологію або трапляються дифузні В-крупноклітинні лімфоми (ДВКЛ), що набувають схожих до ЛБ характеристик, особливо у випадках, коли геном пухлин маніфестує так званий «подвійний удар» – лімфоми з обома протибічними транслокаціями, тобто з подвійною експресією *bcl-2* та *bcl-6*. Клінічно підтверджено, що така мутантна комбінація суттєво погіршує перебіг захворювання та підсилює агресивність пухлинного процесу, що сприяло формуванню попиту на чітку верифікацію цих типів лімфом. Чітка межа між різними імунофенотипами є запорукою адекватного лікування та має особливе значення при призначенні засобів терапії, крім того, встановлений варіант статусу пухлини має важливе прогностичне значення.

Мета роботи. Навести результати дослідження 150 випадків неходжкінських лімфом.

Досліджено 150 випадків неходжкінських лімфом у дорослих з використанням імуноморфологічного методу, матеріал отримано з багатьох регіонів України. Весь матеріал підлягав традиційному гістологічному та імуноморфологічному дослідженню згідно до прийнятих стандартів.

Встановлено, що 17 випадків (11,3%) були типовими ЛБ, з класичним імунофенотипом CD5-, CD10+, CD20+, *bcl-2*-, *bcl-6*+, Ki-67 складав більш ніж 95%. Також виявлені 4 пацієнта (2,6% від загальної кількості) з комбінацією *bcl-2*+/*bcl-6*+ статусу та суперечливим діагнозом ЛБ з атиповою морфологією (інтенсивність експресії CD20 знижувалась), 2 з них були з летальними наслідками (інтоксикаційний синдром і гостра ниркова недостатність) протягом 2 місяців після встановлення діагнозу. Крім того, виявлено, що у 7 пацієнтів (4,6% від загальної кількості) мав місце діагноз ДВКЛ також з подвійним *bcl-2*+/*bcl-6*+ і комбінованим статусом і агресивним клінічним плином. У 33 хворих (22%) отримано імунофенотип лімфом «сірої» зони, що включали ДВКЛ, багаті Т-лімфоцитами та/або гістіоцитами, медіастиальну В-клітинну лімфому, анапластичний варіант ДВКЛ, плазмобластну лімфому та анапластичну крупноклітинну лімфому.

Висновки. Своєчасна та точна діагностика лімфом з подвійними транслокаціями дозволить скорегувати схему терапії та передбачити можливість рецидивів захворювання.

УДК: 616.127-091.8-02:615.277.3]-092.9

Я.Я. Боднар, П.О. Ваврух

Морфологічна характеристика циклофосфаної кардіоміопатії

ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет ім. І. Я. Горбачевського»

Ключові слова: міокард, циклофосфанова кардіоміопатія, карболайн.

Morphological characteristics of cyclophosphan cardiomyopathy

Ya.Ya. Bodnar, P.O. Vavrukh

Key words: myocardium, cyclophosphan cardiomyopathy, Carboline.

Мета роботи. Встановити морфологічні прояви структурних змін міокарда при тривалій дії на організм циклофосфану та їх корекції Карболайном.

Експеримент проводили на 18 статевозрілих щурах-самцях масою 170–230 г шляхом внутрішньоочеревинного введення циклофосфану в дозі 15 мг/кг 1 раз

у 5 днів і Карболайну в дозі 1 г/кг один раз на день внутрішньошлунково. Тварин виводили з досліду під тіопенталовим наркозом на 30 добу експерименту, через 48 год після останньої ін'єкції. Депарафінізовані зрізи міокарда фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван-Гізеном та залізним гематоксиліном Гейденгайна.

Виявлені структурні зміни міокарда за умов 30-добової дії на організм циклофосфану можна розцінювати як кардіотоксичні, що характеризувались некрозом поодиноких кардіоміоцитів, а також їх атрофією у поєднанні з осередковою гіпертрофією та гіперпродукцією колагенових волокон строми. Характерно, що як магістральне, так і мікроциркуляторне кровоносне русло не зазнавало структурних змін.

Корегуюча дія Карболайну, розробленого Інститутом експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р.С. Кавецького НАН України, найчіткіше підтвер-

джується при застосуванні стереометричного дослідження міокарда за Г.Г. Автанділовим (2002). Встановлено, що відносний об'єм некротизованих кардіоміоцитів, порівняно з даними цитопатичного впливу циклофосфану, зменшується на 53%, атрофованих кардіоміоцитів – на 20%, а стромального компоненту – на 88,8%.

Висновки. Тривале введення циклофосфану спричиняє розвиток кардіотоксичної кардіоміопатії, а введення циклофосфану в поєднанні з Карболайном зменшує її структурні прояви.

УДК 616.34-003.977:616-006:616.33-002.27

С.В. Вернигородський

Втрата експресії транскрипційного фактора CDX2 у ділянках кишкової метаплазії як предиктор малігнізації слизової оболонки шлунка

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: транскрипційний фактор кишкової диференціації CDX2, кишкова метаплазія, рак шлунка.

Loss of expression of transcription factor CDX2 in areas of intestinal metaplasia as a predictor of malignancy of gastric mucosa

S.V. Vernygorodskiy

Key words: intestinal differentiation transcription factor CDX2, intestinal metaplasia, gastric cancer.

CDX2 – гомеобоксний білок, який є транскрипційним фактором, що бере участь у ранній диференціації інтестинального тракту та регулює транскрипцію декількох кишкових генів, у тому числі кишкового муцину (MUC2). Окремі дослідження показали, що абераційна експресія CDX2 в слизовій оболонці шлунка (СОШ) може відігравати ключову роль у розвитку кишкової метаплазії (КМ) СОШ, а його втрата призводить до виникнення неопластичних процесів.

Мета роботи. Вивчення ролі транскрипційного фактора CDX2 при передракових станах і раку шлунка.

Імуногістохімічні дослідження виконували на парафінових зрізах з використанням стрептавідин-біотинового методу («ДАКО», Данія, LSAB2 Systems, HRP) у 68 хворих на хронічний атрофічний гастрит (ХАГ) з кишковою метаплазією (КМ) та 54 хворих на рак шлунка (РШ). Експресію транскрипційного фактора кишкової диференціації CDX2 оцінювали за допомогою мишачих моноклональних антитіл до ядерного антигену CDX2 («ДАКО», клон DAK-CDX2, Данія), муциновий профіль визначали з використанням антитіл MUC5AC, MUC2 та MUC6 (клони CLH2, Сср58 та CLH5, «Novocastra», Велика Британія).

У хворих на ХАГ з КМ вогнища повної КМ характеризувались високим рівнем експресії кишкового фактора транскрипції CDX2 ядрами келихоподібних клітин (КК) і стовпчастих епітеліоцитів (СЕ) з посмуговою облямів-

кою. В КК при гістохімічному дослідженні переважали кислі сіаломуцини, а імуногістохімічно виявляли кишковий муцин MUC2, у стовпчастих епітеліоцитах відсутні нейтральні глікопротеїни, кислі сіало- і сульфомуцини та MUC 5AC.

Неповна КМ характеризувалась слабшою експресією транскрипційного фактора CDX2 порівняно з повною, а у 75% хворих взагалі була відсутня. Порівнянно з хелікобактернегативною групою вона переважала у хворих з наявною хелікобактерною інфекцією та подекуди мала виражену експресію.

Також характерне зникнення CDX2 маркування та зменшення експресії муцину MUC5AC у ділянках дисплазії та КМ прилеглих до раку у 98% випадків. Зникнення експресії CDX2 спостерігали як при повній, так і при неповній КМ, воно не корелювало з наявністю або відсутністю хелікобактерної інфекції. В групі хворих на РШ лише у двох осіб з помірно диференційованою аденокарциномою визначено слабку експресію CDX2, але в прилеглих ділянках з КМ вона була відсутня. У 96% пацієнтів з низькодиференційованою аденокарциномою та перснеподібно-клітинним раком шлунка не спостерігали CDX2 маркування.

Висновки. Негативне маркування CDX2 у ядрах кишкового епітелію та втрата експресії MUC5AC в цитоплазмі шлункових епітеліоцитів може слугувати раннім маркером малігнізації СОШ.

В.В. Вовк, С.А. Томашова

Морфологічна характеристика посліду

при природжених вадах розвитку плодів у термін гестації 20–28 тижнів

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Ключові слова: плід, природжені вади розвитку, пуповина, плацента.

V.V. Vovk, S.A. Tomashova

Morphological characteristics of afterbirth in congenital malformation in fetuses of 20–28 weeks gestation period

Key words: fetus, congenital malformation, umbilical cord, placenta

Мета роботи. Виявлення морфологічних змін у послідах у випадках природжених вад розвитку плодів у термін гестації 20–28 тижнів.

Об'єктом дослідження були 94 посліди від жінок з природженими вадами розвитку плодів, 92 з яких народились мертвими. Оцінювали макро- та мікроскопічні характеристики посліду забарвлення препаратів гематоксилін-еозином, за Ван-Гізеном та з допомогою методики елективного виявлення фібрину.

Макроскопічно виявлено агенезію або гіпоплазію однієї пуповинної артерії (15 випадків – 15,96%), аномальне крайове або оболонкове прикріплення пуповини (10 – 10,6%). При гістологічному дослідженні плаценти найчастіше спостерігали різні варіанти порушеного її дозрівання (54 – 57,4%), зокрема, дисхроноз ворсин

хоріона (23 – 24,5%), патологічна незрілість плаценти (варіант ембріональних і гіповаскуляризованих ворсин (по 10 – 10,6%) і проміжних незрілих ворсин (11 – 11,7%). Порушення кровообігу з надмірним нагромадженням фібриноїду і формуванням афункціональних зон виявлено у 57 випадках (60,6%), у 15 (15,96%) – з виникненням інфарктів. Серед інших патологічних змін виявлено петрифікати у різних структурах плаценти (31 випадок – 32,98%) та продуктивний плацентит (24 випадки – 25,5%).

Висновки. При вадах розвитку у плода в терміні гестації 20–28 тижнів у плаценті найчастіше трапляються різні варіанти порушення формування ворсин хоріону, що разом з іншими змінами призводять до розвитку плацентарної недостатності.

УДК 617.55–007.274–02:546.43–3]–091

А.Г. Волянська, Н.М. Олійник, О.В. Сивоконюк

Патоморфологічні особливості впливу сульфату барію на формування спайкового процесу

Одеський національний медичний університет

Ключові слова: спайкова хвороба, сульфат барію, морфологія.

Pathomorphological characteristics of influence of barium sulfate on the formation of peritoneal commissures

A.G. Volyanska, N.M. Oliynyk, O.V. Syvokonyuk

Key words: peritoneal commissures, barium sulfate, morphology.

Проблема спайкової хвороби очеревини та хірургічного лікування пов'язано з нею гострої спайкової непрохідності кишечника залишається однією з найактуальніших і найскладніших у сучасній абдомінальній хірургії.

Для її вирішення використовують різні засоби консервативного лікування та профілактики процесу спайкоутворення. Та це не забезпечує зниження частоти спайкової хвороби очеревини. Висока частота патології, неефективність заходів ранньої діагностики та прогнозування захворювання зумовлює високу частоту оперативних втручань, що доводить необхідність пошуку нових методів прогнозування та профілактики утворення спайок очеревини.

Мета роботи. Дослідження експериментальної моделі спайкоутворення у самок щурів шляхом внутрішньоочеревинного введення сульфату барію для подальшої розробки

методів профілактики та лікування спайкової хвороби.

Дослідження виконували на самках білих щурів масою 190–250 г (n=15). Тварин утримували на стандартному раціоні віварію в умовах вільного пересування та доступу до води. Роботу з лабораторними щурами проводили з дотриманням загальноприйнятих нормативних і біолого-етичних вимог. За експериментальну модель спайкової хвороби обрано внутрішньоочеревинно введення сульфату барію. Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням міжнародних принципів Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей (Страсбург, 1985), ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2000). Після досліджень проводили евтаназію тварин під легким ефірним наркозом. Для досягнення мети використовували комплекс загаль-

ногістологічних і гістохімічних досліджень, сукупність яких дозволяє судити про морфофункціональний стан органів. Матеріал фіксували в 10% нейтральному формаліні протягом двох діб. Обробляли за загальноприйнятою методикою із заливанням у парафін. Зрізи 5–7 мкм заготовили забарвлювали гематоксиліном та еозином. Для виявлення особливостей розвитку сполучної тканини використовували забарвлення за Ван Гізон.

При патоморфологічному дослідженні біоптатів тварин за умов введення сульфату барію виявляється осередкове потовщення серозної оболонки матки. Це зумовлено розростанням зрілої волокнистої сполучної тканини, волокна якої при забарвленні за Ван Гізон мають яскраво червоний колір. Між волокнами відзначаються фіброцити та поодинокі лімфоїдні елементи. Визначено також тонкостінні судини та судини з гіалінізованою стінкою.

У нирках, печінці й міокарді розвиваються помірно виражені гемодинамічні порушення та дистрофічні зміни в епітелії ниркових каналців, гепатоцитах і кардіоміоцитах. Отримані результати свідчать про токсичну дію сульфату барію на організм тварин.

Висновки. Введення сульфату барію сприяє активно утворенню сполучнотканинних елементів і новоутворених судин, що призводить до розвитку спайкового процесу в черевній порожнині. Це дозволяє рекомендувати експериментальну модель спайкової хвороби, індукованої внутрішньо очеревиною введенням сульфату барію, до подальшого використання як базової моделі в дослідженні посттравматичного хірургічного утворення спайок і для подальшої розробки методів профілактики і лікування спайкової хвороби.

УДК: 616.36-002-003.826+616.36-002.17)-036.82-02

О.М. Гаврилюк

Патогенез процесів загоєння та репарації при стеатогепатиті та вірусному гепатиті С

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Ключові слова: загоєння, стеатогепатит, вірусний гепатит С.

Pathogenesis of healing and repair processes in steatohepatitis and hepatitis C

A.M. Gavrilyuk

Key words: healing, steatohepatitis, viral hepatitis C.

