

КЛІНІЧНА АНАТОМІЯ ТА ОПЕРАТИВНА ХІРУРГІЯ

Том 17, № 3 (65)
2018

Науково-практичний медичний журнал
Видається 4 рази на рік
Заснований в квітні 2002 року

Головний редактор
Слободян О.М.

Почесний головний редактор
Ахтемійчук Ю.Т.

**Перший заступник
головного редактора**
Іващук О.І.

**Заступники головного
редактора**
Чайковський Ю.Б.
Проняєв Д.В.

Відповідальний секретар
Товкач Ю.В.

Секретар
Наварчук Н.М.

Редакційна колегія

Білокий В.В.

Боднар Б.М.

Булик Р.Є.

Власов В.В.

Давиденко І.С.

Іфтодій А.Г.

Кривецький В.В.

Макар Б.Г.

Олійник І.Ю.

Полянський І.Ю.

Федорук О.С.

Хмара Т.В.

Засновник і видавець: ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет"
Адреса редакції: 58002, пл. Театральна, 2, Чернівці, Україна

URL: <http://kaos.bsmu.edu.ua/>;
E-mail: cas@bsmu.edu.ua

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Андергубер Ф. (Грац, Австрія), Білаш С.М. (Полтава), Вовк Ю.М. (Рубіжне), Вовк О.Ю. (Харків), Волков К.С. (Тернопіль), Гнатюк М.С. (Тернопіль), Головацький А.С. (Ужгород), Гумінський Ю.Й. (Вінниця), Гунас І.В. (Вінниця), Дуденко В.Г. (Харків), Катеренюк І.М. (Кишинів, Молдова), Костюк Г.Я. (Вінниця), Кошарний В.В. (Дніпро), Кривко Ю.Я. (Львів), Лук'янцева Г.В. (Київ), Масна З.З. (Львів), Матешук-Вацеба Л.Р. (Львів), Небесна З.М. (Тернопіль), Неделку А. (Яси, Румунія), Околокулак Є.С. (Гродно, Білорусь), Пастухова В.А. (Київ), Півторак В.І. (Вінниця), Пикалюк В.С. (Луцьк), Попадинець О.Г. (Івано-Франківськ), Попов О.Г. (Одеса), Попович Ю.І. (Івано-Франківськ), Ромаєв С.М. (Харків), Россі П. (Рим, Італія), Савва А. (Яси, Румунія), Сікора В.З. (Суми), Суман С.П. (Кишинів, Молдова), Топор Б.М. (Кишинів, Молдова), Федонюк Л.Я. (Тернопіль), Філіпоу Ф. (Бухарест, Румунія), Черкасов В.Г. (Київ), Черно В.С. (Миколаїв), Шепітько В.І. (Полтава), Шкодівський М.І. (Сімферополь)

EDITORIAL COUNCIL

Friedrich Anderhuber (Graz, Austria), Anca Sava (Yassy, Romania), Alin Nedelcu (Yassy, Romania), Florin Filipoiu (Bucureshti, Romania), Pellegrino Rossi (Roma, Italy), Suman Serghei (Kishinev, Moldova), Bilash S.M (Poltava), Vovk Yu.M. (Rubizhne), Vovk O.Yu. (Kharkiv), Volkov K.S. (Ternopil), Gnatyuk MS (Ternopil), Golovatsky A.C. (Uzhgorod), Guminsky Yu.Y. (Vinnitsa), Gunas I.V. (Vinnitsya), Dudenko V.G. (Kharkiv), Kateryenyuk I.M. (Kishinev, Moldova), Kostiuk G.Ya. (Vinnitsia), Kosharnyi V.V. (Dnipro), Krivko Yu.Ya. (Lviv), Lukyantseva G.V. (Kiev), Masna Z.Z. (Lviv), Mateshuk-Vatseba L.R. (Lviv), Nebesna Z.M. (Ternopil), Okolokulak E.S. (Grodno, Belarus), Pastukhova V.A. (Kiev), Pivtorak V.I. (Vinnitsia), Pikalyuk V.S. (Lutsk), Popadynets O.H. (Ivano-Frankivsk), Popov O.G. (Odessa), Popovich Yu.I. (Ivano-Frankivsk), Romany S.M. (Kharkiv), Sikora V.Z. (Sumy), Topor B.M. (Chisinau, Moldova), Fedonyuk L.Ya. (Ternopil), Cherkasov V.G. (Kiev), Chernov V.C. (Nikolaev), Shepitko V.I. (Poltava), Shkodivskyj M.I. (Simferopol)

**Свідоцтво про державну реєстрацію –
серія КВ № 6031 від 05.04.2002 р.**

Журнал включений до баз даних:

ВІНІТІ Російської академії наук, Ulrich`s Periodicals Directory, Google Scholar, Index Copernicus International, Scientific Indexing Services, Infobase Index, Bielefeld Academic Search Engine, International Committee of Medical Journal Editors, Open Access Infrastructure for Research in Europe, WorldCat, Наукова періодика України

**Журнал "Клінічна анатомія та оперативна хірургія" –
наукове фахове видання України**

**(Постанова президії ВАК України від 14.10.2009 р., № 1-05/4), перереєстровано наказом
Міністерства освіти і науки України від 29 грудня 2014 року № 1528 щодо включення
до переліку наукових фахових видань України**

**Рекомендовано вченою радою ВДНЗ України
"Буковинський державний медичний університет
(протокол № 1 від 28.08.2018 року)**

ISSN 1727-0847

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Print)
Clinical anatomy and operative surgery**

ISSN 1993-5897

**Klinična anatomiâ ta operativna hirurgiâ (Online)
Kliničeskaâ anatomiâ i operativnaâ hirurgiâ**

© Клінічна анатомія та оперативна хірургія, 2018

Оригінальні дослідження*Кланца М.П., Герасимюк І.Є.*

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ГЕПАТОЦИТІВ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ТА ЇХ КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОТРУСННІ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ

6

Ротар О.В.

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЗА ГОСТРИМ НЕКРОТИЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

12

П'ятночка В.І., Дзюбановський І.Я., Волков К.С.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИН ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ НА ІМПЛАНТАЦІЮ ПОЛІПРОПІЛЕНОВОЇ СІТКИ З PRF МЕМБРАНОЮ

18

Юр'єва Л.М.

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У ВАГІТНИХ ІЗ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

24

Блищак Н.Б., Борис Р.Я., Галюк У.М.

МОРФОЛОГІЧНА ПЕРЕБУДОВА ПІДНИЖНОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ЧЕРЕЗ 2 ТА 4 ТИЖНІ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

29

Монастирський В.М.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ НИРКИ ЗА ДАНИМИ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ В ОСІБ З ЄДИНОЮ НИРКОЮ

38

Original Researches*Klantsa M.P., Herasyimiuk I.Ye.*

FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL REMODELLING OF RAT HEPATOCYTES AND THEIR QUANTITATIVE CHARACTERISTICS AGAINST THE GROUND OF CHRONIC ACETYLSALICYLIC ACID POISONING

Rotar O.V.

DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT WITH ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

Pyatnochka V.I., Dzyubanovsky I.Ya., Volkov K.S.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL TISSUES IN CASES OF IMPLANTATION OF POLYPROPYLENE MESH WITH PRF MEMBRANE

Yuryeva L.M.

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MOTHER-PLACENTA-FETUS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL DYSFUNCTION

Blyshchak N.B., Borys R.Ya., Galyuk U.M.

MORPHOLOGICAL REORGANIZATION OF THE RATS SUBMANDIBULAR GLAND AFTER 2 AND 4 WEEKS OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Monastirskiy V.M.

CHARACTERISTICS OF THE KIDNEY PARAMETERS ACCORDING TO THE DATA OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS IN PERSONS WITH A SINGLE KIDNEY

<i>Slobodian O.M., Lavriv L.P., Stoliar D.B., Kashperuk-Karpiuk I.S., Rak L.M.</i> LECTIN-HISTOCHEMICAL REGULARITIES OF DIFFERENTIATION OF THE HUMAN PAROTID GLAND EPITHELIAL GERMS	44	<i>Слободян О.М., Лаврів Л.П., Столяр Д.Б., Кашперук-Карпюк І.С., Рак Л.М.</i> ЛЕКТИНОГІСТОХІМІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ЗАЧАТКІВ ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ	
<i>Юзько Р.В.</i> МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ТРУБЧАСТИХ СТРУКТУР ПЕЧІНКОВО-ДВАНАДЦЯТИПАЛОКИШКОВОЇ ЗВ'ЯЗКИ ПЛОДІВ	51	<i>Yuzko R.V.</i> MORPHOLOGICAL TRANSFORMATIONS OF TUBULAR STRUCTURES OF THE FETUSES HEPATODUODENAL LIGAMENT	
<i>Банул Б.Ю., Проняєв Д.В.</i> МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ПОХІДНИХ МЕЗОНЕФРИЧНИХ ТА ПАРАМЕЗОНЕФРИЧНИХ ПРОТОК НА ПОЧАТКУ ПЛОДОВОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ	58	<i>Banul B.Yu., Proniaiev D.V.</i> MORPHOMETRICAL PARAMETERS OF PARAMESONEPHRIC DUCTS AND THEIR DERIVATIVES AT THE BEGINNING OF THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS	
<i>Проданчук А.І.</i> ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СКЛАДОК ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ ВПРОДОВЖ ДРУГОГО І ТРЕТЬОГО ТРИМЕСТРІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ	64	<i>Prodanchuk A.I.</i> PECULIARITIES OF FORMATION OF THE HARD PALATE FOLDS DURING THE SECOND AND THIRD TRIMESTER OF THE INTRAUTERINE DEVELOPMENT	
Дискусії		Discussions	
<i>Безруков Л.О., Власова О.В., Колюбакіна Л.В., Нікорич Г.В.</i> МОЖЛИВОСТІ ВЕРИФІКАЦІЇ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСУ	69	<i>Bezrukov L.O., Vlasova O.V., Koliubakina L.V., Nikorych H.V.</i> POSSIBILITIES FOR VERIFICATION OF NEONATAL SEPSIS	
Короткі повідомлення		Short report	
<i>Підмурняк О.О., Власов В.В., Просвітлюк П.В.</i> СПОСТЕРЕЖЕННЯ УСКЛАДНЕННЯ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РУБЦЯ	78	<i>Pidmurniak O., Vlasov V., Prosvitliuk P.</i> OBSERVATION OF COMPLICATIONS OF POSTOPERATIVE SCAR EXTRAGENITAL ENDOMETRIOSIS	
Наукові огляди		Scientific revue	
<i>Сенютівич Р.В., Іващук О.І., Бодяка В.Ю., Чупровська Ю.Я.</i> ДІАГНОСТИКА НЕДОСТАТНОСТІ КОЛОРЕКТАЛЬНИХ АНАСТОМОЗІВ (ОГЛЯД ЗАРУБІЖНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)	79	<i>Senyutovich R.V., Ivashchuk O.I., Boyaka V.Yu., Chuprovska Yu., Ya.</i> DIAGNOSIS OF COLORECTAL ANASTOMOSIS FAILURE	
<i>Слободян О.М., Лаврів Л.П., Лопушняк Л.Я., Бамбуляк А.В., Бойчук О.М.</i> СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ МІЖКЛІТИННОЇ ВЗАЄМОДІЇ У ПРОЦЕСІ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ	86	<i>Slobodian A., Lavriv L., Lopushniak L., Bambuliak A., Boichuk O.</i> CURRENT VIEW CONCERNING MOLECULAR-GENETIC MECHANISMS OF THE INTER-CELLULAR INTERACTION IN THE PROCESS OF OSSEOUS REMODELING	

*Сторінки історії**Марчук Ф.Д., Лютик М.Д.*

ДО 65-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ НАШОГО УЧНЯ, ХІРУРГА-ЕКСПЕРИМЕНТАТОРА ТА НАУКОВЦЯ, КАНДИДАТА МЕДИЧНИХ НАУК ВАТАМАНА ВІКТОРА МИКОЛАЙОВИЧА

97

Бойчук Т.М., Слободян О.М., Лаврів Л.П., Ахтемійчук О.В., Манчуленко Д.Г.

ПРОФЕСОР ЮРІЙ ТАНАСОВИЧ АХТЕМІЙЧУК (1958-2014)

100

*Pages of history**Marchuk F.D., Liutyk M.D.*

TO 65TH ANNIVERSARY FROM THE BIRTH OF OUR LECTURE, SURGERY-EXPERIMENTAL AND SCIENTIST, CANDIDATE OF MEDICAL SCIENCES OF VAKTOR MIKOLAYOVICAT VATAMAN

Boychuk T.M., Slobodian O.M., Lavriv L.P., Akh-temiichuk O.V., Manchulenko D.G.