Мета роботи. Вивчення морфологічних особливостей патогенетичних варіантів процесів загоєння та репарації при алкогольному, неалкогольному стеатогепатиті та вірусному гепатиті С.

Проаналізовано 45 автопсійних випадків цирозу печінки, зумовленого цими захворюваннями. Базуючись на локалізації новоутвореної сполучної тканини (перичелюлярна, септальна та асоційована з дуктулярною реакцією), матеріал поділено на 3 групи, за допомогою гістохімічних та імуногістохімічних методів. Досліджено частоту морфологічних проявів фіброгенезу (трихром Массона, α -SMA, Ki 67), ангіогенезу (CD 31, CD 34), регенерації (СК 19) і кількість клітин-регуляторів (CD 68). Результати оцінювали за допомогою морфометричного аналізу (Image-Pro Plus Version 6) з визначенням відносної площі досліджуваних структур (загальний,

септальний і лобулярний показники) і відповідних статистичних методів.

Виділили показники зі статистично значущими відмінностями у досліджуваних групах. При перичелюлярному варіанті спостерігали високі значення лобулярного фіброзу, α -SMA та CD34. При септальному вищим був рівень септального α -SMA. При варіанті, асоційованому з дуктулярною реакцією, вищими були показники загального фіброзу, септального α -SMA та СК19 (септального та загального).

Висновки. Виявлені показники фіброгенезу, ангіогенезу та репарації можуть бути використані для диференціювання різних патогенетичних варіантів процесів загоєння та репарації, що лежать в основі прогресування хронічних захворювань печінки.

УДК: 616.36-006:616.36-004.091:572.7

А.О. Гаврилюк

Морфологічні особливості раку печінки на фоні цирозу вірусного генезу

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: HBV- і HCV-асоційована гепатоцелюлярна карцинома, цироз печінки, дисплазія гепатоцитів.

Morphological characteristics of liver cancer against the background of cirrhosis of viral origin

A.A. Gavrilyuk

Key words: HBV and NSV associated hepatocellular carcinoma, cirrhosis, dysplasia of hepatocytes.



Гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) складає до 90% всіх первинних злоякісних пухлин печінки. Більшість випадків ГЦК асоційовані з хронічною HBV- та HCV-інфекцією. В останні роки зареєстровано значне зростання захворювання на ГЦК у країнах Європи. Основними причинами збільшення кількості випадків ГЦК сьогодні вважають зростання захворюваності на HBV- та HCV-асоційовані ЦП та збільшення тривалості життя хворих на цироз печінки. Механізм канцерогенезу при вірусному гепатиті В та С різний.

Мета роботи. Вивчення кількості гістологічних та гістохімічних особливостей раку печінки на тлі цирозу при вірусному гепатиті В, С та В+С за даними біопсії печінки.

Проведено ретроспективний аналіз клінічних даних 444 хворих на ХВГ В, С і В+С, яким виконували біопсію печінки. Диспластичні і пухлинні зміни в печінці аналізували в парафінових зрізах біоптатів, забарвлених гематоксиліном і еозином та методом Ван-Гізона. Стан клітинної проліферації в печінці при хронічному вірусному гепатиті, цирозі і карциномі печінки визначали з використанням моноклональних антитіл Ki-67 *Mo a-Hu Ki-67 Antigen, Clone MIB-1* («DAKO», Данія) та проти PCNA *Mo Anti- Proliferative Cell Nuclear Ag*

(PCNA), *Clone PC10* («DAKO Cytomation», Данія), а також системи візуалізації EnVision+ («DAKO» – Данія) з діамінобензидином.

Паралельні патогістологічні і гістохімічні дослідження дали змогу визначити мікроскопічні характеристики раку печінки, який виник у хворих на ХВГ С і В на фоні цирозу печінки, а також визначити диспластичні зміни в печінці, що спостерігаються в перифокальних зонах раку печінки і можуть спостерігатись при цирозі печінки як предиктори ймовірного розвитку раку. Диспластичні зміни стосувались зміни структури гепатоцитів і зростання кількості структурно аномальних гепатоцитів, а також проявлялись так званою нодулярною гіперплазією гепатоцитів.

Висновки. Патогістологічний аналіз особливостей розвитку раку на фоні цирозу печінки показав, що у хворих на ХВГ С і В виникає печінковоклітинний або гепатоцелюлярний рак. Найімовірніше, гепатоцелюлярний рак при цирозі печінки виникає не з диференційованих гепатоцитів, а з клітин-попередниць, нові покоління яких можуть диференціюватись як у гепатоцити, так і в холангіоцити.

УДК 616.34-003.977:616-006:616.33-002.27

Г.М. Галунко, А.О. Гаврилюк

Морфологічні зміни в тонкій кишці при експериментальній опіковій хворобі та її корекції колоїдно-гіперосмолярними розчинами

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: колоїдно-гіперосмолярні розчини, опікова хвороба, тонка кишка.

Morphological changes in small intestine in experimental burn disease and its correction with colloidal hyperosmolar solutions

G.M. Galunko, A.O. Gavrilyuk

Key words: colloidal hyperosmolar solutions, burn disease, small intestine.

Актуальність проблеми термічних уражень визначається їх порівняно високою частотою в побуті і на виробництві, важкістю опікової травми, складністю і тривалістю лікування, частою інвалідизацією та високою летальністю. Опікова хвороба ускладнюється пошкодженням травної системи: у дітей від 0,77 до 2,5% всіх ускладнень та 30,9% у дорослих хворих. Важка опікова травма викликає комплекс структурно-функціональних змін у тонкій кишці. Характер і глибина їх прояву перебувають у прямій залежності від стадії опікової хвороби. Динаміка структурної перебудови є морфологічним відображенням функціонального стану тонкої кишки.

Незадовільні результати лікування опікового шоку і висока летальність внаслідок цієї патології потребують оптимізації спеціалізованої інтенсивної терапії пацієнтів з тяжкими опіками і впровадження сучасних патогенетично обґрунтованих схем лікування.

Мета роботи. Визначити морфогенез альтеративних і компенсаторно-приспосувальних процесів у тонкій

кишці при моделюванні опікової хвороби та її корекції колоїдно-гіперосмолярними розчинами.

На 140 щурах-самцях викликали опікове пошкодження шкіри III А-Б ступеня площею 21–23% поверхні тіла з розвитком опікового шоку середнього ступеня важкості, з подальшою медикаментозною корекцією стану колоїдно-гіперосмолярними розчинами (HAES-LX-5% та лактопротеїном з сорбітолом). Критеріями глибини пошкодження та ефективності лікування стали результати порівняння морфологічних, клінічних, морфометричних досліджень тонкої кишки в динаміці через 14, 21 та 30 діб.

Встановлено, що в стадії шоку морфофункціональні зміни виявляються в судинах мікроциркуляторного русла і нейроендокринній системі кишки. В стадії токсемії опікової хвороби розвиваються виражені морфологічні порушення усіх оболонок тонкої кишки; значних змін зазнають імунокомпетентні клітини лімфоїдних фолікулів, пошкоджуються нервово-м'язові компоненти

кишки. Стадія септикотоксемії характеризується зривом компенсційно-приспосувальних механізмів і розвитком виражених дистрофічних і некробіотичних процесів, що значно порушують процеси мембранного травлення та всмоктування.

Висновки. Вивчення динаміки морфофункціональних особливостей змін у тонкій кишці залежно від стадії опікової хвороби, перебігу пристосувально-компенсаторних процесів за таких умов і розробка на основі цього патогенетично обґрунтованих методів і засобів її лікування є однією з актуальних проблем сучасної медицини.

УДК 616-091.8..616-006.326]-078.73-018.088.1

І.В. Грицина, І.Є. Данилишин

Можливості імуногістохімії в діагностиці плеоморфної ліпосаркоми

Львівський національний медичний університет ім. Д. Галицького

Ключові слова: ліпосаркома, імуногістохімія, диференційна діагностика.

Posibilities of immunohistochemistry in diagnosis of pleomorphic liposarcoma

I.V. Grytsyna, I.E. Danylyshyn

Key words: liposarcoma, immunohistochemistry, differential diagnosis.

Плеоморфна ліпосаркома (ПЛС) належить до пухлин, що не мають специфічних імуногістохімічних (ІГХ) маркерів.

Мета роботи. Точна верифікація діагнозу, визначення необхідності використання ІГХ методів і визначення мінімального набору реакцій.

Досліджували операційний матеріал – підшкірно розташовану пухлину надлобкової ділянки 38-річної жінки. Макроскопічно пухлина мала вигляд звичайної ліпому діаметром 5 см. Мікропрепарати фарбували гематоксилін-еозином (ГЕ); з ІГХ методів використали реакції з антитілами до панцитокератину (ПЦК), віментину, десміну, S100, Ki67, SMA, CD 117, CD 34, тобто застосовували базову панель ІГХ реакцій.

Пухлина утворена двома клітинними популяціями: компактно розташованими веретеноподібними клітинами, що нагадують лейоміоцити, та округлими клітинами з прозорими вакуолями у цитоплазмі, вираженою

гіперхромією, ядерним поліморфізмом і численними мітозами, у тому числі патологічними. Пухлину слід було диференціювати з іншими м'якотканинними пухлинами. ІГХ пухлина високо позитивна до віментину і фокально слабо до ПЦК. Реакції до десміну, SMA, S100, CD 117, CD 34 негативні, виключаючи лейо- та рабдіоміосаркоми (десмін, SMA), злякисну фіброзну гістіоцитому, гастро-інтестинальну стромальну пухлину (CD117), ангіосаркоми (CD34), шваному (S100). Індекс проліферації Ki67, визначений 25%.

Висновки. Гістологічні ознаки достатньо характерні та дозволили діагностувати саркому високого ступеня злякисності, найвірогідніше, ПЛС. Базова панель ІГХ реакцій дозволила виключити пухлини, з якими слід було диференціювати. Панель маркерів, що обирається для ІГХ, визначається лише гематоксилін-еозином і залежить від можливостей лабораторії.

УДК: 616.34-002:616.33-089

Л.В. Дегтярьова, С.В. Вернигородський

Передумови неопластичних трансформацій у слизовій оболонці шлунка при гелікобактеріозі

Інститут екологічної патології людини, м. Київ,

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова

Ключові слова: гелікобактеріоз, слизова оболонка шлунка, неопластичні трансформації.

Background of neoplastic transformation in gastric mucosa at helicobacteriosis

L.V. Degtyaryova, S.V. Vernygorodskiy

Key words: helicobacteriosis, gastric mucosa, neoplastic transformation.

Мета роботи. Визначення передумов неопластичних трансформацій у слизовій оболонці шлунка (СОШ) при гелікобактеріозі.

Матеріали і методи дослідження. Гастробіоптати від різних груп хворих на хронічний гелікобактерний гастрит і пептичну виразку дванадцятипалої кишки об-

роблено морфологічними методами: оглядовими, гісто-, лектино-, імуногістохімії та електронної мікроскопії.

Отримані результати довели, що неопластичні трансформації у СОШ при гелікобактеріозі генетично можуть бути пов'язані з патологією її покривно-ямкового епітелію (ПЯЕ) або MALT. *Helicobacter pylori*, викликаючи

альтерацію ПЯЕ, ініціює запалення СОШ, призводить до порушення цілісності й утворення мікрodefектів епітеліальної вистілки, пошкодження ендотелію гемомікросудин, погіршення мікроциркуляції і трофіки. Результатом стають дисрегенерація ПЯЕ, атрофія, метаплазія і дисплазія епітелію – зміни, визначені як етапи канцерогенезу у шлунку («каскад Correa»). Зважаючи на участь MALT у регулюванні регенерації та диференціації епітелію, можна передбачати, що патологія оновлення останнього зумовлена також змінами MALT при тривалій антигенній стимуляції лімфоїдної тканини СОШ у зв'язку з гелікобактеріозом, що водночас є ризиком виникнення MALT-лімфоми шлунка. Додат-

ковий багатофакторний патогенний вплив на людський організм (наприклад, чинників Чорнобильської аварії) з ушкодженням систем регуляції і порушенням адаптації стає стимулом і прискорювачем низки морфологічних трансформацій СОШ, яка при тривалому персистуванні інфекта може результуватись неопластичними перебудовами як епітелію, так і MALT.

Висновки. 1. Неопластичні трансформації у СОШ при гелікобактеріозі можуть розвиватись у двох напрямках: перебудови і епітелію і MALT.

2. Потерпілі внаслідок Чорнобильської аварії підпадають більшому ризику неоплазій у шлунку при гелікобактеріозі.

УДК: 616.211–002.2

О.М. Іванова, О.М. Науменко

Особливості кістоутворення при хронічному поліпозному риносинуситі

Інститут екологічної патології людини, м. Київ,
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Ключові слова: слизова оболонка носа, поліпозний риносинусит, кістозна трансформація.

Peculiarities of cysts formation in chronic polypous rhinosinusitis

O.M. Ivanova, O.M. Naumenko

Key words: nasal mucosa, polypous rhinosinusitis, cystic transformation.

Мета роботи. Визначити особливості кістоутворення при поліпозному риносинуситі.

Матеріали і методи дослідження. Операційний матеріал від хворих на хронічний поліпозний риносинусит оброблено морфологічними (оглядовими, гістохімічними й електронною мікроскопією) та статистичними методами.

За результатами досліджень серед 68 хворих на поліпозний риносинусит у 43% пацієнтів виявляли кісти у слизовій оболонці (СО) носа. Примітно, що кісти були не лише серед аденокістозних поліпів, але й серед набряклих та фіброзних. Формування кіст було не обов'язково зумовлене гіперплазією носових залоз, а навпаки часто спостерігали за відсутності останніх. У випадку гіперплазії залоз і набряку власної пластинки відбувалась кістозна трансформація окремих залоз,

коли вміст останніх та їх клітини руйнувались і перетворювались на клітинний детрит, що пов'язано з механічним перекриттям вивідних проток. При цьому вміст кіст при забарвленні за методом Моурі переважно ідентичний слизу. Однак, за нашими спостереженнями, кісти мали не лише залозисте походження. Їх визначено також за відсутності залоз, але за наявності інвазією і заглибного росту поверхневого епітелію (війчастого чи метаплазованого). У таких випадках глибоко розташовані епітеліальні осередки перетворювались на кісти при набряку СО і перекритті їх сполучення з поверхнею СО. При ультраструктурному дослідженні у просвіті означених кіст часто спостерігали війчасті клітини.

Висновки. За нашими спостереженнями, при поліпозному риносинуситі кісти можуть походити як з носових залоз, так і з поверхневого епітелію СО носа.

УДК:616.37-018.2-004-091/8-02^616.37-002-036.1

И.С. Коваленко

Иммуногистохимическая характеристика фиброза поджелудочной железы при хроническом панкреатите

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: хронический панкреатит, фиброз поджелудочной железы.

Immunohistochemical characteristic of pancreatic fibrosis in chronic pancreatitis

I.S. Kovalenko

Key words: chronic pancreatitis, pancreatic fibrosis.

Известно, что тяжелыми осложнениями хронического панкреатита (ХП) являются панкреатическая недостаточность и прогрессирующий фиброз поджелудочной железы (ПЖ), в развитии которого большую роль играют активированные панкреатические звездчатые клетки (ПЗК), а также нарушение баланса между секрецией протеиназ и их тканевых ингибиторов.

Цель работы. Определение основных иммуногистохимических параметров фиброза ПЖ при ХП. У 20 пациентов 35–55 лет, больных ХП разного генеза, а также у 5 пациентов без заболеваний ПЖ (группа контроля) проведено патоморфологическое исследование биоптатов ПЖ с иммуногистохимическим определением экспрессии α -гладкомышечного актина (α -SMA), коллагена IV типа, матриксной металлопротеиназы 9 (MMP-9) и ее тканевого ингибитора TIMP-1.

Установлено, что в ПЖ пациентов группы контроля экспрессия α -SMA определяется в гладкомышечных клетках кровеносных сосудов и в единичных перидуктальных ПЗК, экспрессия коллагена IV типа – в единичных миофибробластах междольковых перегородок,

экспрессия MMP-9 – в единичных эпителиоцитах протоков, ацинарных клетках и в периацинарных ПЗК, а экспрессия TIMP-1 – в единичных ПЗК. У больных ХП с фиброзом ПЖ обнаруживается большое число α -SMA-позитивных ПЗК и значительная экспрессия коллагена IV типа в зонах перидуктального фиброза, в пери- и интралобулярных прослойках соединительной ткани. В большом количестве ПЗК, эпителиоцитов протоков, ацинарных и эндотелиальных клеток выявляется экспрессия MMP-9, в значительном числе ПЗК зон фиброза и в макрофагах иммуноклеточных инфильтратов определяется экспрессия TIMP-1.

Выводы. При развитии фиброза в ПЖ увеличивается количество α -SMA-позитивных ПЗК, синтезирующих избыток коллагена IV типа, а усиление секреции MMP-9 способствует деградации коллагена базальных мембран и депонированию избытка фибриллярного коллагена; увеличение экспрессии TIMP-1 подавляет фибролитическую активность металлопротеиназ и способствует прогрессии фиброза в циррозе ПЖ.

УДК 616-092.19-008.64:616-002.5]-091

П.В. Кузык

Особливості патоморфології ВІЛ-асоційованого туберкульозу

Львівське обласне патологоанатомічне бюро

Ключові слова: ВІЛ-асоційований туберкульоз, автопсія, імуносупресія.

Pathomorphological features of HIV-associated tuberculosis

P.V. Kuzyk

Key words: HIV-associated tuberculosis, autopsy, immunosuppression.

Мета роботи. Дослідження морфологічних особливостей ВІЛ-асоційованого туберкульозу.

Матеріали і методи дослідження. Проспективно проаналізовано 86 випадків автопсій пацієнтів, померлих від ВІЛ-асоційованого туберкульозу у Львівському регіональному фтизіопульмонологічному центрі за 2009–2011 рр.

Результати та їх обговорення. Патоморфологічні прояви ВІЛ-асоційованого туберкульозу залежать від ступеня імуносупресії. При кількості CD 4+ Т-лімфоцитів > 200 кл/мкл зберігаються ознаки продуктивного гранулематозного запалення. При важкій імуносупресії у термінальному періоді ВІЛ-інфекції спостерігають гостро прогресуючі та генералізовані форми туберкульозу з поліорганним ураженням і тотальним (субтотальним) казеозним лімфаденітом у всіх груп лімфатичних вузлів. Серед всіх клініко-морфологічних форм ВІЛ-асоційованого туберкульозу генералізовані форми

виявлені у 78 спостереженнях (90,7%). Характерними патоморфологічними особливостями ВІЛ-асоційованого туберкульозу при важкій імуносупресії були втрата рис специфічності запальної реакції, відсутність гранулематозного запалення, неспецифічний альтеративно-ексудативний запальний процес у вигляді мноморфних гнійно-некротичних фокусів, гематогенна і лімфогенна генералізація, відсутність ознак відмежування й організації осередків ураження. Це зумовлює об'єктивні труднощі морфологічної діагностики ВІЛ-асоційованого туберкульозу при використанні стандартних морфологічних методів.

Висновки. З метою достовірної діагностики туберкульозу при ВІЛ-інфекції необхідно застосовувати гістобактеріоскопічне дослідження методом Ціля-Нільсена, культуральне дослідження біоматеріалу, а також сучасні молекулярні методи, зокрема ПЛР-дослідження для виявлення ДНК мікобактерій.

В.Є. Лавриненко, С.С. Зінабадінова

Морфологічна верифікація впливу нанорозмірних об'єктів на живі організми

Інститут екологічної патології людини, м. Київ,

Національний науковий центр радіаційної медицини НАМНУ, м. Київ

Ключові слова: алмазні наночасточки, вуглецеві нановолокна, патологічні процеси, дистрофія.

Morphological verification of nanosized object's influence on living objects

V.E. Lavrynenko, S.S. Zinabadinova

Key words: diamond nanoparticles, carbon nanofibres, pathological processes, dystrophy.

Мета роботи. Визначення впливу наночасточок на живі організми.

Матеріали і методи дослідження. Тестували вуглецеві нановолокна (ВНВ) та алмазні наночасточки (АНЧ) на курячих ембріонах з яєць лінії Хай-Лайн (всього 36) на різних стадіях інкубації. Застосовано макроскопічну візуалізацію та предметне вивчення гістологічних зрізів, забарвлених гематоксилін-еозином.

В обох групах патоморфологічні зміни документували у печінці та нирках. У печінці визначено різновиди паренхіматозних дистрофій: виражені білкові (зернисту та гідропічну (вакуольну)) й слабо виражену (жирову). Наголосимо, що під впливом АНЧ балкова структура паренхіми печінки майже не порушувалась, і лише місцями (у зв'язку з незначним набряком строми)

балки відділені одна від одної. При дії ВНВ визначено дезорганізацію печінкових балок через виразніший набряк. Введення АНЧ викликало застій жовчі. Для групи з ВНВ характерне повнокров'я.

Пріоритетну інформацію отримано і при дослідженні нирок. Так, для обох груп характерні інтерстеційний набряк і дистрофічні зміни і десквамація епітелію каналців. Патогномонічним для ВНВ було тяжче ураження епітелію звивистих каналців порівняно з прямими. Введення АНЧ викликало запальні реакції, про що, зокрема, свідчили полінуклеарні інфільтрати. У цій же групі в просвітах окремих каналців виявляли еритроцити і кальцифікати.

Висновки. Наявність патологічних процесів в органах пташиних зародків засвідчує негативний вплив нанорозмірних часточок.

УДК: 618.1-002.828-06:616.98:578.828.6

М.В. Литвиненко

Актиномикотическое поражение половых органов у ВИЧ-инфицированных женщин

Одесский национальный медицинский университет

Ключевые слова: ВИЧ-инфицированные женщины, гениталии, актиномикоз.

Actinomycotic lesions of genitals in HIV-infected women

M.V. Lytvynenko

Key words: HIV-infected women, genitals, actinomycosis.

Особое место в структуре хронических воспалительных гинекологических заболеваний матки и придатков занимает актиномикоз. Актиномикоз органов малого таза у женщин характеризуется длительным прогрессирующим течением, приводящим к полиорганному осложнению. Относительно редкое выявление актиномикоза органов малого таза и брюшной полости (8% от общего числа женщин с воспалительными заболеваниями внутренних гениталий) объясняется особенностями клинической картины заболевания, имитирующей неспецифический воспалительный процесс, туберкулез гениталий и новообразования органов женской половой сферы. Диагностика актиномикоза гениталий, как правило, поздняя, основана на результатах гистологического исследования операционного материала, достаточно ин-

формативна и важна для дифференциальной диагностики. Однако морфологическая диагностика актиномикоза иногда представляет большие трудности в связи с тем, что актиномицеты очень чувствительны к применению антибактериальной терапии и меняются под ее влиянием. В связи с этим при постановке диагноза требуется применение дополнительных методов исследования.

Цель работы. Проведение комплексного патоморфологического анализа операционного материала у ВИЧ-инфицированных женщин для выявления генитального актиномикоза и проведения дифференциальной диагностики его от других патологических процессов.

Обнаружение характерных актиномикотических друз в препаратах — достоверный признак актиномикоза, однако их отсутствие не отрицает это заболевание.

Клеточный состав гранулемы меняется по мере развития процесса. В то время как в центре гранулемы наблюдается некроз, перифокально формируются волокнистые структуры, ксантомные клетки. Для диагноза важно также обнаружить гранулематозное продуктивное воспаление, лейкоцитарную инфильтрацию, микроабсцессы, «ячеистую» структуру тканей, специфическую гранулему, окруженную полинуклеарами, гигантскими и плазматическими клетками, лимфоцитами и гистиоцитами. Однако на фоне иммунодефицита не всегда удается увидеть «классическую морфологическую картину» актиномикоза. Кроме того, обнаружение друз возможно только у 25–60% больных актиномикозом, так как эти образования способны спонтанно лизироваться, обызвествляться, деформироваться, кальцинироваться и подвергаться другим дегенеративным изменениям. Использование отдельных методик окраски для диагностики актиномикоза не позволило повысить процент его

выявления. В связи с изложенным проведено комплексное патоморфологическое исследование операционного материала для выявления актиномикотического поражения гениталий у ВИЧ-инфицированных женщин.

Выводы. Комбинированное использование окрасок (генциановый фиолетовый, по Грам-Вейгерту, Брауну-Бренну, А.А. Боголепову, Граму с дополнительной окраской эозином, Ван-Гизону с докраской генциановым фиолетовым, А.Л. Шабадашу, Цилю-Нильсену, Гомори-Грокотту, Гирдли, толуидиновым синим) позволило верифицировать диагноз генитального актиномикоза у ВИЧ-инфицированных женщин, в отличие от туберкулеза, сифилиса, болезни Крона, саркоидоза, паразитарной инвазии, гранулем инородных тел и других заболеваний микотической природы не только по характеру воспалительного процесса, но и по характеру спор, мицелия, друз актиномицетов и дегенеративных изменений последних.

УДК: 616-085 38.033.1

Ю.С. Мазепа, В.А. Піщиков

Роль патоморфологічних досліджень в забезпеченні та підвищенні ефективності ентеросорбентів

Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини Державного управління справами, м. Київ

Ключові слова: патоморфологічні дослідження, ентеросорбенти, безпека, ефективність.

Role of pathomorphological researches in providing of safety and increasing of enterosorbents efficiency

Yu.S. Mazepa, V.A. Pishchykov

Key words: pathomorphological researches, enterosorbents, safety, efficiency.

Мета роботи. Обґрунтувати роль комплексних патоморфологічних досліджень для з'ясування безпеки й ефективності ентеросорбентів.

Матеріали і методи дослідження. Результати опрацювання наукової літератури та багаторічних спільних досліджень з фахівцями-патологами при створенні моделі оптимізації застосування ентеросорбентів в закладах охорони здоров'я України.

Доведено необхідність формулювання технічних завдань щодо ентеросорбентів, передбачених для використання в медицині, ветеринарії і біології, фахівцями з медичною, ветеринарною, біологічною освітою. Існує практика, коли представники зазначених галузей знань отримують для подальшого впровадження продукти, створені технологами на свій розсуд. Нерідко ці технологічні новинки, на які витрачено чималі державні кошти, виявляються неадекватними життєдіяльності організмів. Вирішальними на доклінічному етапі випробувань і суттєвими надалі є патоморфологічні дослідження. В експериментах на різноманітних біологічних об'єктах (мікроорганізмах, культурах клітин і тканин, пташиних

ембріонах, лабораторних тваринах) патолог отримує інформацію про: 1) наявність/відсутність і характер імовірного пошкоджуючого впливу ентеросорбента; 2) тропність до певних мікроорганізмів; 3) міграцію складових і сорбента загалом; 4) тропність до тканин й окремих клітинних популяцій; 5) швидкість і скерованість елімінації; 6) небезпеку пролонгованих патогенних ефектів.

Комплексний структурний аналіз (особливо із залученням електронної мікроскопії) надає знання не лише про медико-біологічні ефекти ентеросорбента, але й про його фізико-хімічні та суто сорбційні властивості (взаємну сорбцію складових у комбінованих продуктах; розміри пор тощо).

Висновки. Патоморфологічні дослідження – невід'ємна складова забезпечення та підвищення ефективності ентеросорбентів. Інформація, яку вони надають, здатна: а) перешкодити подальшому просуванню шкідливих продуктів; б) сприяти удосконаленню перспективних розробок.

Т.Є. Нарбутова

Ультраструктурні зміни компонентів звивистих сім'яних канальців мишей під тривалим впливом ацетату свинцю

Одеський національний медичний університет

Ключові слова: свинець, сім'яники, морфологія.

Ultrastructural changes of components of convoluted seminiferous tubules of mice under prolonged exposure to lead acetate

T.E. Narbutova

Key words: lead, testicles, morphology.