PROFESSOR AKHTEMIICHUK YURIY TANASOVYCH (1958-2014)

УДК 616.36-091.8-099:547.587.1]-092.9
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.1

М.П. Кланца, І.Є. Герасимюк

Кафедра анатомії людини (зав. – проф. І.Є. Герасимюк) ДВНЗ “Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України”

ОСОБЛИВОСТІ МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ГЕПАТОЦИТІВ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ТА ЇХ КІЛЬКІСНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОТРУЄННІ АЦЕТИЛСАЛІЦИЛОВОЮ КИСЛОТОЮ

Резюме. За результатами проведеного дослідження встановлено, що хронічне отруєння ацетилсаліциловою кислотою призводить до виражених розладів органного кровообігу у печінці у вигляді застійного венозного як порталного, так і кавального повнокров'я з рефлекторним зниженням пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла. Тривалий венозний застій і рефлекторна вазоконстрикція артерій ведуть до ішемії тканини печінки з розвитком та прогресуванням дистрофічних змін гепатоцитів. Із збільшенням тривалості спостереження виникає розширення ділянок клітин із ознаками зернистої дистрофії, які переходять у поля з дисконплектацією печінкових балок, порушенням міжклітинних меж, гомогенізацією цитоплазми і деструкцією ядер гепатоцитів. Кількісно це проявлялося збільшенням площі перерізу гепатоцитів і їх ядер з відповідною динамікою ядерно-цитоплазматичних співвідношень.

Ключові слова: ацетилсаліцилова кислота; отруєння; повнокров'я; гепатоцити, дистрофія.

За останні роки помітно збільшилася частота токсичних уражень печінки, які в структурі її гострих та хронічних захворювань становлять від 0,7 до 20%. [1-3]. При цьому, частим буває явище медикаментозної інтоксикації, що розвивається внаслідок прийому великих доз препаратів. Зокрема, це стосується отруєння ацетилсаліциловою кислотою, яке ще відоме як саліцилізм і нерідко призводить до захворюваності і смертності [4-7].

Із джерел наукової літератури також відомо, що великі дози ацетилсаліцилової кислоти можуть призводити до некрозу гепатоцитів, розвитку печінкової недостатності з наступною ендогенною інтоксикацією, печінковою комою та смертю [8].

Мета дослідження: встановити особливості структурних змін у печінці при хронічному отруєнні ацетилсаліциловою кислотою і дати їм кількісну характеристику.

Матеріал і методи. Експерименти проведено на 42 білих лабораторних статевозрілих щурках з масою тіла 160-180 г і віком 2,5-3 місяці. З них 12 тварин становили контрольну групу, ін-

шим 30 щуркам щоденно дошлунково вводили ацетилсаліциловою кислотою з розрахунку 150 мг на 1 кг маси тіла для моделювання хронічної інтоксикації [8, 9]. Забій тварин проводили через 1, 3, 7, 14 і 28 діб від початку експерименту шляхом швидкої декапітації під кетаміновим знечуленням. Всі експериментальні дослідження виконані відповідно принципів біоетики, що викладені у Гельсінській Декларації та Законі України “Про захист тварин від жорстокого поводження” (№ 1759-VI від 15.12.2009).

Матеріал для гістологічного дослідження (шматочки печінки) після забору фіксували у 10% нейтральному формаліні. Гістологічні зрізи забарвлювали гематоксиліном і еозином та за Ван Гізон.

Морфометрію здійснювали з використанням окуляр-мікрометра МОВ-1-15х, при цьому вимірювання проводили у п'яти полях зору на кожному гістологічному зрізі. Морфометричні дослідження включали визначення: площі ядер і цитоплазми гепатоцитів (мкм²).

Площу ядер гепатоцитів обчислювали за фор-

© Кланца М.П., Герасимюк І.Є., 2018

мулою площі круга:

$$S = \pi r^2 \quad (1)$$

де:

S – площа круга,

r – радіус круга

Площу самих гепатоцитів за формулою площі еліпса:

$$S = \pi \times a \times b \quad (2)$$

де:

S – площа еліпса,

a – довжина великої піввісі еліпса,

b – довжина малої піввісі еліпса.

Площу перерізу цитоплазми гепатоцита визначали за формулою:

$$S_{\text{ц}} = S_{\text{г}} - S_{\text{я}} \quad (3)$$

де:

$S_{\text{ц}}$ – площа перерізу цитоплазми гепатоцита,

$S_{\text{г}}$ – площа перерізу гепатоцита в цілому,

$S_{\text{я}}$ – площа перерізу їх ядер.

Визначали також ядерно-цитоплазматичні співвідношення в % [10, 11].

Отриманий за проведенням досліджень цифровий матеріал піддавали статистичній обробці за допомогою Microsoft Excel for Windows 98 із визначенням середніх величин та їх стандартних похибок. Достовірність оцінювали за коефіцієнтом Стьюдента (t) при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

За результатами проведеного дослідження було встановлено, що вже через 1 добу після дошлункового введення ацетилсаліцилової кислоти у структурних компонентах печінки щурів виникали певні морфофункціональні зміни, які розвивалися на тлі відчутних розладів органного кровообігу. Гемодинамічні порушення проявлялися у вигляді помірного печінково-венозного, досить вираженого ворітно-печінкового, а також частково і артеріального повнокров'я та капіляростазів (рис. 1).

Стінки артерій виглядали потовщеними, а їх просвіт – звуженим. Ендотелій внутрішньої обо-

лонки судин нерідко випинався у їх просвіт у вигляді «частоколу». Вени обох венозних систем, особливо ворітної, виглядали розширеними, у їх При збереженні балкової структури тканини печінки в цілому, для самих гепатоцитів на даний термін спостереження характерними були явища гідропічної дистрофії із збільшення розмірів як ядер, так і самих клітин з одночасним просвітленням їх цитоплазми. Водночас площа поперечного перетину ядер набувала тенденції до збільшення на 4,4% ($P > 0,05$) порівняно з контролем, а площа поперечного перетину самих клітин достовірно збільшувалася на 13,8% ($P < 0,05$) (таблиця). Тобто, збільшення площі перетину самої клітини відбувалося інтенсивніше, ніж її ядра, що підтверджувалося достовірним збільшенням площі перерізу цитоплазми гепатоцитів (на 16,2% при $P < 0,05$) і відповідною динамікою ядерно-цитоплазматичних співвідношень (тенденція до зменшення на 11,6% при $P > 0,05$) та було наслідком посиленої гідратації цитоплазми. Причому порівняно низький рівень ядерно-цитоплазматичних співвідношень зберігався впродовж усіх термінів експерименту. просвітах виявлялися скупчення еритроцитів.

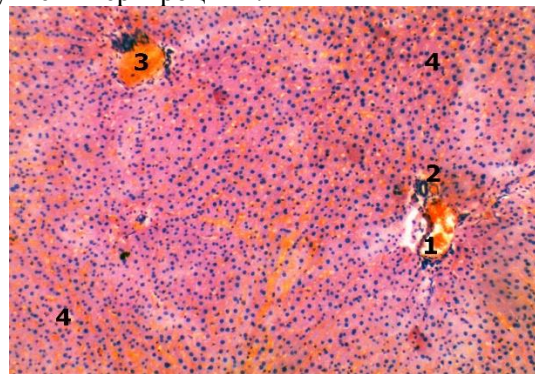


Рис. 1. Повнокровна гілка ворітної печінкової вени (1), гілка печінкової артерії і жовчна протока (2), центральна вена (3), капіляростаз (4). Гістологічний зріз печінки щура через 1 добу після дошлункового введення ацетилсаліцилової кислоти. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 100$

Таблиця

Морфометрична характеристика гепатоцитів щурів при хронічному отруєнні ацетилсаліциловою кислотою ($M \pm m$)

Тривалість спостереження	Площа ядер гепатоцитів (мкм ²)	Площа гепатоцитів (мкм ²)	Площа перерізу цитоплазми гепатоцитів (мкм ²)	Ядерно-цитоплазматичні співвідношення (в %)
Контроль	61,94±3,07	314,83±10,09	252,88±10,42	24,33±1,89
1 доба	64,67±2,40	358,45±9,04*	293,78±9,23*	21,50±1,43
3 доби	62,32±2,35	325,56±8,99	263,23±7,39	21,17±1,30
7 діб	65,19±2,87	351,40±9,80	286,20±9,47	20,83±0,79
14 діб	68,58±3,06	369,44±9,77*	300,86±10,05*	21,67±1,48
28 діб	74,05±3,06*	378,41±10,02*	304,36±8,50*	21,67±1,48

Примітка: * – $P < 0,05$

Через 3 доби експерименту відбувалася часткова компенсація виявлених попередньо змін з ознаками нормалізації органного кровотоку. Дещо знижувався тонус стінок артерій і артеріол, зменшувалися ознаки гіпергідратації гепатоцитів. Їх кількісні показники наближались до рівня показників, що були зареєстровані у контрольних тварин. Однак, у просвіті як артерій, так і особливо вен (портальної і кавальної систем) продовжували виявлятися різної величини скупчення еритроцитів.

Через 7 діб від початку експерименту характерним було відновлення і прогресування виявлених попередньо судинних реакцій, які полягали у повторному підвищенні тонуусу артеріол і дрібних артерій, що відмічались на тлі посилення кровонаповнення обох венозних систем. При цьому відновлювалися і наростали дистрофічні зміни у гепатоцитах. Це підтверджувалося як візуально (просвітлення цитоплазми гепатоцитів, зменшення інтенсивності забарвлення їх ядер), так і відновленням тенденції до збільшення кількісних показників при одночасному зменшенні ядерно-цитоплазматичних співвідношень. Водночас можна було відмітити збільшення кількості двоядерних гепатоцитів, що може бути ознакою одночасного посилення регенераторних процесів. Вказані зміни були більш характерними для субкапсулярних ділянок печінки (рис. 2).

Через 14 діб від початку експерименту зміни, що були виявлені у 7-добовий термін, продовжували прогресивно збільшуватися. Венозні кровеносні судинні русла продовжували залишатися розширеними і повнокровними. Внаслідок порушення венозного відтоку і застою крові у печінкових венах їх притоки набували звивистих контурів (рис. 3).

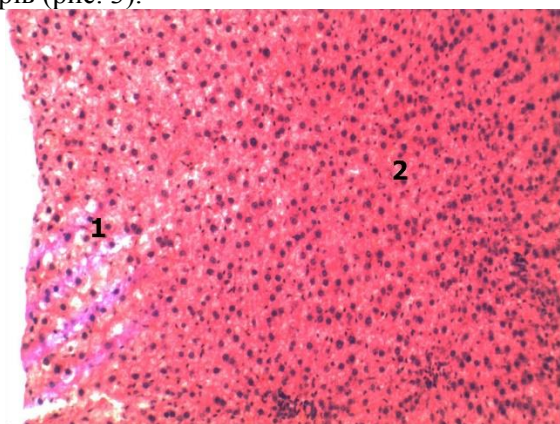


Рис. 2. Дистрофічні зміни гепатоцитів субкапсулярної ділянки (1), ділянка з відносно збереженою структурою гепатоцитів (2). Гістологічний зріз печінки щура після хронічного отруєння ацетилсаліциловою кислотою тривалістю 7 діб. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 140$

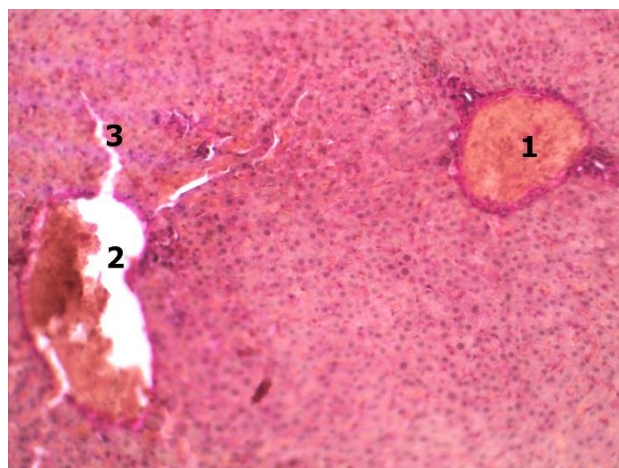


Рис. 3. Повнокровна гілка ворітної печінкової вени (1), розширений просвіт гілки печінкової вени (2), звивиста притока печінкової вени (3). Гістологічний зріз печінки щура після хронічного отруєння ацетилсаліциловою кислотою тривалістю 14 діб. Забарвлення гематоксиліном і еозином. $\times 140$

Артерії зберігали підвищений тонус своїх стінок що в поєднанні з набряком ендотелію приводило до зниження їх пропускної здатності за рахунок звуження просвіту. Унаслідок порушення гемомікроциркуляції розвивався периваскулярний і інтерстиціальний набряк.

Зміни зі сторони гепатоцитів у цей термін спостереження полягали у подальшому прогресуванні дистрофічних процесів. Причому, якщо для центральних відділів часточок була більш характерною гідропічна дистрофія з характерною вакуолізацією цитоплазми, то для периферійних – більш притаманною була зерниста дистрофія з відповідними змінами у цитоплазмі у вигляді помутніння і наявності уній зернистих вкраплень. Аналіз кількісних показників свідчив, про подальше збільшення площі гепатоцитів і їх ядер. Причому, збільшення площі гепатоцитів на 17,3% і цитоплазми на 19,0% порівняно з контролем було вже достовірним (в обох випадках $P < 0,05$) при одночасній тенденції до збільшення площі їх ядер на 10,7% ($P > 0,05$). В окремих місцях довкола портальних трактів формувалися поліморфноклітинні інфільтрати.

28-денний термін спостереження характеризувався подальшим прогресуванням ознак, які характерні для розладів органної гемодинаміки застійного характеру. Вени обох систем (портальної і кавальної) залишалися виражено повнокровними. Підвищувався тонус, збільшувалася товщина стінок і знижувалася пропускна здатність внутрішньоорганних артерій. В усіх полях зору фіксувалися виражені капіляростазис. Розширюва-

лися ділянки клітин із ознаками зернистої дистрофії, які переходили у поля з дисконплектацією печінкових балок, порушенням міжклітинних меж, гомогенізацією цитоплазми і деструкцією ядер гепатоцитів (рис. 4).

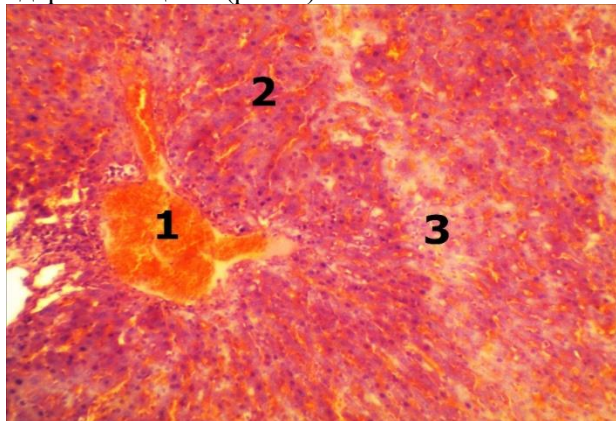


Рис. 4. Гілка печінкової вени (1), капіляростаз (2), дистрофічні зміни із просвітленням і гомогенізацією цитоплазми гепатоцитів (3). Гістологічний зріз печінки щура після хронічного отруєння ацетилсаліциловою кислотою тривалістю 28 діб. Забарвлення гематоксином і еозином. $\times 100$

Посилення набряку гепатоцитів підтверджувалося подальшим наростанням рівнів їх кількісних характеристик. Так, достовірно збільшувалася площа поперечного перерізу як самих гепатоцитів, так і їх ядер. При цьому площа гепатоцитів збільшувалася на 20,2%, їх ядер – на 19,5% і цитоплазми – на 20,3% (в усіх випадках $P < 0,05$).

Водночас, на даний термін спостереження в перипортальних ділянках і в інтерстиції виявлялися ознаки периваскулярного та інтерстиціального фіброзу, які могли бути наслідком, як ішемії,

так і результатом плазматичного просочування тканин внаслідок їх набряку у попередні терміни.

Отже, результати проведеного дослідження свідчать, що хронічне отруєння ацетилсаліциловою кислотою призводить до виражених розладів органного кровообігу у печінці, які проявляються у вигляді застійного венозного як портального, так і кавального повнокров'я з рефлекторним зниженням пропускної здатності артеріального відділу кровоносного русла органу внаслідок підвищення тону стінок і звуження просвіту гілок печінкової артерії. Тривалий венозний застій і рефлекторна вазоконстрикція веде до сповільнення органного кровотоку, ішемії тканин, що може бути причиною розвитку та прогресування функціональних і дистрофічних змін в структурних компонентах паренхіми органу як морфологічного підґрунтя печінкової недостатності.

Висновки. 1. Хронічне отруєння ацетилсаліциловою кислотою призводить до застійних розладів органної гемодинаміки печінки. 2. На венозний застій артеріальний відділ кровоносного русла печінки реагує підвищенням тону стінок артерій і зниженням їх пропускної здатності. 3. Внаслідок тривалого венозного застою і вазоконстрикції інтраорганних печінкових артерій розвивається ішемія органу, яка призводить до дистрофічних змін у структурних компонентах паренхіми.

Перспективи подальших досліджень. Подальші дослідження у цьому напрямку дозволять розробити методи корекції при хронічному отруєнні ацетилсаліциловою кислотою і дати їм морфофункціональне обґрунтування.

Список використаної літератури

1. Руина ЕА, Густов АА, Смирнов АА, Логанова АГ. Рецидивуючий синдром Рейе у взрослого мужчины – трудности диагностики (клинический случай). *Медицинский альманах*. 2016;5(45):141–5.
2. Girre C, Hispard E, Palombo S. Increased metabolism of acetaminophen in chronically alcoholic patients. *Alcoholism: Clinical & Experimental Research*. 1993;17(1):170–3.
3. Swigt R, Davidson D. Alcohol Hangover: mechanisms and mediators. *Alcohol Health & Research World*. 1998;22(1):54–6. doi: 10.4172/2329-6488.1000255.
4. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). *Annual Report. Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(10):962–1147. doi: 10.3109/15563650.2015.1102927.
5. Madan RK, Levitt JA. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(4):788–792. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.005.
6. Pearlman BL, Gambhir R. Salicylate intoxication: a clinical review. 2009;121(4):162–8. doi: 10.3810/pgm.2009.07.2041.
7. Mund ME, Gyo C, Brüggmann D. Acetylsalicylic acid as a potential pediatric health hazard: legislative aspects concerning accidental intoxications in the European Union. 2016;11:32. doi: [10.1186/s12995-016-0118-5].
8. Temple AR. Acute and chronic effects of aspirin toxicity and their treatment. 1981;141:364–9.

9. Chyka PA, Erdman AR, Christianson G. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clinical Toxicology Philadelphia*. 2007;45(2):95–131. doi: 10.1080/15563650600907140.
10. Семенов МА, Саенко ЮВ, Цыганова НА. Консистенция пищи как фактор постнатального морфогенеза околоушной слюнной железы белых крыс. *Фундаментальные исследования*. 2012;11:861–5.
11. Губина-Вакулик ГИ, Слинко ЮА, Соколова ИИ, Коусова НГ. Морфологические особенности поднижнечелюстной слюнной железы крыс при экспериментальной гипокинезии их матерей. *Світ медицини та біології*. 2013;2:26–8.

References

1. Ruina EA, Gustov AA, Smirnov AA, Loganova AG. Retsidiviruyuschiy sindrom Reye u vzroslogo muzhchiny – trudnosti diagnostiki (klinicheskiy sluchay) [Diagnostic difficulties of recidivous Reye's syndrome of adult man (clinical case)]. *Medetsinskiy almanah*. 2016;5(45):141-5. (in Russian).
2. Girre C, Hispard E, Palombo S, N'Guyen C, Dally S. Increased metabolism of acetaminophen in chronically alcoholic patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 1993 Feb;17(1):170-3.
3. Swigt R, Davidson D. Alcohol hangover: mechanisms and mediators. *Alcohol Health Res World*. 1998;22(1):54-60.
4. Mowry JB, Spyker DA, Brooks DE, McMillan N, Schauben JL. 2014 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS). *Clin Toxicol (Phila)*. 2015;53(10):962-1147. doi: 10.3109/15563650.2015.1102927.
5. Madan RK, Levitt JA. A review of toxicity from topical salicylic acid preparations. *J Am Acad Dermatol*. 2014;70(4):788-792. doi: 10.1016/j.jaad.2013.12.005.
6. Pearlman BL, Gambhir R. Salicylate intoxication: a clinical review. *Postgrad Med*. 2009 Jul;121(4):162-8. doi: 10.3810/pgm.2009.07.2041.
7. Mund ME, Gyo C, Brüggmann D, Quarcoo D, Groneberg DA. Acetylsalicylic acid as a potential pediatric health hazard: legislative aspects concerning accidental intoxications in the European Union. *J Occup Med Toxicol*. 2016;11:32. doi: 10.1186/s12995-016-0118-5.
8. Temple AR. Acute and chronic effects of aspirin toxicity and their treatment. *Arch Intern Med*. 1981 Feb 23;141(3 Spec No):364-9.
9. Chyka PA, Erdman AR, Christianson G, Wax PM, Booze LL, Manoguerra AS, et al. Salicylate poisoning: an evidence-based consensus guideline for out-of-hospital management. *Clin Toxicol (Phila)*. 2007;45(2):95-131. doi: 10.1080/15563650600907140.
10. Semenova MA, Sayenko YUV, Tsyganova NA, Kuznetsova TI, Glushchenko YES, Belozherov DA, et al. Konsistentsiya pishi kak faktor postnatalnogo morfogeneza okoloushnoy slyunnoy zhelezyi belyih kryis [Food consistence as factor of the postnatal morphogenesis of parotid salivary gland of white rats]. *Fundamental research*. 2012;11-4:861-5. (in Russian).
11. Gubina-Vakulik GI, Slinko YuA, Sokolova II, Koousova NG. Morfologicheskie osobennosti podnizhnechelyustnoy slyunnoy zhelezyikryis pri eksperimentalnoy gipokinezii ih materey [Morphofunctional peculiarities of rats' submandibular salivary gland in conditions of experimental hypokinesia in their mothers]. *World of Medicine and Biology*. 2013;2:26-8. (in Russian).

ОСОБЕННОСТИ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ГЕПАТОЦИТОВ ПЕЧЕНИ КРЫС И ИХ КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ОТРАВЛЕНИИ АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВОЙ КИСЛОТОЙ

Резюме. По результатам проведенного исследования установлено, что хроническое отравление ацетилсалициловой кислотой приводит к выраженным расстройствам органного кровообращения в печени в виде застойного венозного как портального, так и кавального полнокровия с рефлекторным снижением пропускной способности артериального отдела кровеносного русла. Длительный венозный застой и рефлекторная вазоконстрикция артерий ведут к ишемии ткани печени с развитием и прогрессированием дистрофических изменений в гепатоцитах. С увеличением продолжительности наблюдения происходит расширение зон клеток с признаками зернистой дистрофии, которые переходят в поля с дискомплектацией печеночных балок, нарушением межклеточных границ, гомогенизацией цитоплазмы и деструкцией ядер гепатоцитов. Количественно это проявлялось увеличением площади сечения гепатоцитов и их ядер с соответствующей динамикой ядерно-цитоплазматических соотношений.

Ключевые слова: ацетилсалициловая кислота; отравление; полнокровие; гепатоциты; дистрофия.

FEATURES OF MORPHOFUNCTIONAL REMODELLING OF RAT HEPATOCYTES AND THEIR QUANTITATIVE CHARACTERISTICS AGAINST THE GROUND OF CHRONIC ACETYLSALICYLIC ACID POISONING

Abstract. According to the results of the study, it has been established that chronic acetylsalicylic acid poisoning results in severe liver disorders presented by both venous and portal blood overloaded with a reflex throughput decrease of the arterial part of the bloodstream. Prolonged venous stasis and reflex vasoconstriction of arteries lead to ischemia of the liver tissue with the development and progression of dystrophic changes in hepatocytes. With an increase in the duration of observation, there is an expansion of cell zones with signs of granular dystrophy, which pass into fields with dystrophy of hepatic cells, damage of intercellular boundaries, homogenization of cytoplasm and degradation of nuclei of hepatocytes. It was manifested quantitatively by an increase in the cross-section of hepatocytes and their nuclei with an appropriate dynamics of nuclear-cytoplasmic relations.

Key words: acetylsalicylic acid; poisoning; hypertrophy; hepatocytes; dystrophy.

Відомості про авторів:

Кланца Микола Павлович – аспірант кафедри анатомії людини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського»;

Герасимюк Ілья Євгенович – професор, завідувач кафедри анатомії людини ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського».

Information about the authors:

Klantsa Mykola P. – postgraduate student of the Human anatomy Department, the State Institution of Higher Education «Ivan Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine»;

Herasymiuk Ilya Ye. – Professor, Head of the Human Anatomy Department, the State Institution of Higher Education «Ivan Horbachevsky Ternopil State Medical University of the Ministry of Health of Ukraine».

Надійшла 16.05.2018 р.

Рецензент – проф. Попадинець О.Г. (Чернівці)

УДК 616.34-008.64-089-07
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.2

О.В. Ротар

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”,
м. Чернівці

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЙ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ ЗА ГОСТРИМ НЕКРОТИЧНИМ ПАНКРЕАТИТОМ

Резюме. Мета дослідження. Дослідити зміни функції шлунково-кишкового тракту, з урахуванням поглинальної і метаболічної, та їх вплив на розвиток ускладнень на етапах перебігу гострого некротичного панкреатиту. Матеріал і методи. Проведено проспективне когортне дослідження 151 пацієнтів із гострим некротичним панкреатитом, які госпіталізовані у відділення інтенсивної терапії. Тяжкість кишкової дисфункції оцінена відповідно до рекомендацій Європейського товариства інтенсивної терапії (ESICM). Вивчено клінічні та лабораторні зміни, а також концентрацію цитруліну в плазмі крові. Результати та їх обговорення. Порушення функції шлунково-кишкового тракту I ступеня виявлено в 17,9%, II ступеня – в 29,1%, III ступеня – в 31,7%, IV ступеня – в 8,6% хворих на гострий некротичний панкреатит. Концентрація цитруліну в сироватці крові менше 12,5 ммоль/л дала змогу вірогідно діагностувати розвиток кишкової недостатності. Під час багатофакторного аналізу методом логістичної регресії встановлено, що дихальна, серцево-судинна, ниркова та кишкова недостатності були незалежними чинниками летальності. Висновки. Порушення функції шлунково-кишкового тракту в 35,8% хворих на гострий некротичний панкреатит виявляється непереносимістю орального харчування, у 33,2% пацієнтів – кишковою недостатністю. Рівень цитруліну в плазмі крові дає змогу з високою чутливістю і специфічністю діагностувати розвиток кишкової недостатності.