Мета роботи. З'ясувати наявність і характер ультраструктурних змін компонентів звивистих сім'яних канальців мишей під впливом тривалого надходження ацетату свинцю до організму тварин другого покоління.

Мишей лінії BALB/c другого покоління розділено на групи (контрольна і під впливом свинцевої інтоксикації) та серії експерименту (30, 60, 90 діб), що відображали тривалість надходження розчину ацетату свинцю перорально в концентрації 0,01 мг/г після припинення годування материнським молоком, починаючи з місячного віку.

Використовували комплекс загальногістологічних і морфометричних методів дослідження. З'ясували, що

надходження ацетату свинцю в різні за тривалістю періоди сприяє розвитку дистрофічних змін всіх неклітинних і клітинних компонентів звивистих сім'яних канальців. Найбільші ультраструктурні зміни у вигляді пошкодження крист з наступним руйнуванням мітохондрій, гідропічної дистрофії спостерігали у клітинах Сертолі на 30 і 90 добу експерименту. На 60 добу ультраструктури збережені. Клітини сперматогенного ряду пошкоджуються менше у всіх серіях експерименту.

Висновки. Ступінь прояву ультраструктурних змін корелює з тривалістю свинцевої інтоксикації й активністю компенсаторно-приспосувальних процесів.

УДК 616.61-097

В.М. Непомнящий, О.А. Кобзар, Є.С. Самусева

Експресія гладком'язового актину альфа при гломерулонефриті з нефротичним синдромом

ДУ «Інститут нефрології НАМН України», м. Київ

Ключові слова: гломерулонефрит, нефротичний синдром, мезангіальна експресія, міофібробластоподібні клітини.

Expression of smooth muscle alpha actin in glomerulonephritis with nephrotic syndrome

V.M. Nepomnyashchiy, O.A. Kobzar, E.S. Samuseva

Key words: glomerulonephritis, nephrotic syndrome, mesangial expression, miofibroblast-like cells.

Мета роботи. Дослідити особливості експресії альфа-SMA на нефробиопсійному матеріалі при різних морфологічних формах гломерулонефриту (ГН) з нефротичним синдромом.

Використовуючи стандартний імунопераоксидазний метод на серійних парафінових зрізах (4 мкм) нефробиоптатів, отриманих від 56 пацієнтів з первинним та вторинним ГН (IgA-нефропатія, n=8; мембранопрліферативний ГН, n=8; мембранозний ГН, n=8; ФСГС, n=16; хвороба мінімальних змін, n=8, люпус-нефрит, класи III та IV, n=8), визначено експресію alpha-SMA, CD3, CD20, CD34, CD45, CD54 та CD68.

Мезангіальну експресію alpha-SMA спостерігали за наявності активних гломерулярних змін при проліферативних ГН (IgA-нефропатія, мембранопрліферативний

ГН, люпус-нефрит) та при мембранозній нефропатії з мезангіальною проліферацією. CD54+клітини спостерігали в мезангіумі в колокалізації з alpha-SMA+клітинами. Інтерстиційна експресія alpha-SMA характерна для всіх морфологічних форм ГН з розвитком хронічних тубуло-інтерстиційних змін при значимій позитивній кореляції з індексами інтерстиційної експресії CD3, CD20, CD34 (у веретеноподібних клітинах), CD45 та CD68.

Висновки. Поява мезангіальних та збільшення кількості інтерстиційних міофібробластоподібних клітин при ГН з нефротичним синдромом пов'язані з активними гломерулярними змінами, розвитком хронічних тубуло-інтерстиційних ушкоджень та інтерстиційним запаленням.

О.В. Пославська, О.А. Легеза, І.О. Мальцев, О.А. Алексєєнко

Прогнозування перебігу плоскоклітинних раків ротоглотки: імуноморфологічні аспекти

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: неоплазія ротоглотки, плоскоклітинний рак, моноклональні антитіла.

Prognosis of oropharynx epidermoid cancers course: immunomorphological aspects

O.V. Poslavska, O.A. Legeza, I.O. Maltsev, O.A. Alekseenko

Key words: oropharynx neoplasia, epidermoid cancer, monoclonal antibodies.

Більше 90% неоплазій ротоглотки – плоскоклітинні раки (ПР), що характеризуються раннім розвитком місцевих рецидивів і метастазуванням у лімфатичні вузли ший. При сучасному способі життя (тотальному палінні, підвищенні вживання алкоголю серед чоловіків і жінок, а також поширеності серед молоді випадків інфікування на ВПЛ високого онкогенного ризику.) ця проблема набуває актуальності в багатьох країнах світу.

Мета роботи. Для підвищення ефективності лікування та зниження загальної смертності від ПР ротоглотки розроблено панель прогностично-передбачувальних маркерів з подальшим використанням напівкількісного аналізу цифрових зображень.

Ретроспективно досліджено матеріал 72 пацієнтів (69 чоловіків і 3 жінки), III клінічної стадії ($T_3N_{0-2}M_0$), які проходили лікування в ЛОР-онкологічному відділенні Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І.І.Мечникова в період з 2000 до 2008р. Для імуногістохімічного дослідження використовували формалін-фіксовані і парафін-залиті примірники первинного біопсійного матеріалу ПР ротоглотки, отримані до лікування (для виключення впливу на результати дослідження лікувального патоморфозу). У якості первинних

використовували моноклональні антитіла до p16, p21^{WAF1}, Ki-67, Е-кадгерину, β -катеніну, VEGF, CD34, Cyclin D1, поліклональні антитіла до MMP-1, MMP-9.

Для прогнозування можливого розвитку метастазів у лімфатичні вузли ший при ПР ротоглотки у якості основних критеріїв рекомендується використовувати негативний статус Е-кадгерину(–) ($p < 0,001$, чутливість 81,6%, специфічність 64,7%), надекспресію маркеру CD34 ($p < 0,01$, чутливість 81,6%, специфічність 55,9%), негативний статус β -катеніну(–) ($p < 0,01$, специфічність 76,5%, чутливість 60,5%), ПП більше 30% ($p < 0,01$, чутливість 89,5%, специфічність 38,2%).

Висновки. Для передбачення можливої ефективності селективної внутрішньоартеріальної поліхіміотерапії за схемою РВМФ (цисплатин 50 мг, метотрексат 50 мг, блеоцин 30 мг і фторурацил 500 мг) при лікуванні ПР ротоглотки у якості основних критеріїв доцільно використовувати надекспресію онкопротеїну p21^{WAF1} ($p < 0,001$, чутливість 93,8%, специфічність 67,5%), фактора росту ендотелію VEGF ($p < 0,01$, специфічність 80%, чутливість 53,1%) та маркеру тканинної інвазії MMP-9 ($p < 0,01$, чутливість 87,5, специфічність 42,5%).

УДК: 57.012.4:611.1:612.014.482

Т.П. Сегеда, В.П. Терещенко, В.О. Сушко

Патологія ендотелію у формуванні недостатності запальної відповіді

Інститут екологічної патології людини, м. Київ,

Національний науковий центр радіаційної медицини НАМНУ, м. Київ

Ключові слова: ендотелій, недостатність запальної відповіді, ексудація, постраждали від Чорнобильської катастрофи.

Endothelium pathology in the inflammation response insufficiency forming

T.P. Segeda, V.P. Tereshchenko, V.O. Sushko

Key words: endothelium, inflammation response insufficiency, exudation, people suffered after the Chornobyl catastrophe.

Мета роботи. Обґрунтувати роль патологічних змін ендотелію у формуванні недостатності запальної відповіді.

Матеріали і методи дослідження. Бронхо-, гастро-, дуоденобіоптати, біоптати шкіри, операційний матеріал зі щитоподібної залози, результати ультраструктурного дослідження яких кумульовані в інформаційних базах ІЕПІЛ.

Результати та їх обговорення. У осіб, які зазнали впливу наслідків Чорнобильської катастрофи, крім недостатності імунної відповіді визначено дефіцит запальної, що проявлялось малоспроможністю обмежувальних реакцій з «млявою» запальноклітинною інфільтрацією. Хронізація запальних процесів у постраждалих від аварії відбувалась дуже швидко, прямуючи до дисрегенеративної

і склерозу тканин. Передбачувано у такому перебігові захворювань є роль уражень ендотелію судин, що документували, починаючи з ранніх післяяварійних термінів. Поширена альтерація ендотеліоцитів, їх десквамація призводили до порушення адекватного синтезу компонентів судинних мембран. У збережених ендотеліоцитах віднаходили велику кількість тілець Вейбеля-Паладе і навіть їх трансформовані різновиди. Через зрозумілу за цих умов адгезію та агрегацію тромбоцитів вивільнявся

фактор росту тромбоцитарного походження з активацією специфічних рецепторів гладком'язових клітин синтетичного фенотипу. При цьому зменшувалась секреція гепариноподібних речовин, що підтримують скоротливий фенотип гладком'язових клітин. Судини різного калібру швидко склерозувались, перешкоджаючи ексудації.

Висновки. Первинне ураження ендотелію судин може спотворити перебіг запального процесу у бік його недостатності.

УДК: 618.36-091-06:616.24-002.5

В.О. Ситнікова, О.А. Задорожний

Морфологічні зміни в плаценті при легеневому туберкульозі

Одеський національний медичний університет

Ключові слова: зміни в плаценті, легеневий туберкульоз.

Morphological changes in placenta in pulmonary tuberculosis

V.O. Sytnikova, O.A. Zadorozhny

Key words: changes in placenta, pulmonary tuberculosis.

Мета роботи. Визначення здатності плаценти до формування компенсаторно-приспосувальних процесів при легеневому туберкульозі.

Вивчали історії пологів жінок та історії розвитку новонароджених. Плаценти досліджували за стандартною методикою з використанням забарвлення гематоксиліном і еозинном, колагенових волокон за Ван Гізон, солей кальцію за Косса.

Групу спостереження склали 20 жінок з легеневиими формами туберкульозу в стадії ремісії, їх новонароджені і плаценти.

Переважали овальної форми плаценти з боковим прикріпленням пуповини. В кожному другому випадку фіксували нерівномірне кровонаповнення тканини плаценти.

Компенсаторно-приспосувальні реакції визначено рівномірно в центральній і периферичній частині плацент. Гіперплазія термінальних ворсин хоріона і капілярів в них супроводжувалась формуванням синцитіокапілярних мембран. Нараховували до 12 капілярів у термінальних ворсинах хоріону, що утворювали до 8 синцитіокапілярних мембран. Переважали функціонально активні синцитіальні вузли, нагромадження солей кальцію визначено лише в окремих ділянках.

У більшості випадків кровонаповнення судин ворсинчастого хоріона було нерівномірним, діагностували крововиливи в строму термінальних ворсин і міжворсинчастий простір.

Міжворсинчастий фібриноід розташовувався в окремих ділянках плаценти, часто межував з ворсинами, оточуючи їх, у стромі були ознаки дистрофічних змін. Строма окремих термінальних ворсин вміщувала потовщені, іноді фрагментовані колагенові волокна.

Нагромадження солей кальцію створювало осередки в базальній пластині, в кожному четвертому випадку – в міжворсинчастому просторі.

Оцінка новонароджених за шкалою Апгар на першій хвилині складала 7 балів, у третини новонароджених – 6, на п'ятій хвилині тільки у трьох випадках 6 балів. Усі жінки і їх новонароджені виписані з пологового будинку на п'яту добу у задовільному стані.

Висновки. Формування компенсаторно-приспосувальних процесів у плацентах у третині випадків було недостатнім, про що свідчила низька оцінка новонароджених за шкалою Апгар на першій хвилині після пологів. Наявність циркуляторних розладів та інволютивно-дистрофічних процесів сприяло формуванню гіпоксичного стану у новонароджених.

И.В. Сорокина¹, С.А. Шерстюк¹, О.Н. Плитень²

Патологическая анатомия органов эндокринной системы мертворожденных и детей раннего возраста от ВИЧ-инфицированных матерей

¹Харьковский национальный медицинский университет,²Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина**Ключевые слова:** эндокринные железы, ВИЧ-инфекция, дети.

Pathologic anatomy of endocrine system organs of stillborn children and infants born from HIV-infected mothers

I.V. Sorokin, S.A. Sherstyuk, O.N. Plyten

Key words: endocrine glands, HIV-infection, children.

Цель работы. Выявление морфологических особенностей органов эндокринной системы мертворожденных и детей раннего возраста от ВИЧ-инфицированных матерей.

Изучали аденогипофиз, щитовидную железу, надпочечники, поджелудочную железу и половые железы мертворожденных и умерших детей раннего возраста от ВИЧ-инфицированных матерей, а также вышеуказанные железы от мертворожденных, матери которых не имели инфекционной патологии.

Использовали гистологический, гистохимический, иммуногистохимический, морфометрический и статистический методы исследования.

По сравнению с контролем у мертворожденных от ВИЧ-инфицированных матерей выявлена гипофункция аденогипофиза, смена мерокринового типа секреции

на голокриновый в щитовидной железе, уменьшение функциональной активности надпочечников, дефицит популяции β -клеток поджелудочной железы, а также гипоплазия яичников и семенных желез.

У детей от ВИЧ-инфицированных матерей, умерших в возрасте до года, по сравнению с мертворожденными наблюдали истощение адаптационно-компенсаторных возможностей аденогипофиза, надпочечников, поджелудочной железы и половых желез.

Выводы. ВИЧ-инфекция матери во время беременности обуславливает внутриутробное напряжение компенсаторных возможностей эндокринной системы, которое на протяжении первого года жизни ребенка при определенных условиях переходит в состояние выраженной декомпенсации.

УДК 611.018.74:616-01:616.921.5

В.П. Терещенко, Ю.В. Діброва

Ураження ендотелію як пато-(морфо-)генетична складова тяжкого перебігу грипу

Інститут екологічної патології людини, м. Київ,

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

Ключові слова: ендотелій, грип, ендогенна інтоксикація, тяжкий перебіг, пато-(морфо-)генез.