Ключові слова: гострий некротичний панкреатит; кишкова дисфункція; цитрулін.

Гострий некротичний панкреатит (ГНП) характеризується заочеревинним набряком, втратою рідини в «третьій простір», гіповолемією і розвитком циркуляторного шоку [1]. Компенсаторна реакція на гіповолемію проявляється периферійною вазоконстрикцією, що забезпечує доставку кисню до серця і мозку, зокрема за рахунок мезентеріального кровоплину: падає перфузія кишок, розвивається ішемія слизової оболонки і тканинний ацидоз, порушується не тільки рухова, але і бар’єрна функція, секреція, абсорбція та регуляція внутрішньокішкового гомеостазу [2]. Надалі шлунково-кишковий тракт при ГНП слугує не тільки джерелом ендогенної інтоксикації, але і «мотором» синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ) та мультиорганної недостатності (МОН) [3]. Водночас і на сьогоднішній день не існує чітких та зрозумілих критеріїв оцінки тяжкості кишкової дисфункції (КД) для клінічного використання, а запропоновані бальні шкали оцінки тяжкості не містять порушення основних функцій ентероцитів, а саме, поглинальну і метаболічну.

Мета дослідження: дослідити зміни функцій шлунково-кишкового тракту, із врахуванням по-

глинальної і метаболічної, та їх вплив на розвиток ускладнень на етапах перебігу ГНП.

Матеріал і методи. Обстежено 151 хворого на гострий некротичний панкреатит (ГНП), жінок було 45 (29,8%), чоловіків – 106 (70,2%), віком від 18 до 78 років. Діагноз ГНП встановлювали на основі анамнезу, клінічної картини, даних лабораторних (амілаза крові і діастаза сечі) та інструментальних (ультразвукового дослідження, рентгенографії та контрастно підсиленої комп’ютерної томографії) методів дослідження. Ступінь тяжкості ГНП оцінювали за шкалою APACHE II (Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II). Для визначення органної недостатності (ОН) оцінювали функції дихальної, серцево-судинної системи та нирок за модифікованою шкалою Marshall, неврологічну недостатність за шкалою ком Глазго [4]. Оцінку КД проводили відповідно до рекомендацій робочої групи щодо захворювань черевної порожнини (WGAP) Європейського товариства медичних препаратів інтенсивної терапії (ESICM) [5]. Для діагностики КД використовували клінічні і рентгенологічні ознаки, визначали внутрішньочеревний тиск

© Ротар О.В., 2018

(ВЧТ) за методом А. Hecker et al. [6], поглинальну і метаболічну функції – за концентрацією цитруліну (Цт) в плазмі крові [7]. При низькій концентрації Цт в плазмі крові проводили тест генерації Цт, що дає змогу відрізнити некроз ентероцитів від недостатнього надходження прекурсорів цитруліну (глутаміну та аргініну) до ентероцитів.

Результати дослідження та їх обговорення.

Відповідно до рекомендацій робочої групи з абдомінальної патології КД за тяжкістю розподіляли на чотири групи (таблиця).

Порушення функцій шлунково-кишкового тракту I ступеня (ризик розвитку дисфункції або недостатності кишківника) відзначали в 27 (17,9%) пацієнтів. Тимчасовий парез кишківника, нудота, рефлюкс або блювота, що виникали у хворих середнього ступеня тяжкості ГНП або після оперативних втручань, швидко самостійно минали, не потребували специфічних лікувальних заходів, за виключенням введення розчинів для корекції водно-електролітного обміну і в деяких випадках – епідуральної аналгезії після операцій. Загальний стан хворих оцінювався за шкалою APACHE II від 6 до 9 балів, стабільний, без органної недостатності. ВЧТ у межах 5-12 мм рт. ст., Цт плазми крові – 28-38 мкмоль/л (контроль 36,8± 0,86 мкмоль/л). Розпочинали раннє ентеральне харчування (ЕХ) упродовж 24-48 год після операції або початку захворювання. ГНП мав сприятливий перебіг, без ускладнень.

Порушення функцій ШКТ II ступеня (непереносимість орального харчування) виявили в 44 (29,1%) хворих. У цих пацієнтів шлунково-кишковий тракт не може виконати адекватне травлення і абсорбцію, щоб забезпечити достатні енергетичні і пластичні потреби організму (ентеральним шляхом забезпечується менше 20 ккал/кг маси тіла на день). Клінічно відзначали гострий розвиток парезу кишківника, великий (>500 мл) ризидуальний об'єм шлунка (РОШ), ВЧТ знаходився в межах 12-14 мм рт. ст. Загальний стан пацієнтів середньої тяжкості, клінічні ознаки і лабораторні показники характеризували транзиторну ОН, що корегувалася впродовж 24-48 год після госпіталізації. Цт плазми крові був вірогідно ($p < 0,01$) нижчим від показника контрольної групи і становив, відповідно, 18,81±0,48 мкмоль/л і 13,63±0,86 мкмоль/л (див. табл.). Тест генерації Цт був позитивний тільки в 28 (52%) пацієнтів досліджуваної групи. Після внутрішньовенного введення амінокислот концентрація Цт через дві години підвищувалася у всіх 28 пацієнтів на 30-35% вище від початкового рівня, що за свідчує про збереження маси ентероцитів та їх абсорбційної функції [7] і

недостатнього надходження до ентероцитів прекурсорів Цт через невідповідне ентеральне харчування.

Порушення функцій ШКТ III ступеня – кишківникова недостатність (КН), відзначали в 48 (31,7%) пацієнтів з тяжким ГНП, тяжкість стану яких оцінювалася за шкалою APACHE II від 19 до 30 балів. Спостерігали тривалий виражений парез кишківника (дилатація сліпої кишківника до 9,0 см, ободової – до 10,0 см), високі РОШ (від 500 до 1000 мл), підвищення ВЧТ від 15 до 20 мм рт. ст., що спричиняло низьку перфузію органів черевної порожнини (перфузійний тиск <60 мм рт. ст.), передусім кишківника і підшлункової залози, і розвитку постійної ОН у 25 хворих, зокрема дихальної (8), ниркової недостатності (7) і порушення кровообігу (13). Гнійно-септичні ускладнення відзначали в 14 пацієнтів. Концентрація Цт у плазмі крові становила в середньому 11,03±0,19 мкмоль/л. Тест генерації Цт був негативним, що вказувало на зменшення маси ентероцитів внаслідок некрозу ворсинок ТК при її ішемії та подальшій реперфузії і неспроможності кишківника як органа. Рівень Цт нижче 12,5 мкмоль/л давав підставу діагностувати КН з чутливістю 90,4% та специфічністю 84,6% (AUC ROC 0,905±0,0179, $p=0,001$).

Порушення функцій ШКТ IV ступеня із тяжким впливом на віддалені органи (критична КН) відзначали в 13 (8,6%) хворих з тяжким ГНП, загальний стан яких оцінювали за шкалою APACHE II у 25-30 і більше балів. Підвищення ВЧТ надалі до 25 - 30 мм рт. ст. спричиняло розвиток або поглиблення наявної постійної ОН і патологічних змін, характерних для абдомінального компартмент синдрому (АКС) і абдомінального сепсису. Живіт роздутий, черевна стінка напружена, болюча при пальпації, перистальтика кишківника частіше не прослуховується, рефлюкс шлункового вмісту або блювота, РОШ більше 1000 мл, дилатація сліпої і ободової кишківника більше 12,0 см. У першу чергу, порушувалося дихання і вже на початковому етапі АКС виникала потреба респіраторної підтримки. Пряма дія підвищеного ВЧТ на нижню порожнисту вену зменшує приток крові до серця, і, відповідно, зменшується серцевий викид, виникає артеріальна гіпотонія і ниркова недостатність. Успішна хірургічна декомпресія проведена у двох пацієнтів. Консервативна терапія при АКС і абдомінальному сепсисі, що містила декомпресію (лапароцентез, назогастральний зонд, колоноскопію), ультрафільтрацію крові й екстракорпоральне очищення крові, корекцію водно-електролітного балансу, антибіотики була неефективною у 9 пацієнтів. У всіх хворих, що померли,

концентрація цитруліну у плазмі крові була менше 10 мкмоль/л. Померло 31 хворих на ГНП. Під час багатофакторного аналізу методом логістичної регресії встановлено, що дихальна, серцево-судинна, ниркова та кишкова недостатності є незалежними чинниками летальності хворих на ГНП.

Висновок. Порушення функції шлунково-кишкового тракту виявлена в 35,8% хворих на гострий некротичний панкреатит непереносимістю

орального харчування, у 33,2% пацієнтів – кишковою недостатністю. Рівень цитруліну в плазмі крові дає підставу з високою чутливістю і специфічністю діагностувати гостру кишкову недостатність у хворих на гострий некротичний панкреатит.

Перспективи подальших досліджень. Перспективним є дослідження ефективності корекції порушень шлунково-кишкового тракту при гострому некротичному панкреатиті.

Таблиця

Розподіл хворих на гострий некротичний панкреатит за тяжкістю стану, ступенем порушення функцій шлунково-кишкового тракту і концентрацією цитруліну в плазмі крові (M±m)

Показник		КГ n-10	ГНП n-151	Розподіл хворих за шкалою APACHE II в балах					
				I (0-8) n-42	II (9-14) n-26	III (15-19) n-28	IV (20-24) n-22	V (25-29) n-17	VI (>30) n-16
Кишкова дисфункція	I, n, %	0	37(24)	28(67)	5(19)	4(12)	0	0	0
	II, n, %	0	53(35)	14(33)	19(73)	18(50)	8(31)	2(12)	0
	III, n, %	0	48(32)	0	2(8)	6(38)	12(55)	11(65)	9(56)
	IV n, %		13(9)	0	0	0	2(14)	4(23)	7(44)
ЦТ, мкмоль/л		36,8 ± 0,86	16,87 ± 0,44*	23,2 ± 0,19*	18,81 ± 0,48*	13,63 ± 0,86*	11,03 ± 0,19*	10,54 ± 0,86*	9,58 ± 0,39*
ВЧТ мм рт.ст	<14		77(51)	42(100)	19(73)	11(39)	5(23)	0	0
	14-20		55(39)	0	7(27)	17(61)	13(59)	11(65)	7(44)
	>20		19(13)		0	0	4(18)	6(35)	9(56)
ПОН	n, %	0	50(44)	0	1(5)	6(30)	22(100)	17(100)	16 (100)

Примітки: КГ- контрольна група; ГНП – гострий некротичний панкреатит; ВЧТ – внутрішньочеревний тиск; ПОН – постійна органна недостатність; * - <0,05 зміни вірогідні, порівнюючи з показником контрольної групи

References

1. Phillip V., Steiner JM, Algül H. Early phase of acute pancreatitis: assessment and management. *World J Gastrointest Pathophys.* 2014;5(3):158-68. doi: 10.4291/wjgp.v5.i3.158.
2. Flint RS, Windsor JA. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford).* 2003;5(2):69-85. doi: 10.1080/13651820310001108.
3. Fishman JE, Levy G, Alli V, Zheng X, Mole DJ, Deitch EA. The intestinal mucus layer is a critical component of the gut barrier that is damaged during acute pancreatitis. *Shock.* 2014 Sep;42(3):264-70. doi: 10.1097/SHK.0000000000000209.
4. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG et al. Classification of acute pancreatitis 2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut.* 2013 Jan;62(1):102-11. doi: 10.1136/gutjnl-2012-302779.
5. Reintam Blaser A, Malbrain ML, Starkopf J, Fruhwald S, Jakob SM, De Waele J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems. *Intensive Care Med.* 2012 Mar;38(3):384-94. doi: 10.1007/s00134-011-2459-y.
6. Hecker A, Hecker B, Hecker M, Riedel JG, Weigand MA, Padberg W. Acute abdominal compartment syndrome: current diagnostic and therapeutic options. *Langenbecks Arch Surg.* 2016 Feb;401(1):15-24. doi: 10.1007/s00423-015-1353-4.

7. Rotar O, Rotar V. Plasma citrulline in diagnosing of acute intestinal failure in patients with severe acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2013;13(3):S66 doi:10.1016/j.pan.2013.04.230

НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА ПРИ ОСТРОМ НЕКРОТИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Резюме. Цель исследования. Изучить изменения функций желудочно-кишечного тракта, с учетом поглотительной и метаболической, и их влияние на развитие осложнений на этапах протекания острого некротического панкреатита. Материал и методы. Выполнено перспективное когортное исследование 151 пациента с острым некротическим панкреатитом, которые были госпитализированы в отделение интенсивной терапии. Тяжесть кишечной дисфункции оценивали в соответствии с рекомендациями Европейского общества интенсивной терапии (ESICM). Изучены клинические и лабораторные изменения, а также концентрация цитруллина в плазме крови. Результаты и их обсуждение. Нарушения функций желудочно-кишечного тракта I степени были выявлены в 17,9%, II степени – в 29,1%, III степени – в 31,7%, IV степени – в 8,6% больных острым некротическим панкреатитом. Концентрация цитруллина в сыворотке крови менее 12,5 ммоль/л позволяла достоверно диагностировать развитие кишечной недостаточности. При многофакторном анализе методом логистической регрессии установлено, что дыхательная, сердечно-сосудистая, почечная и кишечная недостаточности были независимыми факторами летальности. Выводы. Нарушения функции желудочно-кишечного тракта в 35,8% больных острым некротическим панкреатитом проявляются непереносимостью орального питания, у 33,2% пациентов – кишечной недостаточностью. Уровень цитруллина в плазме крови позволяет с высокой чувствительностью и специфичностью диагностировать развитие кишечной недостаточности.

Ключевые слова: острый некротический панкреатит; кишечная дисфункция; цитруллин.

DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT WITH ACUTE NECROTIZING PANCREATITIS

Abstract. Objective: to establish changes of intestinal functions, including absorbing and metabolic, and their influence on complications development during phases of acute necrotizing pancreatitis. Material and methods. A prospective observational cohort study of 151 patients with acute necrotizing pancreatitis which were admitted to intensive care department was conducted. Severity of intestinal dysfunction was determined according to European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) Recommendations. Clinical and laboratory changes as well as plasma citrulline concentrations were studied. Results and discussion. Disorders of gastrointestinal functions of 1st grade were found in 17.9%, 2nd grade – 29.1%, 3rd grade – 31.7%, 4th grade – 8.6% of patients with acute necrotizing pancreatitis. Serum citrulline concentration below 12.5 $\mu\text{mol/l}$ enabled to diagnose development of intestinal failure. It was established by multivariate logistic regression that respiratory, cardio-vascular, renal and intestinal failure were independent mortality factors. Conclusions: Disorders of gastrointestinal functions in 35.8% of patients with acute necrotizing pancreatitis are represented by feeding intolerance, in 33.2% - by intestinal failure. Plasma citrulline concentration enables to diagnose development of intestinal failure with high sensitivity and specificity.

Key words: acute necrotizing pancreatitis; intestinal dysfunction; citrulline.

Відомості про автора:

Ротар Олександр Васильович – доцент, к. мед. н., доцент кафедри загальної хірургії ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Information about author:

Rotar Oleksandr Vasylovych – Candidate of Medical Science, Associated Professor of the Department of General Surgery of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine

Надійшла 05.06.2018 р.

Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)

УДК 616-018.2-2:617.55-007.43-089.844
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.3

В.І. П'ятночка, І.Я. Дзюбановський, К.С. Волков

Державний вищий навчальний заклад "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України"

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНИН ПЕРЕДНЬОЇ ЧЕРЕВНОЇ СТІНКИ НА ІМПЛАНТАЦІЮ ПОЛІПРОПІЛЕНОВОЇ СІТКИ З PRF МЕМБРАНОЮ

Резюме. В експериментальному дослідженні, проведеному на в'єтнамських свинях після імплантації в ретромускулярний простір поліпропіленової сітки з PRF мембраною, висвітлено результати отриманих гістологічних змін тканин м'язово-апоневротичного шару черевної стінки. Доведено, що на 14 добу проведення експерименту запальні зміни тканин є значно меншими, ніж при ізольованій імплантації поліпропіленової сітки без PRF мембрани. Збільшується активація фібробластів та ознаки формування волокнистих структур навколо матеріалу сітки. У пізній термін експерименту (28 доба) на мікроскопічному та електронномікроскопічному рівнях виявлено незначні прояви запальної реакції, покращення мікроциркуляції в ділянці імплантації сітки з PRF мембраною, що сприяє підвищенню активності фібробластів і формуванню колагенових волокон навколо матеріалу сітки. Застосування PRF мембран плазми крові стимулює активне збільшення нових капілярів, покращує кровотік, пришвидшує обмінні процеси у тканинах, різко збільшення утворення колагену, гіалуронової кислоти, що, в свою чергу, створює сприятливі умови для повноцінної інтеграції поліпропіленової сітки з м'язово-апоневротичним шаром тканин передньої черевної стінки.

Ключові слова: післяопераційна вентральна грижа; мікро- та ультраструктурні зміни тканин; поліпропіленова сітка; PRF мембрана.

Нині основною операцією при хірургічному лікуванні вентральних та післяопераційних вентральних гриж, без сумніву, є алопластика. Проте не завжди виконання алогерніопластики забезпечує надійність виконання операційного втручання [1, 2]. У групі пацієнтів з післяопераційними вентральними грижами та наявною недиференційованою дисплазією сполучної тканини, з іншими захворюваннями, що супроводжуються ареактивністю організму, виконання оперативного втручання з використанням сітчастих імплантів не завжди дає змогу досягнути очікуваного результату. З огляду на високу частоту післяопераційних ускладнень 11,8-50% та рецидивувань 6,5-15%, хірургами постійно розробляються нові способи алогерніопластик [3-7].

Недостатньо вивчена і висвітлена морфологічна картина запальної реакції тканин у ділянці імплантації поліпропіленової сітки [8-11].

Цікавим, на наш погляд, є поглиблене вивчення поєданого застосування поліпропіленової сітки з PRF мембраною, що складається із збагаченого тромбоцитами фібрину при хірургічному лікуванні післяопераційних вентральних гриж, зокрема у пацієнтів, які входять до групи

ризик. Біосумісні мембрани PRF, багаті факторами росту, уже застосовується в хірургічній стоматології, пародонтології, імплантології, кістковій пластиці та в щелепно-лицьовій хірургії [12-14]. Повідомлень про використання їх у хірургічному лікуванні гриж ми не виявляли. При застосуванні PRF мембран плазми крові стимулюється активне збільшення нових капілярів, покращується кровотік, пришвидшуються обмінні процеси у тканинах, різко збільшується утворення колагену, гіалуронової кислоти, значно зменшується запальний процес у тканинах. Отримання інформації про динаміку цих змін, зокрема на ультраструктурному рівні, допоможе розв'язанню тактичних завдань, а саме вибору оптимального способу герніопластики у хворих на післяопераційну вентральну грижу з індивідуалізованим підходом до кожного окремо взятого пацієнта.

Мета дослідження: дослідити в експерименті особливості морфологічної та ультраструктурної реакції тканин м'язово апоневротичного шару тканин передньої черевної стінки на імплантацію поліпропіленової сітки в комплексі із застосуванням збагаченої тромбоцитами PRF мембраною.

Матеріал і методи. Експериментальна ро-

© П'ятночка В.І., Дзюбановський І.Я., Волков К.С., 2018

бота виконана на кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського. Дослідження проведено на чотирьох одностатевих свинях в'єтнамської породи вагою не менше 10 кг. Тваринам під тіопентал-натрієвим наркозом з розрахунку (40 мг х кг⁻¹ маси тіла) та дотриманням правил асептики проводили забір венозної крові з яремної вени в кількості 20 мл. У 2-х пробірках ємністю 10 мл. кров упродовж 10 хв центрифугували при 3000 об/хв. Після центрифугування вичікували ще впродовж 10 хв. Згортки, який утворився в середній частині пробірки між еритроцитами в нижній частині і рідкою плазмою у верхній, охайно стерильним пінцетом витягували і поміщали у спеціальний PRF-бокс. Через 10 хв отримували мембрану із плазми крові свині, насичених факторами росту. У подальшому виконували поздовжній розріз по середній лінії черевної стінки довжиною до 10,0 см. Розсікали передню пластину прямих м'язів живота і тупо відшаровували м'язи від задньої пластини апоневрозу, на яку накладали збагачену тромбоцитами фібрину мембрану, по верху якої кількома окремими вузловими швами фіксували поліпропіленову сітку «омега-2 стандарт» виробника «УКРТЕХМЕД» розміром 5х2 см. Краї розсіченої передньої пластинки апоневрозу зашивали між собою безперервним швом. Шкіру зашивали окремими вузловими швами. У першій групі тварин (n=2) проводили імплантацію поліпропіленової сітки «омега-2 стандарт» без використання збагаченої тромбоцитами мембрани. У другій групі тварин (n=2) проводили імплантацію поліпропіленової сітки «омега-2 стандарт» виробника в комбінації із застосуванням збагаченої тромбоцитами мембрани. Забір біологічного матеріалу виконували на 14-ту та 28-му добу шляхом висічення м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки в ділянці імплантованої сітки: у першій групі в комплексі із PRF мембраною, в другій без PRF мембрани.

Дослідження проведено з дотриманням «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Україна, 2011), узгоджених з положенням «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) [15]. Виведення тварин з експерименту не проводили, оскільки вони в подальшому використовувались у навчальних цілях на кафедрі оперативної хірургії з топографічною анатомією.

Отримані препарати фіксували в 10% розчині формаліну, при цьому тривалість експозиції не

перевищувала 1-2 доби. Застосований фіксуючий розчин запобігає процесу аутолізу та стабілізує клітини та тканини для їх подальшої обробки й використання в процедурах забарвлення. Далі проводили дегідратацію шматочків у спиртах зростаючої концентрації в автоматі для гістологічної обробки тканин AT-4, заливали в парафінові блоки. Отримані на санному мікромомі MC-2 зрізи товщиною 5–6 мкм забарвлювали гематоксиліном і еозином.

Гістологічні препарати вивчали за допомогою світлового мікроскопа SEO SCAN та фотодокументували за допомогою відеокамери Vision CCD Camera з системою виводу зображення з гістологічних препаратів.

Забір матеріалу для електронно-мікроскопічного м'язово-апоневротичного шару передньої черевної стінки в ділянці імплантованої сітки виконували відповідно до загальноприйнятих правил. Матеріал фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду з активною реакцією середовища рН 7,3–7,4, приготовленому на фосфатному буфері Міллоніга. Фіксований матеріал через 50–60 хв переносили у буферний розчин і промивали впродовж 20–30 хв. Постфіксацію здійснювали 1% розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга впродовж 60 хв, після чого проводили його дегідратацію в спиртах і ацетоні та заливали в суміші епоксидних смол.

Напівтонкі зрізи завтовшки 1–2 мкм виготовляли на ультрамікромомі LKB-3 (Швеція), забарвлювали за методом Хайата (1986). Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікромомі LKB-3, забарвлювали 1% водним розчином уранілацетату, контрастували цитратом свинцю відповідно до методу Рейнольдса та вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені гістологічні дослідження на 14 добу після імплантації лише поліпропіленової сітки «омега-2 стандарт» показали, що навколо структур сітки спостерігаються зміни запального характеру. У ділянці лейкоцитарної інфільтрації виявляються лімфоцити, нейтрофіли, макрофаги та окремі базофіли. Наявні змінені фіброblastи і фіброцити. У міжклітинній речовині мало волокнистих структур, що розташовані пухко та частково лізовані. Відзначається посилена васкуляризація цієї ділянки, багато судин мікроциркуляторного русла, які кровонаповнені (рис. 1).

Ультраструктурні дослідження сполучної тканини в таких ділянках встановили зміни, що мають запальний характер. Виявляються лімфоцити із зміненими ядрами, пошкодженими мітохон-

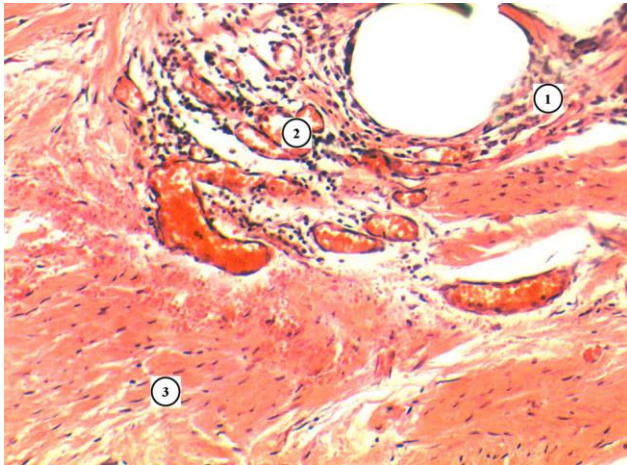


Рис. 1. Мікроскопічні зміни сполучної тканини, що оточує імплантований матеріал — поліпропіленову сітку. 14 доба дослідю. Інфільтрована ділянка (1), кровонаповнені судини (2), м'язова тканина (3). Забарвлення гематоксилином і еозином. $\times 100$

дріями, окремі дегранульовані нейтрофіли. Для фібробластів характерна розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, комплекс Гольджі з інвагінаціями каріолеми ядра. Міжклітинна речовина вогнещево набрякла, у ній переважає електроннопрозорий аморфний компонент. Макрофаги у таких ділянках мають вторинні лізосоми та фагосоми. Їх плазмолема утворює різної протяжності цитоплазматичні вирости, що відображає активний перебіг фагоцитозу пошкоджених структур (рис. 2).