Endothelium lesions as patho-(morpho-) genetic component of severe influenza

V. P. Tereshchenko, Yu. V. Dibrova

Key words: endothelium, flu, endogenous intoxication, severe course, patho-(morpho-)genesis.

Мета роботи. З'ясувати пато-(морфо-)генетичне значення ураження ендотелію судин при тяжкому перебігу грипу.

Матеріали і методи дослідження. Інформаційні бази, сформовані МОЗ України під час епідемії грипу А(Н1N1) у 2009 році; дані власних комплексних патоморфологічних досліджень.

Результати та їх обговорення. При аналізі аутопсійних спостережень документовано часткову депопуляцію ендотеліоцитів у судинах (першочергово – бронхолегеневої системи). Зменшення кількості ендотеліоцитів

неминуче порушує механізми, що забезпечуються ними. Так, утруднюється чи унеможливується відновлення кровотоку при тромбозі, бо спотворюється ланцюг: ліганди – ендотеліоцити – стимуляція розслаблюючого чинника щодо гладком'язових клітин. Дефіцит оксиду азоту, що в нормі вивільняється ендотелієм, а також пригнічення паракринної регуляції викликають і поглиблюють дисциркуляційні розлади. До цього додається дисбаланс у системі гемостазу (ендотелій секретує деякі плазмові фактори згортання крові, на його поверхні активується протромбін, ендотелій також підтримує

нетромбогенну поверхню і гальмує агрегацію тромбоцитів). Порушуються міжклітинні взаємодії в судинній стінці, що розбалансовуються у відповідь на пошкодження. Через неадекватність метаболічних функцій ендотелію страждають окремі механізми гуморальної регуляції, виникає дисбаланс біологічно активних речовин, порушуються процеси регенерації судинної стінки. Руйнування структур, що виконують бар'єрну функцію гемомікроциркуляторного русла, результуєть-

ся розповсюдженими діapedезними периваскулярними крововиливами.

Висновки. 1. Патологія ендотелію суттєво визначає перебіг грипу: викликана ендогенною інтоксикацією, вона надалі призводить до її поглиблення («хибне коло»). 2. Порушення кровообігу в органах і тканинах пришвидшує виснаження компенсційно-приспосувальних процесів в організмі, що робить невідворотним тяжкий перебіг захворювання.

УДК: 616-091:614.876

В.П. Терещенко, В.А. Піщиков, С.Г. Гичка

Використання «чорнобильського» досвіду у практичній роботі патолога

Інститут екологічної патології людини, м. Київ,

Науково-практичний центр профілактичної та клінічної медицини Державного управління справами, м. Київ,
Київський медичний університет УАНМ

Ключові слова: патоморфологічна діагностика, «чорнобильський» досвід, постраждали, імунодефіцитні стани, нанопатологія.

Use of «Chornobyl's» experience in practical work of pathologist

V.P. Tereshchenko, V.A. Pishchikov, S.G. Gychka

Key words: pathomorphological diagnostics, «Chornobyl's» experience, victims, immunodeficiency, nanopatology.

Мета роботи. Аргументувати доцільність використання «чорнобильського» досвіду у практичній діяльності патолога.

Матеріали і методи дослідження. Інформаційні бази, створені протягом «післячорнобильського» періоду за участі авторів, та свідчення їх задіяння лікарями-патологами.

Набутий досвід (як безпосередньо, так і у спілкуванні з колегами) аргументує наступні можливості використання «чорнобильського» досвіду:

1. Для здійснення кваліфікованої діагностики (і прижиттєвої, й на матеріалі аутопсії) осіб, постраждалих у зв'язку з Чорнобильською катастрофою, та їх нащадків. Тут можна скористатись відомими критеріями, розробленими в Інституті екологічної патології людини і представленими у «Методичних засадах розпізнавання патології, індукованої чинниками Чорнобильської катастрофи, для встановлення факту інвалідизації» (Київ: Медінформ, 2005).
2. Для верифікації структурних змін, викликаних будь-якими техногенними забруднювачами довкілля, що діють в амплітуді малих доз низької інтенсивності, тобто не підпадають під закономірність «доза-ефект».
3. «Чорнобильський» досвід обмежено прийнятий

для діагностики патологічних процесів, що розвиваються в органах і тканинах людини при імунодефіцитних станах.

4. Набуті знання корисні для практичної патологічної анатомії у сенсі діагностики прискороеного старіння не лише загалом організму, але й окремих органів/тканин. Це важливо при оцінці шкоди, завданої діагностичними і лікувальними заходами.
5. Зауважуючи інтенсивне долучення до життєзабезпечення сучасної людини наночасточок і передбачуваність їх медико-біологічних ефектів (див. Терещенко В.П., Картель Н.Т. Медико-биологические эффекты наночастиц: реалии и прогнозы, – Киев: Наукова думка, 2010. – 240 с.), «чорнобильський» досвід прийнятний і для патоморфологічної/ патологоанатомічної діагностики проявів нанопатології. Справа в тім, що наночасточки мають чимало спільного з малими дозами низької інтенсивності інших впливів (наприклад, іонізуючої радіації).

Висновки. Використання «чорнобильського» досвіду в практичній діяльності патолога не обмежується особливостями діагностики хвороботворних процесів у потерпілих від аварії на ЧАЕС, а охоплює ще ряд важливих позицій.

П.І. Ткаченко, І.І. Старченко, С.О. Білоконь, О.К. Прилуцький

Морфологічні особливості ретенційних кіст під'язикових слинних залоз у дитячому віці

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Ключові слова: ретенційна кіста, під'язикова слинна залоза, діти, гістологічні препарати.

Morphological characteristics of retention cyst sublingual salivary glands in childhood

P.I. Tkachenko, I.I. Starchenko, S.O. Belokon, D.C. Prilutsky

Key words: retention cyst, sublingual salivary gland, children histological preparations.

За статистичними даними, до 35,3% у загальній структурі кіст слинних залоз посідають кістозні утворення під'язикових слинних залоз (ранули), що домінують у всіх вікових групах пацієнтів. Проте, дані наукової літератури щодо особливостей їх будови в дитячому віці вкрай обмежені.

Мета роботи. Встановлення особливостей морфологічної структури ретенційних кіст під'язикових слинних залоз у дітей залежно від клінічного перебігу захворювання.

Матеріал дослідження – операційний матеріал 18 дітей віком від 1 до 7 років, яким виконано первинне та повторне оперативне втручання з приводу кістозних утворень під'язикових слинних залоз. Гістологічні препарати, отримані за традиційними методиками, забарвлювали гематоксилин-еозинном.

Протягом дослідження встановлено, що оболонка ранул, що виникли первинно, представлена типовою грануляційною тканиною з превалюванням серед клітинних елементів поліморфних сегментоядерних лейкоцитів. У ділянках під'язикових слинних залоз, прилеглих до ранули, визначено вогнищеву лімфоїдну інфільтрацію і незначне розширення міждолькових вивідних протоків. Натомість оболонка ранул, отриманих після цистсіаладенектомії з приводу рецидиву, мала двошарову будову, а в прилеглий залозистій тканині спостерігали атрофічні та склеротичні зміни.

Висновки. Будова оболонки ранул і зміни в прилеглий до неї залозистій тканині в дитячому віці визначається, в першу чергу, тривалістю перебігу захворювання та ймовірністю його рецидування.

УДК 616 – 018:612.086+612.63.031.3:618.39

А.А. Трушкевич, Т.Г. Филоненко, Е.П. Голубинская, И.Н. Платонова

Особенности экспрессии эстрогена и прогестерона в молочной железе женщин репродуктивного возраста с гиперпролактинемией различного генеза

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: экспрессия эстрогена и прогестерона, гиперпролактинемия, женщины репродуктивного возраста.

Expression patterns of estrogen and progesterone in the breast of reproductive age women with hyperprolactinaemia of various origin

A.A. Trushkevich, T.G. Filonenko, E.P. Golubinskaya, I.N. Platonova

Key words: expression of estrogen and progesterone, hyperprolactinemia, women of reproductive age.

Цель работы. Определить локализацию, функциональную активность и уровень экспрессии рецепторов к эстрогену (ЭР) и прогестерону (ПР) в ткани молочной железы у женщин репродуктивного возраста с наличием фиброзно-кистозной болезни в зависимости от гиперпролактинемии (ГПРЛ) различного генеза.

Анализ показателей уровня экспрессии рецепторов к ЭР и ПР в зависимости от их перераспределения в патологических структурах оперированного сектора молочной железы позволил выявить определенные закономерности изменений рецепторного статуса. Относительно контрольных показателей уровень рецепторов

к ПР прогрессивно увеличивается. В группах женщин с функциональной ГПРЛ данные показатели расцениваются как умеренные с преобладанием экспрессии в эпителии кистозно-расширенных протоков. Рецепторы к ЭР распределялись чаще в эпителии долек при фиброзирующем аденозе и в эпителии суженных протоков. С усилением пролиферативной активности эпителия усиливается экспрессия к рецепторам ПР и расценивается как выраженная позитивная реакция в группе женщин с органической ГПРЛ. В этой же группе отмечается резкое снижение рецепторов к ЭР. Соотношение рецепторов ПР к ЭР становится 3:1.

Х.Т. Файчак, О.В. Даньчук

Морфологічні особливості раку легень у жінок (за даними автопсій)

Львівське обласне патологоанатомічне бюро

Ключові слова: злоякісна пухлина, легені, плевра.**Morphological features of lung cancer in women (autopsy data)***Kh.T. Faychak, O.V. Danchuk***Key words:** malignant tumor, lung, pleura.

Мета роботи. Визначити особливості злоякісних пухлин легень і плеври у жінок за результатами аналізу автопсій.

Матеріали і методи дослідження. Проаналізовано 39 випадків автопсій жінок, які померли від злоякісних пухлин легень і плеври в обласних медичних закладах Львова за 2008–2011 рр.

Результати та їх обговорення. За даними ретроспективного дослідження результатів автопсій рак легень у жінок виявлено у 34 випадках (87,2%). Інші пухлини визначали рідко: мезотеліома плеври – 3, нейробластома і злоякісна нейроендокринна пухлина легень – по 1 випадку. Найчастіше первинна пухлина локалізувалась у правій легені – 20 випадків (57,1%), а саме у верхніх і середніх відділах. У 3 випадках (8,6%) неопластичний процес охоплював обидві легені. Рак легень домінував у жінок 60–79 років – 22 спостереження (62,9%). У структурі гістологічних форм раку легень

переважали аденокарциноми – 14 випадків (40%) та дрібноклітинний – 12 (34,2%). Серед аденокарцином у 5 випадках спостерігали бронхіоло-альвеолярний рак. Плоскоклітинний рак легень виявлено у 7 померлих (20%). У жінок молодого і середнього віку найчастіше виявляли аденокарциноми – 5 спостережень. У структурі ускладнень злоякісних пухлин легень і плеври на секції спостерігали гнійну пневмонію, абсцес легені, плеврит і емпієма плевральної порожнини, арозивну легенеvu кровотечу, паранеопластичний синдром Труссо (тромбофлебіт нижніх кінцівок, тромбоз дрібних гілок легеневої артерії). Безпосередніми причинами смерті хворих були дисемінація пухлинного процесу або легеневи ускладнення.

Висновки. За даними автопсій у жінок серед всіх гістологічних форм раку легень домінують аденокарциноми і дрібноклітинний рак.

УДК: 616.1+616.091-02

Н.П. Федченко, Н.Н. Федченко

Фильтрационные аспекты патогенеза основных стромальных заболеваний человека

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МОЗ Украины»

Ключевые слова: патогенез, стромальные заболевания.**Filtration aspects of pathogenesis of major stromal human diseases***N.P. Fedchenko, N.N. Fedchenko***Key words:** pathogenesis, stromal diseases.

Функции клеток обеспечиваются избирательным притоком и оттоком метаболитов тканевой жидкости (ТЖ). Перичеллюлярная ультрациркуляция ТЖ реализуется, главным образом, коллагеновыми сосудами в виде трубчатых структур из волокон, которые интегрируются и герметизируются специфическим молекулярным протектором в самостоятельный тип дренажной системы стромы. Также формируются сетчатые фильтры из фибриллярных предшественников амилоида и гликозаминогликанов, которые со временем засоряются разными вариантами экзо- и эндогенных комплексов. Это замедляет, а затем блокирует перемещение ТЖ и является фоном для развития дистрофий, атрофий, некрозов, воспаления, а также приводит к запуску каскада изменений, характерных для амилоидоза и ревматизма. Из-за асинхронности функционирования структурно-функциональных блоков органов засорение

стромальных фильтров происходит неравномерно, что сопровождается асимметричным нарушением перемещения ТЖ в строме и является причиной очаговости патологических процессов. Неравномерность условий циркуляции ТЖ в строме дополняется асимметрией кровоснабжения и фильтрационного давления в сосудах тканевых и органных структурно-функциональных блоков и переходят во внутриорганный, а затем и в системную гипертензию. Эти процессы являются условием для последующих очаговых адаптационных морфогенезов и структурного полиморфизма. Независимая прогрессия таких очагов – предпосылка канцерогенного неосистемогенеза.

Выводы. В основе патогенеза основных стромальных заболеваний лежит засорение и непроницаемость фильтрационных систем органов, что предполагает новые подходы к их профилактике и лечению.

М.М. Федченко, М.П. Федченко, Л.І. Лимар, С.М. Чекан

Можливість застосування маркерів біологічної властивості тканин для виявлення оболонки з фібробластоподібних клітин в щитовидній залозі людини

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

Ключові слова: *фібробластоподібні клітини, щитовидна залоза.*

Use of tissue biological properties markers for revealing the membrane composed of fibroblast-like cells in the human thyroid gland

M.M. Fedchenko, M.P. Fedchenko, L.I. Lyman, S.M. Chekan

Key words: *fibroblast-like cells, thyroid gland.*

В морфологічній діагностиці онкологічних захворювань щитовидної залози (ЩЗ) досить широко використовують імуногістохімічні (ІГХ) маркери біологічної властивості тканин для діагностики та прогнозування перебігу. Але стромальний компонент пухлин та оточуючої тканини ЩЗ залишається практично недослідженим. Перспективним є використання ІГХ-маркерів для виявлення та оцінки стану оболонки з фібробластоподібних клітин (Ф-оболонки), раніше виявленої за допомогою електронної мікроскопії, напівтонких зрізів і спеціального методу перфузії ЩЗ 5% розчином желатину.