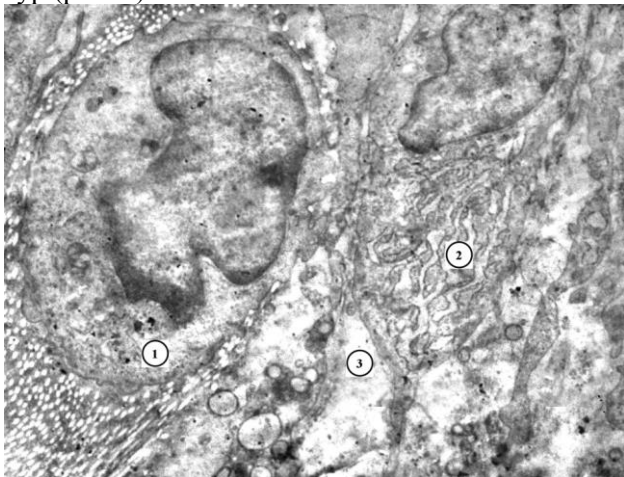


Рис. 2. Ультраструктурні зміни сполучної тканини ділянки, що оточує імплантований матеріал — поліпропіленову сітку. 14 доба дослідю. Лімфоцит (1), фібробласт (2), міжклітинна речовина (3). $\times 9000$

Субмікроскопічно також відзначається, що в таких ділянках сполучна тканина містить пучки колагенових фібрил, проте в цей термін вони ще розташовані пучко, не утворюють щільних волокон.

Гістологічні дослідження, проведені на 30 добу після імплантації лише поліпропіленової сітки, показали, що лейкоцитарна інфільтрація навколо структур сітки значно зменшується порівняно з попереднім терміном експерименту. Біля фрагментів волокон сітки розташовані пучки колагенових волокон, концентрично навколо структур сітки та упорядковано на певній відстані. Між волокнами наявні подовгатової форми з тонкими відростками фібробласти, що орієнтовані в напрямку волокон.

Електронно-мікроскопічні дослідження, проведені на 30 добу цього експерименту, встановили, що у сполучній тканині розташовані активні фібробласти. Їх цитоплазма має велику площу, у якій спостерігаються добре розвинені органели, що забезпечують синтетичні процеси. Розширені каналця гранулярної ендоплазматичної сітки, на поверхні їх мембран багато рибосом. У диктіосомах комплексу Гольджі добре структуровані цистерни, пухирці та вакуолі. У міжклітинній речовині спостерігаються колагенові фібрили, які утворюють пучки (рис. 3).

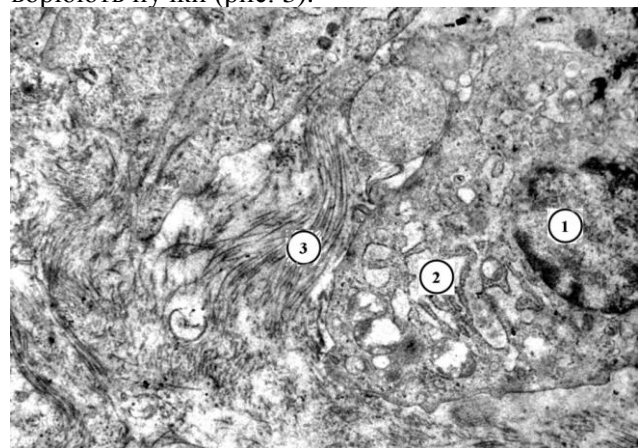


Рис. 3. Ультраструктурний стан сполучної тканини, що оточує поліпропіленову сітку. 30 доба дослідю. Ядро (1) і цитоплазма (2) фібробласта, пучок колагенових волокон (3). $\times 15000$

Мікроскопічні дослідження, проведені на 14 добу після імплантації поліпропіленової сітки з PRF мембраною, показали, що структурні зміни сполучної тканини подібні, як при імплантації лише поліпропіленової сітки, проте вони менш виражені. Біля матеріалу сітки наявна лейкоцитарна інфільтрація, але її площа невелика. Відзначено розширення та кровонаповнення судин мікроциркуляторного русла, що відображає посилення васкуляризації цієї ділянки (рис. 4).

Уже в цей термін виявляється утворення і концентричне розташування колагенових волокон навколо структур сітки. Це відбувається за

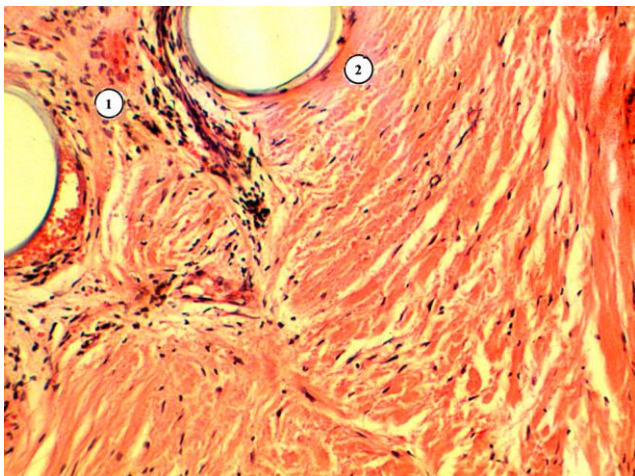


Рис. 4. Мікроскопічні зміни сполучної тканини, що оточує імплантований матеріал — поліпропіленової сітки легкої з PRF мембраною. 14 доба дослідю. Інфільтрована ділянка (1), колагенові волокна (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. x100

участю зрілих фіброblastів. Електронно-мікроскопічно спостерігаються активні фіброblastи з округло-овальними ядрами, у яких наявні крупні ядерця, а в каріоплазмі переважає еухроматин. У цитоплазмі таких клітин добре розвинені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, цистерни комплексу Гольджі, мітохондрії. У міжклітинній речовині наявні колагенові фібрили, проте збільшений вміст аморфного компоненту. Відзначено також лімфоцити, іноді нейтрофіли та макрофаги (рис. 5).

Гістологічні дослідження, проведені на 28 добу після імплантації поліпропіленової сітки в комплексі з PRF мембраною, показали, що лейкоцитарна інфільтрація навколо структур сітки незначна, менша порівняно з попереднім терміном

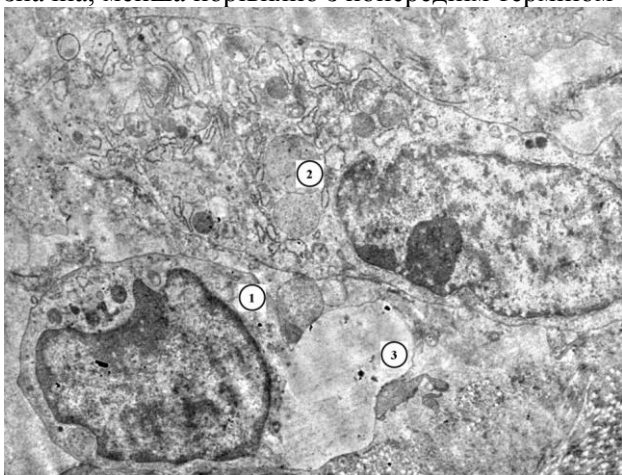


Рис. 5. Ультраструктурні зміни сполучної тканини ділянки, що оточує імплантований матеріал — поліпропіленової сітки з PRF мембраною. 14 доба дослідю. Лімфоцит (1), фіброblast (2), міжклітинна речовина (3). x9000

експерименту. Фрагменти волокон сітки оточені пучками колагенових волокон, концентрично навколо структур сітки та упорядковано на певній відстані. Між волокнами наявні подовгатової форми з тонкими відростками фіброblastи, що орієнтовані в напрямку волокон (рис. 6).

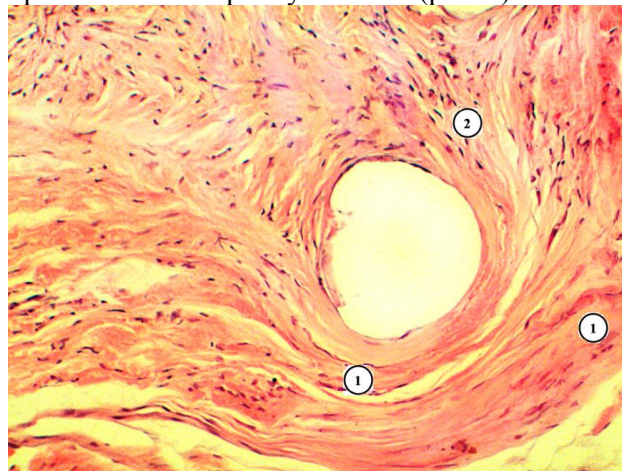


Рис. 6. Мікроскопічні зміни сполучної тканини ділянки, що оточує імплантований матеріал — поліпропіленової сітки з PRF мембраною. 28 доба дослідю. Колагенові волокна розташовані концентрично (1), фіброblastи (2). Забарвлення гематоксиліном і еозином. x100

Проведені мікроскопічні дослідження напівтонких зрізів на 28 добу цього дослідю встановили, що сполучна тканина містить багато фіброblastів. Наявні як молоді невеликі, так і зрілі клітини. Функціонально активні зрілі фіброblastи мають подовгасту форму, небагато відростків, великі світлі з ядерцями ядра. У міжклітинній речовині наявні колагенові волокна, що розташовані пучками. Спостерігаються помірно кровонаповненні гемокапіляри з добре структурованими ендотеліоцитами (рис. 7).

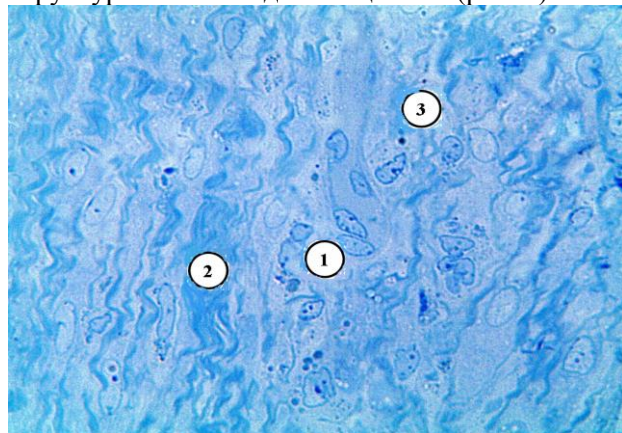


Рис. 7. Мікроскопічний стан сполучної тканини ділянки, що оточує імплантований матеріал — поліпропіленової сітки з PRF мембраною. 28 доба дослідю. Фіброblastи (1), колагенові волокна (2), кровонесний капіляр (3). Напівтонкий зріз. Забарвлення метиленовим синім. x400

Субмікроскопічні дослідження, проведені на 28 добу цього експерименту, встановили наявність у сполучній тканині актиничі фібробластів. Для них характерні крупні ядра з інвагінаціями каріолеми, у каріоплазмі переважає еухроматин та наявні ядерця. Цитоплазма має значну площу, у ній добре розвинені органели, що здійснюють синтез компонентів міжклітинної речовини. Добре розвинені, помірно розширені каналці гранулярної ендоплазматичної сітки, на поверхні їх мембран багато рибосом. Диктіосоми комплексу Гольджі мають добре структуровані цистерни, пухирці та вакуолі (рис. 8).

У міжклітинній речовині сполучної тканини наявні пучки колагенових волокон, що щільно упаковані і мають хвилеподібну форму. Аморфного компонента в міжклітинній речовині значно менше порівняно з попереднім терміном дослідження (рис. 9).

Отже, проведені мікроскопічні та електронно-мікроскопічні дослідження після імплантації поліпропіленової сітки в комбінації з PRF мембраною виявили, що на 14 добу у сполучній тканині запальні зміни не такі значні, як при ізольованій імплантації поліпропіленової сітки. Виявлена активація фібробластів та ознаки формування волокнистих структур навколо матеріалу сітки. У пізній термін експерименту (28 доба) на мікроскопічному та електронно-мікроскопічному рівнях виявили значною мірою зменшені прояви запальної

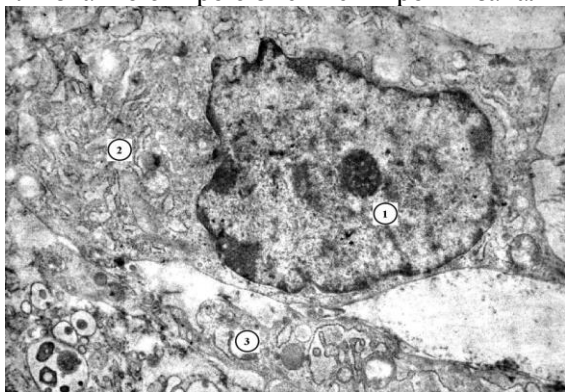


Рис. 8. Ультраструктурна організація компонентів сполучної тканини, що оточує поліпропіленову сітку з PRF мембраною. 28 доба дослідю. Ядро (1) та цитоплазма (2) фібробласта, міжклітинна речовина (3). x14000

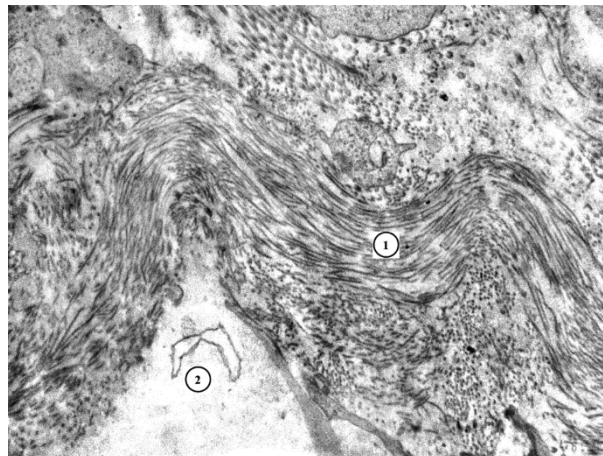


Рис. 9. Ультраструктурний стан сполучної тканини, що оточує поліпропіленову сітку з PRF мембраною. 28 доба дослідю. Товстий пучок колагенових волокон (1), аморфний компонент міжклітинної речовини (2). x17000

реакції, покращення мікроциркуляції в ділянці імплантації сітки з PRF мембраною. Це сприяло підвищенню активності фібробластів і формуванню колагенових волокон навколо матеріалу сітки.

Висновок. Доведено, що використання поліпропіленової сітки в комбінації з PRF мембраною висвітлює значні переваги даного методу порівняно з ізольованим застосуванням сітки, що підтверджено дослідженнями мікроскопічної та ультраструктурної реакції тканин в ділянці імплантації. Характерні достовірно менші запальні зміни тканин, більш інтенсивна активація фібробластів та ознаки формування колагенових волокон навколо матеріалу сітки.

Застосування PRF мембран плазми крові стимулює ангіогенез, покращує кровотік, пришвидшує обмінні процеси у тканинах, стимулює утворення колагену, що створює сприятливі умови для повноцінної інтеграції поліпропіленової сітки в м'язово-апоневротичний шар тканин передньої черевної стінки.

Перспективи подальших досліджень. У подальших дослідженнях вважаємо перспективним проведення експериментального дослідження з вивчення морфометричної картини ділянки передньої черевної стінки при імплантації поліпропіленової сітки в комбінації PRF мембраною.

Список використаної літератури:

1. Четверіков С.Г. Проблемні питання аллопластики вентральних гриж / С.Г. Четверіков, В.Ю. Вододюк, М.В. Чехлов // *Хірургія України*. – 2008. – N 2(26) (Додаток). – С. 81-83.
2. Schumpelick V. Meshes: benefits and risks / V. Schumpelick, L. Nygus. – Springer-Verlag: Berlin, 2003. – 112 p.
3. Дзюбановський І.Я. Ранові ускладнення після алогерніопластики післяопераційної грижі черевної стінки / І.Я. Дзюбановський, В.І. П'ятночка // *Клінічна хірургія*. – 2009. – № 11/12. – С. 33-34.

4. Профілактика ранових гнійних ускладнень післяопераційних гриж черевної стінки / В.І. Лупальцов, А.І. Ягнюк, І.А. Дехтярук, Р.С. Ворошчук // *Клінічна хірургія*. – 2010. – N 1. – С. 58.
5. Експлантація сіток при ускладненнях алогерніопластики, показання та профілактика / Я.П. Фелештинський, В.Ф. Ватаманюк, С.А. Свиридовський, В.О. Дубенець // *Львівський медичний часопис*. – 2009. – Т. 15, № 2. – С. 61-64.
6. Outcome of patients with chronic mesh infection following abdominal wall hernia repair/ L. Chung, G.H. Tse, P.J. O'Dwyer // *Hernia*. – 2014. – V. 18, N 5. – P. 701-704.
7. Rosen M.J. Evaluation of surgical outcomes of retro-rectus versus intraperitoneal reinforcement with bio-prosthetic mesh in the repair of contaminated ventral hernias / M.J. Rosen // *Hernia*. – 2012. – V. 16, N 1. – P. 152-156.
8. Бондарев Р.В. Структурная основа клинического прогнозирования репаративных процессов в послеоперационном периоде у пациентов с послеоперационными грыжами передней брюшной стенки / 3.В.Бондарев, А.Л.Чибисов // *Хірургія України*. – 2008. – № 2, додаток. – С. 83-85.
9. Foreign body reactions to monofilament and braided polypropylene mesh used as preperitoneal implants in pigs / G.L. Beets, P.M. Go, H. van Mameren // *Eur. J. Surg.* – 1996. – V. 162(10). – P. 823-825.
10. Matyja A. Local reaction to polypropylene mesh – histopatological findings / A. Matyja, R. Solecki, J. Heitzman // *Hernia recurrences*. – Praga, 2004. – P. 63.
11. Offner F.A. Meshes: benefits and risks / F.A. Offner. – Eds. V. Schumpelich et al. – Berlin, 2004. – P. 161-169.
12. Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion / V.Y. Shivashankar, D.A. Johns, S. Vidyathath, S. Sam // *J. Conserv. Dent.* – 2013. – V. 16, N 3. – P. 261-264.
13. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part IV: Clinical effects on tissue healing / J. Choukroun, A. Diss, A. Simonpieri [et al.] // *Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod.* – 2006. – V. 101, N 3. – P. 56-60.
14. Thorat M. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: A controlled clinical trial / M. Thorat, A.R. Pradeep, B. Pallavi // *J. Clin. Periodontol.* – 2011. – V. 38, N 10. – P. 925-932.
15. Лабораторні тварини в медико-біологічних експериментах: метод. посібник // В.П. Пішак, В.Г. Висоцька, В.М. Магальяс [та ін.]. – Ч.: Медуніверситет, 2006. – 350 с.

References

1. Chetverikov S.H, Vododyuk VYU, Chekhlov MV. Problemni pytannya alloplastyky ventral'nykh hryzh [Problematic issues of alloplasty of ventral hernias]. *Khirurgiya Ukrayiny*. 2008;2(Suppl):81-3. (in Ukrainian).
2. Schumpelich V, Nyhus LM, editors. Meshes: benefits and risks. Berlin: Springer; 2004. p. 112.
3. Dzyubanovs'kyu IYa, P'yatnochka VI. Ranovi uskladnennya pislya alohernioplastyky pislyaoperatsiynoyi hryzhi cherevnoyi stinky [Early complications after aloronyoplasty of postoperative hernia of the abdominal wall]. *Klinichna khirurgiya*. 2009;11-12:33-4. (in Ukrainian).
4. Lupal'tsov VI, Yahnyuk AI, Dekhtyaruk IA, Voroshchuk RS. Profilaktyka ranovykh hniynykh uskladnen' pislyaoperatsiynykh hryzh cherevnoyi stinky [Prevention of wound purulent complications of postoperative hernia of the abdominal wall]. *Klinichna khirurgiya*. 2010;1:58. (in Ukrainian).
5. Feleshtyns'kyu YAP, Vatamanyuk VF, Svyrydovs'kyu SA, Dubenets' VO. Eksplantatsiya sitok pry uskladennyakh alohernioplastyky, pokazannya ta profilaktyka [Netting scaling with complications of allergic optics, indications and prophylaxis]. *L'vivs'kyu medychnyy chasopys*. 2009;15(2):61-4. (in Ukrainian).
6. Chung L, Tse GH, O'Dwyer PJ. Outcome of patients with chronic mesh infection following abdominal wall hernia repair. *Hernia*. 2014 Oct;18(5):701-4. doi: 10.1007/s10029-014-1277-x.
7. Rosen MJ, Denoto G, Itani KM, Butler C, Vargo D, Smiell J, et al. Evaluation of surgical outcomes of retro-rectus versus intraperitoneal reinforcement with bio-prosthetic mesh in the repair of contaminated ventral hernias. *Hernia*. 2013 Feb;17(1):31-5. doi: 10.1007/s10029-012-0909-2.
8. Bondarev RV, Chibisov AL. Strukturnaya osnova klinicheskogo prognozirovaniya reperaturnykh protsessov v posleoperatsionnom periode u patsiyentov s posleoperatsionnymi gryzhami pered-ney bryushnoy stenki [The structural basis of the clinical prediction of reparative processes in the postoperative period in patients with

postoperative hernias of the anterior abdominal wall]. *Khirurgiya Ukrayiny*. 2008;2(Suppl):83-5. (in Russian).

9. Beets GL, Go PM, van Mameren H. Foreign body reactions to monofilament and braided polypropylene mesh used as preperitoneal implants in pigs. *Eur J Surg*. 1996 Oct;162(10):823-5.

10. Matyja A, Solecki R, Heitzman J. Local reaction to polypropylene mesh – histopatological findings. In: *Hernia recurrences. Proceedings of the 26 International congress of the European Hernia Society. Hernia recurrences*. Praga; 2004. p. 63.

11. Offner FA. Pathophysiology and Pathology of the Foreign-Body Reaction to Mesh Implants In: Schumpelich V, Nyhus LM, editors. *Meshes: benefits and risks*. Berlin: Springer; 2004. p.161-9.

12. Shivashankar VY, Johns DA, Vidyanath S, Sam G. Combination of platelet rich fibrin, hydroxyapatite and PRF membrane in the management of large inflammatory periapical lesion. *J Conserv Dent*. 2013 May;16(3):261-4. doi: 10.4103/0972-0707.111329.

13. Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, Girard MO, Schoeffler C, Dohan SL, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part IV: clinical effects on tissue healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2006 Mar;101(3):e56-60.

14. Thorat M, Pradeep AR, Pallavi B. Clinical effect of autologous platelet-rich fibrin in the treatment of intra-bony defects: a controlled clinical trial. *J Clin Periodontol*. 2011 Oct;38(10):925-32. doi: 10.1111/j.1600-051X.2011.01760.x.

15. Pishak VP, editor. *Laboratorni tvaryny v medyko-biologichnykh eksperymentakh [Laboratory animals in medical and biological experiments]*. Chernivtsi: Meduniversytet; 2006. 350 p. (in Ukrainian).

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТКАНЕЙ ПЕРЕДНЕЙ БРЮШНОЙ СТЕНКИ НА ИМПЛАНТАЦИЮ ПОЛИПРОПИЛЕНОВОЙ СЕТКИ С PRF МЕМБРАНОЙ

Резюме. В экспериментальном исследовании на вьетнамских свиньях после имплантации в ретромускулярное пространство полипропиленовой сетки с PRF мембраной, освещены результаты полученных ультраструктурных изменений клеток мышечно-апоневротического слоя брюшной стенки. Доказано, что на 14 сутки проведения эксперимента воспалительные изменения тканей выражены значительно меньше, чем при изолированной имплантации полипропиленовой сетки без PRF мембраны. Увеличивается активация фибробластов и признаки формирования волоконных структур вокруг материала сетки. В поздний срок эксперимента (28 сутки) на микроскопическом и электронномикроскопическом уровнях обнаружено незначительные проявления воспалительной реакции, улучшение микроциркуляции в области имплантации сетки с PRF мембраной, что в свою очередь способствует повышению активности фибробластов и формированию коллагеновых волокон вокруг материала сетки. Использование PRF мембран плазмы крови стимулирует активный рост новых капилляров, улучшает кровоток, ускоряет обменные процессы в тканях, резко возрастает образование коллагена, гиалуроновой кислоты, что, в свою очередь, создает благоприятные условия для полноценной интеграции полипропиленовой сетки в мышечно-апоневротический слой тканей передней брюшной стенки.

Ключевые слова: послеоперационная вентральная грыжа; микро- и ультраструктурные изменения тканей; полипропиленовая сетка; PRF мембрана.

MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE ANTERIOR ABDOMINAL WALL TISSUES IN CASES OF IMPLANTATION OF POLYPROPYLENE MESH WITH PRF MEMBRANE

Abstract. According to the experimental study on Vietnamese pigs after implantation of a polypropylene mesh with PRF membrane into retromuscular space, the results of ultrastructural changes in the cells of muscular aponeurotic layer of abdominal wall were presented. It was proved that on the 14th day of the experiment, inflammatory changes in tissues were expressed significantly less than in cases of the isolated implantation of the polypropylene mesh without PRF membrane. Activation of fibroblasts and signs of fiber structures development around the mesh material increased. In the late experimental period (28 days), at the microscopic and electron-microscopic levels the minor manifestations of inflammatory reaction, improved microcirculation in the area of implantation of the mesh with PRF membrane were found that in turn contributed to the increased activity of fibroblasts and development of collagen fibers around the mesh material. The use of PRF plasma membranes stimulated an active development of new capillaries, improved blood flow, accelerated metabolic processes in tissues, and suddenly increased development of collagen, hyaluronic acid that in turn created favourable environment for a complete integration of the polypropylene mesh into the muscular aponeurotic

layer of anterior abdominal wall tissue.

Key words: postoperative ventral hernia; microstructural and ultrastructural changes of tissues; polypropylene mesh; PRF membrane.