Мета роботи. Виявити можливий спектр маркерів біологічної активності компонентів стромы ЩЗ людини, зокрема Ф-оболонки, які можна використовувати

для оцінки їх стану та функціонального навантаження при захворюваннях ЩЗ.

Під час огляду сучасної наукової літератури та мережі бібліографічної бази статей Medline проаналізовано результати наукових робіт, що досліджували ІГХ-активність стромальних компонентів ЩЗ людини. У деяких дослідженнях виявлено дрібногранулярне накопичення специфічних ІГХ-маркерів (Thyroglobulin, TTF, NIS) ЩЗ в стромі органу, але цей феномен потребує детальнішого вивчення.

Висновки. Для виявлення та оцінки стану компонентів ЩЗ людини перспективно використовувати наступні ІГХ-маркери: для Ф-оболонки та лімфатичних капілярів – podoplanin, LYVE-1, Vimentin, CD34, CD99, BCL2, S-100 protein; для виявлення гемокапілярів – CD34, CD31, Vimentin, FVIII-RA.

УДК 616-091.8:612.212+612.017.1

Т.Г. Филоненко

Роль сурфактант-ассоциированного белка SP-A в системе местной защиты легких

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского», г. Симферополь

Ключевые слова: *сурфактант-ассоциированный белок SP-A, фиброзно-кавернозный туберкулез, бактериовыделение, экспрессия.*

The role of surfactant-associated protein SP-A in the local security of lungs

T.G. Filonenko

Key words: *surfactant-associated protein SP-A, fibro-cavernous tuberculosis, bacterioexcretion, expression.*

Цель работы. Определить иммуногистохимические особенности экспрессии и локализации сурфактант-ассоциированного белка SP-A при фиброзно-кавернозном туберкулезе (ФКТ) легких в зависимости от бактериовыделения.

При БК+ отмечена высокая экспрессия белка SP-A, обладающего иммуномодулирующей, бактерицидной и макрофаг-стимулирующей функцией. Слабая позитивная реакция в виде красноватой полоски локализовалась на апикальной поверхности мерцательного эпителия дренирующего бронха, выраженная – в участках дистелектаза вблизи фиброзной стенки каверны в виде цитоплазматического окрашивания альвеолоцитов 2 типа (А2) и альвеолярных макрофагов (АМ). Умеренная экспрессия отмечена и в клетках бронхиального экссудата.

В отдаленных от каверны бронхах отмечена высокая

экспрессия SP-A как в мерцательном эпителии так и в прилегающей к бронху эпителиальной выстилке альвеолы, а именно в А2 и АМ. В зоне эмфизематозных изменений определяется слабая цитоплазматическая экспрессия в единичных А2 и АМ.

Учитывая, что в здоровом легком отмечается слабая экспрессия SP-A, а в условиях активности ФКТ позитивная реакция усиливается в А2 и АМ, а также концентрируется в основном в зоне ателектаза вблизи каверны, можно судить о появлении и участии этих белков в воспалительном компоненте патологического процесса и усилении сурфактантной активности. Так как одной из основных функций SP-A является связывание с макрофагами и микобактерией туберкулеза, происходит последующий фагоцитоз микобактерий макрофагами, что является одним из факторов местной защиты легких.



11–12 жовтня 2012 року в Запорізькому державному медичному університеті відбулась Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Церебральна недостатність: морфогенез, нейропротекція та інтенсивна терапія»

УДК: 615.31.015.12:547.857.4'211.024]:616-092.4

К.В. Александрова, І.Ф. Беленічев, М.В. Дячков, Н.В. Бухтіярова, О.С. Шкода, С.Г. Носач, Л.Є. Білоконь

Модуляція нітросидергічної системи у дослідах *in vitro* різними концентраціями 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: нітрогеносидергічна система, ксантини.

Modulation of nitric oxidergic system in experiments *in vitro* by different concentrations of 3-aryl (aralkyl)-8-hydroxymethylxanthinids

K.V. Alexandrova, I.F. Belenichev, N.V. Dyachkov, N.V. Bukhtiyarova, O.C. Shkoda, S.G. Nosach, L.E. Belokon

Key words: nitric oxidergic system, xanthine.

Останнім часом зацікавленість фармакологів вибликає молекулярний месенджер NO у якості перспективної мішені фармакологічного впливу. До того ж відомо, що у комплексній терапії гострих порушень мозкового кровообігу, алкогольної енцефалопатії, інфаркту міокарда застосовуються препарати, що мають моделюючий вплив на нітрогеносидергічну систему: селективні інгібітори NO-синтази, попередники синтезу NO, скавенджери NO та його цитотоксичних форм, NO-міметики. Однак, незважаючи на успіхи розвитку цього напрямку, проблема пошуку модулаторів нітросидергічної системи залишається актуальною.

Мета роботи. Пошук біологічно активних речовин у ряду не описаних раніше 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів, що на підставі прогнозу програми PASS C&T виявлятимуть антирадикальну дію та можуть впливати на нітрогеносидергічну систему.

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети здійснено синтез невідомих водорозчинних солей 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів. Структуру синтезованих сполук доведено елементним аналізом, вивчено фізико-хімічні властивості. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, температуру плавлення визначали відкритим капілярним способом. Дослідження антиоксидантної активності проводили *in vitro* на моделі фотоіндукованої продукції NO.

Зразки отриманих речовин передано на дослідження антиоксидантної активності до центральної науково-дослідної лабораторії Запорізького державного медичного університету.

Результати та їх обговорення. У результаті проведених експериментів у дослідах *in vitro* на моделі фотоіндукованої продукції NO встановлено, що всі синтезовані сполуки спроможні регулювати концентрацію NO у цій модельній системі. Виявлено залежність фармакологічного ефекту від концентрації при дослідженні ряду 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів. Так, при внесенні в модельну систему сполук у концентрації 10^{-7} М, реєстрували NO-міметичний ефект. Концентрація NO зростала від 14 до 32%. Найбільшу NO-міметичну активність виявлено у синтезованій сполуці аммоній 3-бензил-8-гідроксиметилксантиніду. Збільшення концентрації до 10^{-5} М призводило до зниження NO-міметичного ефекту. Подальше збільшення концентрації до 10^{-3} М, призвело до виявлення антирадикального ефекту (зниження концентрації NO), що не пов'язаний з NO-міметичною дією. Антирадикальна активність синтезованих речовин при концентрації 10^{-3} М перевищує референт-препарати: селективні скавенджери NO (метіонін, унітіол, тіотріазолін). Отже, синтезовані 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантиніди залежно від концентрації проявляють властивості позитивних або негативних NO-модулаторів.

Висновки. Результати первинного фармакологічного скринінгу – експериментальні обґрунтування для подальшого вивчення NO моделюючої дії синтезованих 3-арил(аралкіл)-8-гідроксиметилксантинідів на моделях *in vitro* та *in vivo*, що супроводжуються змінами у нітросидергічній системі.

К.В. Александрова, С.В. Левіч, О.С. Шкода, Н.В. Крісанова, Н.П. Рудько

Похідні ксантину – перспективні нейропротектори з антиоксидантним механізмом дії

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: похідні ксантину, ішемія, антиоксиданти.

Xanthine derivatives – promising neuroprotectors with antioxidant mechanism of action

K.V. Alexandrova, S.V. Levich, A.C. Shkoda, N.V. Krisanova, N.P. Rudko

Key words: derivatives of xanthine, ischemia, antioxidants.

Ішемічний інсульт (ІІ) залишається однією з головних причин смертності у світі. Для запобігання ускладнень ІІ необхідно зменшити прогресуюче пошкодження нейронів, розлад метаболізму яких настає з перших секунд ішемії, коли для клітин головного мозку недостатньо кисню для підтримки швидкості окислювальних процесів. Відбувається активація каскаду реакцій, що припиняють всю функціональну активність нейронів, руйнуючи і знищуючи їх органели. У надлишку утворюються вільні радикали, які викликають перекисне окислення фосфоліпідів, що є додатковим чинником структурної деградації мембрани нервових клітин.

Незважаючи на велику кількість експериментальних досліджень, більшість препаратів у клінічній практиці не дали очікуваного результату. Тому методи метаболічної корекції станів, зумовлених ішемією, необхідно інтенсивно розробляти. Останнім часом все більшу увагу привертають препарати з властивостями антиоксидантів і мембранопротекторів.

Синтез нових речовин має відбуватись за алгоритмом, що, насамперед, враховував би *in silico* розрахунки предикторів біодоступності та токсичності майбутньої сполуки, що є підставою для синтезу та вивчення біологічної дії *in vitro* та *in vivo*.

Мета роботи. Пошук не описаних раніше потенційних антиоксидантів серед 7,8-дизаміщених похідних 3-бензил(феніл, *n*-толіл)ксантинів з урахуванням попередніх розрахунків предикторів біодоступності (правило «п'яти», фільтри Гхоша, Мугге, Веббера, «лідероподібність») і токсичності з використанням вільнодоступних програмних комплексів ChemAxon (web-платформа Chemicalize.org) та Gусar.

На основі отриманих результатів здійснено синтез 7,8-дизаміщених похідних ксантину, а завдяки прогнозу програми PASS C&T відібрано речовини, що, імовірно, проявлятимуть антиоксиданту активність. Структуру всіх синтезованих сполук доведено за допомогою ПМР-, ІЧ-спектроскопії, мас-спектрометрії та елементного аналізу, а індивідуальність речовин – тонкошаровою хроматографією.

Відібрані речовини передано на дослідження антиоксидантної активності до Центральної науково-дослідної лабораторії ЗДМУ.

Матеріали і методи дослідження. Елементний аналіз виконано на приладі Elementar Vario L cube, ПМР-спектри зняті на спектрометрі Bruker SF-400 (розчинник ДМСО- d_6 або ДМСО- d_6 +CDCl $_4$, внутрішній стандарт – ТМС). Дослідження антиоксидантної активності *in vitro* з використанням таких методів оцінки: 1. при неферментативному ініціюванні вільнорадикального окислення солями феруму (II); 2. за інгібуванням супероксидрадикалу; 3. за інгібуванням нітрогенмонооксиду; 4. за інгібуванням окислювальної модифікації білка, що викликана реактивом Фентона; 5. за гальмуванням «нітрозуючого» стресу.

Результати та їх обговорення. Сполуки, активність яких перевищує таку у еталонів (емокспіпіну, тіотріазоліну та *N*-ацетицистеїну), будуть передані на ретельніше вивчення антиоксидантної активності *in vivo* на моделі двобічної перев'язки загальних сонних артерій.

Висновки. Здійснено синтез неописаних раніше 7,8-дизаміщених похідних 3-бензил(феніл, *n*-толіл)ксантинів і досліджень їх антиоксидантну активність *in vitro*.

УДК 615.31:547.292'857-3-048.57:615.21

К.В. Александрова, Д.М. Юрченко, І.Ф. Беленічев, Н.В. Бухтіярова, С.Г. Носач, О.Б. Макоїд, С.А. Біленький

Поетапний скринінг сполук нейропротективної активності серед ксантиніл-7-ацетатних кислот та їх функціональних похідних

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: антиоксидантна активність, ксантини, інсульт.

Phased screening of compounds with neuroprotective activity among xanthinyl-7-acetic acids and their functional derivatives

K.V. Aleksandrova, D.M. Yurchenko, I.F. Belenichev, N.V. Bukhtiyarova, S.G. Nosach, O.B. Makoyed, S.A. Belenky

Key words: antioxidative activity, xanthine, stroke.

В останні роки у зв'язку з ростом кількості захворювань, що перебігають з нейродегенеративними змінами та супроводжуються порушеннями когнітивних функцій (інсульти, сенільні деменції, в т.ч. хвороба

Альцгеймера, травми мозку, інтоксикації, інфекційні ураження центральної нервової системи) здійснюється активний пошук сучасних високоефективних, малотоксичних біологічно активних сполук – перспектив-



них препаратів з ноотропною та нейропротективною діями.

Нині арсенал медикаментозних засобів лікування мозкових інсультів включає тромболітики, антикоагулянти, блокатори кальцієвих каналів, модулятори глутамінових рецепторів, антиоксиданти, ноотропи та нейропептиди. Не зважаючи на наявність широкого вибору лікарських засобів, проблема лікування мозкових інсультів залишається актуальною.

Мета роботи. Пошук сполук з прогнозованим видом активності (антиоксидантна активність) серед ксантиніл-7-ацетатних кислот та їх функціональних похідних.

Матеріали і методи дослідження. На кафедрі біологічної хімії та лабораторної діагностики із 8-бромо-1,3-диметилксантину синтезовано ксантиніл-7-ацетатні кислоти та їх функціональні похідні – естери, гідразиди та ліденгідразиди.

Для всіх синтезованих сполук проведено *in silico* розрахунки молекулярних предикторів (молекулярна рефракція, ліпофільність), а також синтезовані сполуки перевірено на відповідність «правилу п'яти» Ліпінського, яким повинна відповідати сполука, що вважається потенційним лікарським засобом. Дослідження дали змогу виділити сполуку-лідера (8-бензиламіноксантиніл-7-ацетатна кислота), що викликає зацікавленість для подальшого просування її як можливого кандидата в лікарський засіб.

Усі синтезовані сполуки піддавали скринінговим дослідженням на наявність антиоксидантної активності. Біологічну дію вивчали в ЦНДІ Запорізького державного медичного університету під керівництвом професора І.Ф. Беленічева.

Вивчено антиоксидантну активність *in vitro* на різних моделях ініціації вільнорадикального окислення: інгібування супероксидрадикалу, неферментативне ліпоперекислення, інгібування монооксиду азоту, а також за глибиною розвитку окислювальної модифікації білків.

Результати та їх обговорення. Дослідження підтверджують достатньо високий рівень антиоксидантної активності серед синтезованих сполук. Виявилось, що біодоступність сполук у ряду естер – гідразид – ліденгідразид збільшується.

Висновки. Найбільш перспективним класом для пошуку сполук з АОО в ряду похідних ксантиніл-7-ацетатних кислот є ліденгідразиди ксантиніл-7-ацетатних кислот, а найактивнішою сполукою виявився 8-N-бензиламінофеїлініл-7)ацетатної кислоти (1-фенілетиліден)гідразид, антиоксидантна активність якого значно перевищує еталони порівняння (емоксипін, пірацетам, N-АЦЦ) та захищена патентом України на корисну модель. Нейропротективну активність цієї сполуки досліджено *in vivo* на моделі гострого порушення мозкового кровообігу, що викликано незворотною двобічною оклюзією загальних сонних артерій.

УДК: 615.31.015.4:547.466.46'792];[616.831-005.4-02:616-018.74-092]

И.Ф. Беленичев, Л.И. Кучеренко, А.В. Абрамов, А.А. Егоров, С.В. Павлов

Нейропротективные и эндотелиотропные свойства нового препарата Лизиний в условиях ишемического повреждения головного мозга

Запорожский государственный медицинский университет, НПО «Фарматрон», г. Запорожье

Ключевые слова: Лизиний, эндотелиопротектор, нейропротектор, ишемический инсульт, VEGF.

And neuroprotective properties endoteliotropnye new drug «lysine» in ischemic brain damage

I.F. Belenichev, L.I. Kucherenko, A.V. Abramov, A.A. Egorov, S.V. Pavlov

Key words: lysine, endotelioptektor, neuroprotective, ischemic stroke, VEGF.

В последние годы заболевания нейродеструктивной патологии занимают 2 место в структуре общей смертности населения промышленно развитых стран. Наиболее распространенными заболеваниями, приводящими к нарушению мозгового кровообращения, являются атеросклероз, гипертоническая болезнь, черепно-мозговые травмы, тромбозы и эмболии мозговых сосудов. Одним из ведущих звеньев патогенеза нейродеструкции является эндотелиальная дисфункция. Известно, что ишемические изменения в мозге приводят к дисбалансу уровня вазодилататоров и вазоконстрикторов. Снижение скорости мозгового кровотока инициирует патобиохимические реакции, приводящие к дисбалансу iNOS и eNOS, избыточной продукции цитотоксических форм NO, накоплению окисленных интермедиатов тиол-дисульфидной системы и депривации антиоксидантных ферментов.

На кафедре фармацевтической химии Запорожского государственного медицинского университета синтезировано новое соединение, получившее название

Лизиний, сочетающее фрагменты L-лизина (эндотелиопротектора) и тиотриазолина (антиоксиданта).

В ходе исследований установлена высокая нейропротективная и эндотелиотропная активность Лизиния при его курсовом назначении в дозе 50 мг/кг животным с моделированием острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) путем двусторонней перевязки общих сонных артерий. Показано, что Лизиний обладает уникальными свойствами. Он оказывает протективное действие в отношении транспорта NO за счет сохранения восстановленных тиолов. Установлено, что курсовое введение Лизиния животным с ОНМК приводит к 4 суткам экспериментальной терапии к повышению уровня восстановленных тиольных групп, тиосодержащих аминокислот (метионина и цистеина) как за счет прямого антиоксидантного действия тиольной группы в молекуле препарата, так и за счет повышения активности глутатионредуктазы. Предполагаем, что Лизиний сам может являться переносчиком NO, образуя с ним стабильные S-нитрозильные комплексы. Тем самым,



Лизиний предотвращает превращение NO под действием АФК в пероксинитрит (о чем свидетельствует снижение нитротирозина), сохраняя его эндотелиопротективные свойства, что выгодно отличает его от пираретама, не проявляющего подобные свойства. Назначение Лизиния животным с ОНМК приводит к повышению плотности эндотелиоцитов капиллярной сети коры и сосудистой стенки сосудов головного мозга, повышению пула РНК и активации трансляционной активности клеток, начиная с 4 суток эксперимента, полному восстановлению плотности эндотелиоцитов на 21 сутки. Назначение Лизиния приводит к повышению пролиферативной активности сосудистого эндотелия в сосудах головного мозга и

капиллярной сети коры, увеличивает индекс их пролиферации как за счет влияния на эндотелиальный фактор роста (VEGF), так и, возможно, за счет самостоятельного действия на эндотелий. Референс-препарат пираретам не оказывал эндотелиопротективного действия.

Выводы. Результаты фармакологической экспертизы (специфическая активность и безопасность) являются основанием для первой фазы клинических испытаний Лизиния в качестве противоишемического средства с выраженным влиянием на эндотелий сосудов головного мозга и метаболизм с целью дальнейшего внедрения его в практическую неврологию, нейротравматологию и нейрохирургию.

УДК: 615.272.015:[616.831-092-02: 612.396.22]-092.9

И.Ф. Беленичев, Л.И. Кучеренко, А.Н. Егоров, И.А. Мазур, Н.В. Бухтиярова, Е.П. Соколик

Нитрозирующий стресс в головном мозге пренатально алкоголизированных крыс: эффекты Тиоцетама

Запорожский государственный медицинский университет, НПО «Фарматрон», г. Запорожье

Ключевые слова: головной мозг, Тиоцетам, пренатальный алкоголизм, нитрозирующий стресс.

Nitrosative stress in the brain of prenatally alcoholized rats: effects of thioacetam

I.F. Belenichev, L.I. Kucherenko, A.N. Egorov, I.A. Mazur, N.V. Bukhtiyarova, E.P. Sokolik

Key words: brain, thioacetam, prenatal alcoholism, nitrosative stress.

Многочисленными исследованиями показано, что в организме плода на фоне пренатальной алкоголизации наблюдаются дистрофические явления, возникают стойкие нарушения энергетического метаболизма нервной ткани, транзиттерный аутооксидоз, оксидативный и нитрозирующий стресс, апоптоз и гибель нейронов.

Цель работы. Изучение влияния нейрометаболического церебропротектора Тиоцетам на показатели нитрозирующего стресса в головном мозге алкоголизированного потомства крыс. Опыт проводили на самках белых крыс массой 150–180 г. Крысы с 5 по 20 день беременности получали этанол в дозе 6–8 г/кг/день, контрольные крысы – изокалорический раствор сахаразы. На фоне алкоголизации самкам внутрибрюшинно

вводили Тиоцетам (125 мг/кг) и пираретам (250 мг/кг), контролю – физиологический раствор. Курсовое введение новорожденным Тиоцетама с 1 по 26 день жизни приводило к достоверному снижению нитротирозина и активности NOS на фоне повышения активности СОД и каталазы в митохондриях и цитозоле головного мозга. Тиоцетам по всем изучаемым показателям достоверно превосходил референс-препарат Пираретам. Результаты исследований свидетельствуют о перспективности и значимости фармакологической коррекции Тиоцетамом нейрхимических процессов мозга в патогенезе алкогольной эмбриопатии.

УДК: 616.127-005.8:616-007.61)-07:577.112

А.Е. Березин¹, О.А. Лисовая²

Элевация циркулирующего С-реактивного протеина как предиктора повторных кардиоваскулярных событий у больных с артериальной гипертензией в течение первого года после мозгового ишемического инсульта

Запорожский государственный медицинский университет, КП «6 городская больница», г. Запорожье

Ключевые слова: С-реактивный протеин, артериальная гипертензия, прогноз, клинические исходы, мозговой ишемический инсульт.

Elevation of circulating C-reactive protein as a predictor of recurrent cardiovascular events in patients with arterial hypertension during the first year after a cerebral ischemic stroke

A.E. Berezin, O.A. Lisovaya

Key words: C-reactive protein, arterial hypertension, prognosis, clinical outcomes, cerebral ischemic stroke.



С-реактивный протеин (С-РП) является чувствительным индикатором системной провоспалительной реакции и мощным предиктором возникновения кардио- и цереброваскулярных событий в общей популяции. Тем не менее, диагностическое и прогностическое значение этих взаимосвязей для пациентов, перенесших мозговой ишемический инсульт, носит противоречивый характер.

Цель работы. Оценка взаимосвязи между циркулирующим уровнем С-РП и одногодичным риском повторных атеротромботических событий у больных с артериальной гипертензией (АГ), перенесших мозговой ишемический инсульт.

Пациенты и методы исследования. Обследованы 102 пациента с мягкой и умеренной АГ, перенесших мозговой ишемический инсульт. Гемисферная локализация очага поражения подтверждена результатами контрастной компьютерной томографии. Сывороточный уровень CRP измерен через 3 недели после верификации диагноза с помощью турбидиметрической техники. Конечные точки (внезапная смерть, повторные инсульты или ТИА, кардиоваскулярные события, госпитализации по этим причинам) верифицировали с интервалом 3 месяца на протяжении 1 года наблюдения.

Результаты и их обсуждение. У больных с верхним квартилем концентрации С-РП частота встречаемости конечных точек была достоверно выше, чем у лиц с первым квартилем С-РП (ОР=7,46; 95% ДИ=1,55-19,6; P=0,001). ROC-анализ выявил точку разделения концентрации С-РП, равную 2,47 мг/дл (чувствительность и специфичность = 63,3% и 78,3% соответственно), которая соответствовала клинически значимому повышению риска возникновения конечных точек (ОШ=5,14; 95% ДИ=1,27-18,66; P=0,005). После коррекции полученных данных с учетом возраста, пола и количества традиционных факторов риска кардио- и цереброваскулярных верифицированная точка разделения концентрации С-РП, превышающая величину 2,47 мг/дл сохранила свое значение как независимый предиктор наступления неблагоприятных клинических исходов (p=0,006).

Выводы. Элевация сывороточного С-РП выше 2,47 мг/дл может обладать предсказующей ценностью в отношении повторных церебро- и кардиоваскулярных событий у пациентов с АГ на протяжении первого года после перенесенного мозгового ишемического инсульта. Вероятно, мониторинг циркулирующего уровня С-РП позволит повысить качество прогностических моделей у больных с контролируемой АГ и мозговым ишемическим инсультом при краткосрочном и отдаленном наблюдении.

УДК 616.225.015.4:616.831-005

В.В. Буряк¹, В.С. Вишнякова²

Протективный эффект статинів у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію

¹ Запорізький державний медичний університет,

² КУ «б миська клінічна лікарня», м. Запоріжжя

Ключові слова: дисциркуляторна енцефалопатія, нейропротекція, статини.

The protective effect of statins in patients with dyscirculatory encephalopathy

V.V. Buryak, V.S. Vishnyakova

Key words: dyscirculatory encephalopathy, neuroprotection, statins.

Мета роботи. Виявити органопротективний ефект статинів та оцінити їх вплив на стан васкулярного ремоделювання у хворих на дисциркуляторну енцефалопатію (ДЕ) атеросклеротичного генезу.

Матеріали і методи дослідження. У дослідження залучено 60 хворих на ДЕ II–III стадій. 1 групу склали 35 хворих, які протягом 3 місяців в якості базисної терапії отримували комплекс вазоактивних і нейрометаболічних засобів, 2 – 25 пацієнтів, яким додатково до базисної терапії призначали аторвастатин кальцію у дозі 20 мг на добу. Групу контролю склали 20 практично здорових осіб, за віком та статтю порівняли з хворими на ДЕ. Стан васкулярного ремоделювання вивчали за допомогою ультразвукової доплерографії шляхом визначення товщини інтимо-медіального сегмента (ТІМС) загальної сонної артерії (ЗСА).

Результати та їх обговорення. До початку лікування ТІМС ЗСА у хворих першої та другої груп була порівняною (p>0,05) і складала – 1,04±0,03 мм та 1,04±0,02 мм відповідно, що вірогідно (p<0,001) перевищувало відповідні значення у групі контролю (0,76±0,04 мм) на 36,84%. Після проведення зазначеної терапії ТІМС ЗСА у пацієнтів першої та другої груп спостереження складала 1,0±0,02 мм та 0,91±0,02 мм відповідно, що свідчило про вірогідне зменшення досліджуваного показника на 12,5% (p<0,001) винятково у представників другої клінічної групи.

Висновки. Аторвастатин кальцію сприяє вірогідній реверсії патологічного судинного ремоделювання та може бути застосований у якості адитивного компонента в комплексній терапії дисциркуляторної енцефалопатії атеросклеротичного генезу з метою оптимізації нейропротективного ефекту.

Н.А. Бут¹, Э.В. Супрун², Л.А. Громов³, А.Ф. Пиминов²

Влияние ронколейкина на эффекты системы оксида азота в головном мозге крыс с экспериментальным геморрагическим инсультом

¹КУ «Днепропетровская городская клиническая больница №4»,²Национальный фармацевтический университет, г. Харьков,³Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины, г. Киев**Ключевые слова:** ИЛ-2, ронколейкин, оксид азота, геморрагический инсульт.

Roncoleukin influence on the effects of nitric oxide system in the brain of rats with experimental hemorrhagic stroke

N.A. But, E.V. Suprun, L.A. Gromov, A.F. Piminov

Key words: IL-2, roncoleukin, nitric oxide, hemorrhagic stroke.

Цель работы. На модели экспериментального геморрагического инсульта изучить динамику показателей системы NO, функциональной активности митохондрий в головном мозге крыс, а также выраженность неврологического дефицита на фоне коррекции цитокиновым препаратом – рекомбинантным интерлейкином-2 (Ронколейкин).

Материалы и методы исследования. На модели экспериментального геморрагического инсульта у крыс (путем введения аутокрови во внутреннюю капсулу головного мозга) на фоне коррекции Ронколейкином (0,01 мг/кг) в гомогенате мозга изучена динамика показателей цикла оксида азота (NO-синтазы, нитратов, L-аргинина), функциональной активности митохондрий (по мембранному потенциалу

заряда митохондрий), а также изменения неврологического статуса экспериментальных животных (по шкале McGrow).

Результаты и их обсуждение. На фоне применения Ронколейкина в дозе 0,01 мг/кг отмечено блокирование повреждающих эффектов системы NO при церебральной ишемии – снижение уровней показателей NO и активности NOS, что способствовало уменьшению степени выраженности митохондриальной дисфункции и стабилизации неврологического статуса крыс с ВМК.

Выводы. Ронколейкин оказывает выраженный комплексный церебропротекторный эффект и в перспективе может использоваться для фармакологической защиты мозга при его повреждениях, в том числе при лечении ГИ.

УДК 616.831-005.1-085.214.31

В.А. Візір, І.М. Волошина

Стан цереброваскулярної реактивності у хворих на гіпертонічну хворобу з наслідками інфаркту мозку під впливом цитопротекторної терапії

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: цереброваскулярна реактивність, гіпертонічна хвороба, інфаркт мозку, цитопротектори.

State of cerebrovascular reactivity in patients with hypertension with cerebral infarction consequences under the influence of cytoprotective therapy

V.A. Vizir, I.M. Voloshina

Key words: cerebrovascular reactivity, hypertension, cerebral infarction, cytoprotective drugs.

Церебральне судинне ремоделювання є закономірним результатом тривалого перебігу гіпертонічної хвороби (ГХ). Структурна перебудова судинної стінки позначається на функціональному стані і проявляється порушеннями реактивності церебральних артерій до звичайних метаболічних подразників, таких як вуглекислий газ і кисень.

Мета роботи. Встановити особливості цереброваскулярної реактивності у хворих на гіпертонічну хворобу з наслідками інфаркту мозку та оцінити вплив комплексної антигіпертензивної цитопротекторної терапії на функціональний стан мозкових судин.

Пацієнти і методи дослідження. Обстежені 60 пацієнтів (41 чоловік, 19 жінок) з ГХ III стадії, які мали в анамнезі інфаркт мозку давністю більше одного року, середній вік пацієнтів становив 57±2,8 років. Контрольну групу склали 15 практично здорових нормотензивних пацієнтів (10 чоловіків і 5 жінок) віком 38–58 років, середній вік – 53±4,2 роки. Для визначення параметрів мозкового кровотоку усім пацієнтам проведено транскраніальну доплерографію (ТКДГ) за загальноприйнятою методикою. Для оцінки резерву вазодилатації церебральних судин виконували пробу з гіперкапнією тривалістю 30 с, після чого вимірювали



лінійну швидкість кровотоку (ЛШК) в середній мозковій артерії (СМА) та час відновлення початкової ЛШК. Після первинного обстеження хворим на ГХ III стадії призначали лікування, що включало базисну терапію: аспірин, аторвастатин, амлодипін в індивідуальних дозуваннях. У групу 1А ввійшли 30 хворих на ГХ III стадії, призначено базисну терапію. У якості додаткового нейроцитопротекторного препарату тридцяти хворим (група 1В) призначено тіотріазолін по 200 мг 2 рази на добу протягом 1 місяця, після чого здійснювали повторну ТКДГ з оцінкою резерву вазодилатації.

Результати та їх обговорення. До початку лікування хворі на ГХ III стадії з наслідками інфаркту мозку відрізнялись від нормотензивного контролю значно меншою здатністю до церебральної вазодилатації, що проявлялось редуцією діапазону підвищення ЛШК у СМА під час проведення гіперкапічної проби (на 52%, $p < 0,05$) та збільшенням часу відновлення початкової ЛШК (на 64%, $p < 0,05$). Парадоксальну або відсутню реакцію

на пробу спостерігали у 35 (58%) хворих з наслідками інфаркту мозку й у 2 (13%) контрольної групи. Через 1 місяць терапії у хворих групи 1А діапазон коливань ЛШК під час проби збільшився на 22%, а в групі 1В – на 41% ($p < 0,05$). Час відновлення початкової ЛШК в СМА в групі 1А скоротився на 7%, а на фоні прийому тіотріазоліну – на 13,5% ($p < 0,05$). Кількість хворих з адекватною реакцією на пробу в групі 1А збільшилась на 13%, а в групі 1В – на 20% ($p < 0,05$). За місяць лікування в жодній з клінічних груп показники цереброваскулярної реактивності не збільшились до контрольних значень.

Висновки. Функціональна здатність церебральних артерій до вазодилатації у хворих на гіпертонічну хворобу III стадії з наслідками інфаркту мозку є значно погіршеною, порівняно з нормотензивним контролем. Комплексна терапія, що включає амлодипін, аспірин, аторвастатин і тіотріазолін, сприяє вірогідному відновленню показників цереброваскулярної реактивності.

УДК: 616.831-091-02:616379-008.64

В.А. Туманский, Ю.Н. Авраменко

Патоморфологические изменения головного мозга при диабетической энцефалопатии

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: патоморфологические изменения, головной мозг, диабетическая энцефалопатия.

Pathomorphological changes in the brain in diabetic encephalopathy

V.A. Tumanskiy, Yu.N. Avramenko

Key words: pathomorphological changes, brain, diabetic encephalopathy.

Увеличение продолжительности жизни больных, обусловленное совершенствованием методов контроля и коррекции гликемии, привело к росту числа поздних осложнений сахарного диабета (СД), среди которых одно из первых мест занимает диабетическая нейропатия, существенно влияющая на качество жизни, трудоспособность, социальную активность больных и в 2–3 раза увеличивающая общую летальность при СД.

Цель работы. Определение морфологических изменений в головном мозге у умерших больных сахарным диабетом. Проведено микроскопическое исследование парафиновых срезов головного мозга, окрашенных гематоксилином и эозином и трехцветным методом Массона, у 35 умерших больных сахарным диабетом 2 типа, а также у 10 умерших больных с гипергликемией на фоне пневмонии, перитонита (группа сравнения). Установлено, что при диабетической энцефалопатии в головном мозге развивается макро- и микроангиопатия с поражением прецеребральных и интрацеребральных артерий. Микроангиопатия характеризуется утолщением и расслоением стенок артериол вследствие их пропитывания белками и липидами плазмы крови, локальным увеличением числа перицитов в мио-адвентициальном слое, накоплением в утолщенной сосудистой стенке

коллагеновых волокон. В значительном числе артериол и прекапилляров головного мозга наблюдается гиалиноз стенок с их неравномерным утолщением, а также с деформацией просвета сосуда, формированием колбообразных и грушевидных микроаневризм. Отмечается значительный гиалиноз сосудов мягких оболочек головного мозга. Характерны для диабетической энцефалопатии также множественные лакунарные инфаркты головного мозга. Их развитие связывается с поражением мелких (40–80 мкм в диаметре) перфорирующих ветвей мозговых артерий. Коллатеральное кровообращение в бассейнах перфорирующих артерий слабо выражено, поэтому их стеноз или закупорка приводит к развитию локальной ишемии и небольшого инфаркта в бассейне пораженной артерии. У умерших больных обнаруживаются дистрофические изменения нейронов головного мозга с накоплением в цитоплазме липофусцина, очаговая олигодендроцитарная глиоцитопения, а также гипертрофия астроцитов с появлением тучных форм.

Выводы. Выраженность морфологических изменений в ткани головного мозга при диабетической энцефалопатии зависит от длительности заболевания, компенсации гипергликемии и сопутствующих заболеваний.

И.С. Чекман, И.Ф. Беленичев, Л.И. Кучеренко, Н.В. Бухтиярова, В.В. Пархоменко, И.А. Мазур,
Н.А. Горчакова, Н.А. Парнюк

NO-синтазная активность в головном мозге спонтанно гипертонизированных крыс: модулирующее действие нового препарата «МТ»

Запорожский государственный медицинский университет,
НПО «Фарматрон», г. Запорожье,
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

Ключевые слова: SHR крысы, головной мозг, митохондрии, NO-синтаза, МТ.

No-synthase activity in the brain of spontaneously hypertensive rats: modulating effect of new drug «MT»

I.S. Chekman, I.F. Belenichev, L.I. Kucherenko, N.V. Bukhtiyarova, V.V. Parkhomenko, I.A. Mazur, N.A. Gorchakova, N.A. Parnyuk

Key words: SHR rats, brain, mitochondria, NO-synthase, MT.

Артериальная гипертензия (АГ) – одна из наиболее актуальных проблем практической медицины ввиду широкой распространенности этого заболевания и угрозы развития серьезных осложнений со стороны органов-мишеней (головного мозга, сердца). Ее влияние на развитие и течение острых (транзиторная ишемическая атака, острая гипертоническая энцефалопатия, инсульт) и хронических (болезнь Бинсвангера, хроническая гипертоническая энцефалопатия, атеросклероз сосудов головного мозга) сосудистых заболеваний центральной нервной системы (ЦНС) определяет дальнейший прогноз, качество жизни и социальную адаптацию больных. Кроме того, АГ и ее осложнения занимают сегодня лидирующие позиции в структуре инвалидности и смертности населения Украины. Совершенствование мер медикаментозной защиты органов-мишеней – сердца, почек, и особенно головного мозга – у больных с артериальной гипертензией является одной из актуальных задач современной экспериментальной и клинической медицины.

Цель работы. Экстремальное обоснование использования потенциального препарата «МТ» для клинических испытаний. Особый интерес в этом отношении представляет новый оригинальный антиангинальный и антигипертензивный препарат «МТ», проявляющий свойства кардиоселективного β -адреноблокатора и периферического вазодилататора, созданного на НПО «Фарматрон». Исследования выполнены под руководством член-кор. НАН и АМН Украины профессора И.С. Чекмана. Эксперименты проведены на 24 крысах (и самки, и самцы) со спонтанной гипертензией линии НИСАГ и 8 нормотензивных контрольных животных линии WKR (normotensive Wistar-Kyoto rats) массой 180–220 г. Исследуемые препараты вводили внутривентрикулярно в течение 15 суток животным со сформировавшейся артериальной гипертензией, «МТ» – 5,0 мг/кг,

метопролол – 10 мг/кг. Курсовое введение МТ приводит к нормализации АД. МТ уменьшает поражение органа-мишени головного мозга, тормозя каскад молекулярных и биохимических механизмов, включающих нарушения в системе L-аргинин - NO-синтаза - NO, продукцию митохондриальной iNOS кислородных радикалов, нейтрализацию вазорелаксирующего влияния NO и превращение его в активного участника нитрозирующего стресса за счет дефицита восстановленных интермедиатов тиол-дисульфидной системы. Так, в митохондриях и цитозоле головного мозга SHR-крыс, получавших МТ, отмечено снижение активности общей NOS на фоне уменьшения экспрессии iNOS и снижения уровня маркера нитрозирующего стресса – нитротирозина ($p < 0,05$) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. МТ интенсифицировал физиологический путь синтеза NO, повышая активность эндотелиальной NO-синтазы. Так, в цитозольной фракции гомогената головного мозга наблюдалось повышение экспрессии eNOS и нормализация содержания нитритов и нитратов. Также в митохондриальной и цитозольной фракциях гомогената головного мозга SHR-крыс, получавших МТ, наблюдали увеличение содержания восстановленных интермедиатов (цистеин, глутатион, метионин), тиол-дисульфидной системы, которая, по всей видимости, играет особую роль в развитии механизмов цитотоксичности NO и повреждении органов-мишеней. Метопролол не оказывал заметного влияния на показатели системы NO.

Выводы. У МТ определено NO-модулирующее действие, отсутствующее у метопролола, значительно усиливающее его защитное действие на орган-мишень (головной мозг) при артериальной гипертензии. Полученные данные являются экспериментальным обоснованием для клинических испытаний потенциального препарата «МТ».

В.М. Школьник, О.В. Погорелов, О.М. Бараненко, О.І. Кальбус, В.О. Погорелова

Патоморфогенез мікрогемоциркуляції при лакунарних інфарктах мозку

ДЗ «Дніпропетровська медична академія» МОЗ України

Ключевые слова: лакунарні інфаркти мозку, мікроциркуляторне русло, біомікроскопія, патогенетично спрямована терапія.

Pathomorphogenesis of microhemocirculation in lacunar brain infarction

V.M. Shkolnik, O.V. Pogorelov, O.M. Baranenko, O.I. Kalbus, V.A. Pogorelova

Key words: lacunar brain infarctions, microcirculatory channel, biomicroscopy, pathogenetically directed therapy.

Морфофункціональні зміни мікроциркуляторного русла є актуальними для дослідження внаслідок потреби уточнення їх значень як факторів ризику розвитку гострих порушень мозкового кровообігу (ГПМК), особливо лакунарного підтипу інфаркту мозку (ІМ). Визначення ролі патології мікроциркуляторного русла (МЦР) при ГПМК полягає також у тому, що розвиток лакунарних ІМ, які складають, за різними оцінками, від 25 до 40% всіх інфарктів мозку, щільно пов'язаний з тривалим процесом дегенеративних змін МЦР.

Мета роботи. Встановлення критеріїв морфофункціональних змін МЦР, що, ймовірно, пов'язані з ризиком розвитку ІМ.

Здійснено дослідження МЦР методом комп'ютерної бульбарної біомікроскопії у 87 пацієнтів з лакунарним

підтипом ІМ та порівняння стану МЦР у 31 особи такого ж віку без ІМ. Найпоширенішими відхиленнями при ІМ були нерівномірність калібру (у 98%), мікроаневризми (8,2%), мікрогеморагії різного ступеня вираженості (до 25%), мікростази (30%), локальні «клубочкові» патологічні феномени (3,4%). Вираженість облітерацій мікросудин корелювала з віком пацієнтів з близькою до лінійної залежністю, що дозволяє використовувати цю ознаку при оцінках процесів старіння судинного русла. Отримані дані мали статистично значущі відмінності від контрольної групи.

Висновки. Патологічні морфофункціональні зміни мікроциркуляторного русла у пацієнтів з лакунарним підтипом інфаркту мозку можуть використовуватись у системних заходах прогнозування ризику розвитку ІМ та для оптимізації патогенетично спрямованої терапії.