Відомості про авторів:

П'ятночка Володимир Іванович – доцент кафедри хірургії Навчально наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України». Тел. 0677361937, vladymurpiatnochka@gmail.com

Дзюбановський Ігор Якович – д.м.н., професор, завідувач кафедри хірургії Навчально наукового інституту післядипломної освіти ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України»;

Волков Константин Степанович – д.біол.н., професор, завідувач кафедри гістології та ембріології ДВНЗ «Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України».

Information about author:

Pyatnochka Volodymyr I. – Ass. Professor, Department of surgery institute of postgraduate education, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University;

Dzyubanovsky Igor Ya. – MD, Professor, Head of the department of surgery institute of postgraduate education, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University;

Volkov Konstiantyn S. – Doctor of biological sciences, Professor, Head of the department of histology and embryology, I. Horbachevsky Ternopil State Medical University.

Надійшла 15.06.2018 р.

Рецензент – проф. Максимюк В.В. (Чернівці)

УДК 618.36-008.64-073.43
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.4

Л.М. Юр'єва

Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет",
м. Чернівці

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У ВАГІТНИХ ІЗ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Резюме. Серед причин, які призводять до антенатального ураження плода, а саме його гіпоксії, гіпотрофії, анте- та інтранатального дистресу, є плацентарна дисфункція (ПД). Перинатальна смертність у жінок, які перенесли ПД, серед доношених новонароджених становить 10,3%, серед недоношених новонароджених – 49%. Перинатальна захворюваність при ПД сягає 700%, а смертність – 20%. Мета. Дослідити функціональний стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із ПД. Матеріал та методи. Досліджено функціональний стан ФПК у 104 пацієток із ПД (основна група) і у 136 жінок із неускладненим перебігом вагітності та пологів (контрольна група) із застосуванням ультразвукової плацентографії, доплерометрії. Результати дослідження. Встановлено, що ультразвуковими особливостями плацентарної дисфункції були: невідповідність ступеня зрілості плаценти терміну гестації, достовірне потовщення плаценти, її гіпоплазія, зменшення ехогенності, маловоддя. Доплерометричні ознаки порушення матково-плацентарного кровотоку: високий периферійний судинний опір як в домінантних, так і в субдомінантних маткових артеріях (МА), а також патологічна асиметрія кровотоку в МА. Плодово-плацентарний кровообіг на тлі ПД характеризувався зниженням кінцевої діастолічної швидкості кровотоку в артеріях пуповини, підвищенням периферійного судинного опору плодової частини плаценти і зниженням плацентарного коефіцієнту. Особливістю фетального кровоплину у вагітних із ПД вважаємо достовірне зниження середнього значення як індексів судинного опору в середній мозковій артерії плода, так і зниження це ребро-умбілікального індексу. Висновки. У вагітних із плацентарною дисфункцією гемодинамічні зміни в матково-плацентарному басейні супроводжуються зменшенням інтенсивності плацентарно-плодового кровотоку і в 16,3% випадків централізацією кровообігу плода. Своєчасне проведення доплерометрії є важливим як у діагностиці компенсаторних можливостей ФПК, так і під час визначення правомірно обґрунтованої акушерської тактики.

Ключові слова: вагітність; плацентарна дисфункція; ультразвукова плацентометрія; доплерометричне дослідження.

Антенатальна охорона плода – пріоритетний напрям сучасного акушерства. Серед причин, які призводять до антенатального ураження плода, а саме його гіпоксії, гіпотрофії, анте- та інтранатального дистресу є плацентарна дисфункція (ПД) [1].

Частота цієї патології у вагітних із екстрагенітальною патологією становить 24-45%, у жінок із вірусною та бактеріальною інфекцією збільшується до 50-60%, у пацієток із пізнім гестозом – до 66,3%, при звичному невиношуванні – до 50-70% [2, 3]. Перинатальна смертність у жінок, які перенесли ПД, серед доношених новонароджених становить 10,3%, серед недоношених – 49%. Перинатальна захворюваність при ПД досягає 700%, а смертність – 20% [4-6].

Ступінь і характер впливу патологічних змін плаценти на плід визначаються терміном вагітності, тривалістю впливу, станом компенсаторно пристосувальних реакцій в системі мати-плацента-плід. ПД як наслідок порушення структурно-функціонального стану плаценти може стати причиною дисбалансу між компенсаторними можливостями ФПК та потребами плоду [7]. Тому пошук нових уніфікованих методів діагностики ПД, ступеня її тяжкості, які дозволять своєчасно оцінити компенсаторні можливості ФПК та правомірно обґрунтовано обрати акушерську тактику, є актуальним.

Мета дослідження: дослідити функціональний стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) у вагітних із ПД.

Матеріал і методи. Нами досліджено функціональний стан ФПК у 104 пацієнток із ПД (основна група) і у 136 жінок із неускладненим перебігом вагітності і пологів (контрольна група).

Верифікацію діагнозу ПД проводили відповідно до МКХ 10 (код 043) із урахуванням результатів клінічних спостережень за перебігом вагітності, ультразвукової фетоплацентометрії, доплерометрії.

Ультразвукова плацентографія містила визначення локалізації плаценти, відповідності ступеня її зрілості і товщини гестаційній нормі на підставі даних, отриманих Г.М. Савльєвою та співавт. (1991). За норму брали плаценту: 0 ступінь – до 30 тижнів, I ступінь – 30-32 тижні, II – 34-36 тижнів, III – з 37-38 тижнів. Передчасну появу ознак зрілості плаценти розцінювали як прискорене її дозрівання. Кількість навколоплідних вод оцінювали шляхом визначення індексу амніотичної рідини (IAP) і зіставлення його з нормативними показниками.

Для оцінки результатів ультразвукової фетометрії використовували дані А.Н. Стрижаківа і М.В. Медведєва (1991). За допомогою УЗД визначали основні фетометричні показники (біпаріетальний розмір голівки, довжину стегна, окружність грудей, живота на рівні місця прикріплення пуповини), стан внутрішніх органів плода. Затримку росту плода (СЗРП) діагностували у випадку виявлення розмірів плода менше 10 перцентилів нормограми.

Функціонування матково-плодово-плацентарного комплексу оцінювали в 32-34 тиж вагітності за характером кривих швидкостей кровотоку (КШК) з визначенням індексу резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ПІ) і систоло/діастолічного відношення (СДВ).

Оцінювання стану матково-плацентраної гемодинаміки виконували із урахуванням асиметрії кровотоку в маткових артеріях (МА) (в домінуючій (з боку латералізації плаценти) і в субдомінуючій), в обох артеріях пуповини (АП) і середній мозковій артерії плода (СМА). З метою визначення взаємозв'язку маткового і плацентарно-плодового (ПП) кровотоків визначали матково-пуповинне відношення (МПВ), як $IP(PP)/MA/IP(PP)AP$. Окрім того, визначали церебро-умбілікальний, індекс – відношення IP/PP СМА до IP/PP АП, який дає змогу оцінити розподіл кровотоку між плацентою і мозком плода.

Результати опрацювали за допомогою пакету прикладних програм «Statistica». Для оцінювання вірогідності (р) різниці між групами

показників використовували t-критерій Стюдента. У науковій роботі прийнятий рівень вірогідності $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення.

Середній вік обстежених жінок основної групи становив $30,3 \pm 2,3$ років, а в контрольній – $23,4 \pm 2,1$ років. Відсоток вагітних віком понад 35 років серед обстежених основної групи був значно вищим, ніж у контролі ($p < 0,05$).

Обтяжений соматичний анамнез виявлено у 78% обстежених із ПД. Серед обстежених основної групи переважали повторновагітні (83,6% проти 30,8%, $p < 0,05$). Домінування повторновагітних в основній групі зумовлено тим, що кількість жінок з нереалізованими вагітностями була достовірно більшою. Зокрема, 38 (36,5%) вагітних із ПД в анамнезі мали два і більше артифіційних абортів, у контролі цей показник відповідно становив 17,6% ($p < 0,05$). У 25,9% жінок основної групи та у 8,1% пацієнток контрольної групи в анамнезі виявлені самовільні викидні ($p < 0,05$). Тільки в обстежених із ПД в анамнезі траплялися викидні, що не відбулися. Попередні вагітності у 17,3% обстежених із ПД завершувалися народженням дітей із СЗРП, у 6,1% антенатальною загибеллю плода. У основній групі був достовірно вищим і відсоток передчасних пологів в анамнезі, ніж у контролі ($p < 0,05$).

У жінок із ПД частота гінекологічних захворювань була достовірно вищою порівняно з контролем (71,1% проти 27,9%, $p < 0,05$).

У вагітних із порушеною функцією плаценти клінічний перебіг цієї вагітності був менш сприятливим, ніж у контролі. Зокрема, симптоми загрози переривання вагітності діагностували у 73 (70,2%) вагітних основної групи. У 51 (69,8%) випадку симптоми загрози переривання вагітності супроводжувалися кров'янистими виділеннями. У 31 (29,8%) вагітної діагностовано відшарування хоріона. У 31 (60,8%) вагітної гематома локалізувалася супрацервикально, у 20 (39,2%) – корпорально. Об'єм гематоми у середньому становив $7,1 \pm 5,8$ см³. У 72,1% вагітних формування ФПК відбувалося на тлі аномального розташування хоріона (передлежання або його низької локалізації). Ця вагітність ускладнилася вираженим раннім гестозом у 24,0% випадків. При плацентарній дисфункції порушення біоценозу піхви у I триместрі гестації діагностували у 62 (59,6%) жінок. Гострі респіраторно вірусні інфекції перенесли 11 (11,5%), загострення хронічних інфекцій – 10 (9,6%) пацієнток.

Отже, до факторів ризику розвитку ПД слід

віднести: вік вагітної понад 35 років, наявність екстрагенітальних захворювань; обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез і ускладнене формування фетоплацентарного комплексу в I триместрі.

Особливого значення у формуванні ПД має розташування хоріона і плаценти [6]. Відповідно до результатів УЗ-дослідження, в обстежених основної групи локалізація плаценти суттєво відрізнялась від такої у контролі. Зокрема, розташування плаценти у дна матки у них визначалось в 2,3 рази рідше ($p < 0,001$), по передній стінці – в 1,7 рази рідше ($p < 0,01$). Слід зауважити, що несприятливу локалізацію плаценти констатували у них в 3,4 разів частіше, ніж у контролі. Зокрема, прикріплення плаценти на задній стінці матки спостерігали у 32 (30,7±5,4%) вагітних, низьку плацентацию – у 26 (25,0±5,2%), ($p < 0,001$). Невідповідність ступеня зрілості плаценти терміну гестації діагностували у 83 (79,8%) вагітних із ПД ($p < 0,05$), з них у 48 (57,8%) констатували ознаки передчасного дозрівання плаценти і у 35 (42,2%) – затримку її розвитку. Достовірне потовщення плаценти виявляли у 64 (66,6%) жінок основної групи (5,4±0,3 см проти 3,6±0,2 см, $p < 0,05$), у 7 (6,7%) – гіпоплазію плаценти. У 62 (58,7%) вагітних невідповідність плаценти терміну гестації, зміна її товщини поєднувалися із зменшенням ехогенності плаценти, що вказує на порушення формування ворсинчастого дерева.

Комплексна оцінка стану плода передбачає також ехографічне визначення об'єму навколоплодових вод. Відомо, що джерелом амніотичної рідини є ультрафільтрат плазми крові матері, амніотичні оболонки і нирки плода. Порівняльне оцінювання ІАР в обстежуваних групах показало, що у кожної п'ятої вагітної із ПД при 32-34 тиж вагітності середня величина даного показника була достовірно меншою і становила 4,08±0,45 см проти 6,62±0,88 см у контролі ($p < 0,05$).

У 15 (14,4%) обстежених із ПД діагностовано СЗРП I ступеня і у 7 (6,7%) – СЗРП II-III ступеня, асиметрична форма.

Доплерографічне дослідження кровоплину на 32-34 тиж показало наявність достовірних відмінностей щодо високого периферійного судинного опору як в домінантних, так і в субдомінантних МА у 21 (20,2%) вагітної із ПД, про що засвідчили достовірно вищі показники ІР, ПІ і СДВ порівняно з контролем (ІР 0,56±0,05 ПІ 0,88±0,21 СДВ 2,89±0,24 проти ІР 0,42±0,021 ПІ 0,64±0,06 СДВ – 1,70±0,09 у контролі, $p < 0,05$). Якщо асиметрію кровотоку в МА в межах 10-15% за ПІ діаг-

ностовано у 21 (22,1%) вагітної контрольної групи, то при ПД асиметрію ПІ у таких межах виявлено у 54 (51,9%) пацієнток ($p < 0,05$). У 33 (31,7%) вагітних із порушеною функцією плаценти коефіцієнт асиметрії перевищував 20%.

Доплерометричну оцінку плодово-плацентарного кровообігу проводили шляхом оцінки кровотоку в артеріях пуповини. Беручи до уваги, що патологічні зміни в різних ділянках плаценти можуть мати різний ступінь прояву, ми проводили дослідження кровотоку в обох артеріях пуповини. Індeksi судинної резистентності в цих судинах характеризує стан судинного опору плаценти. Проведені нами дослідження показали, що на відміну від вагітних із фізіологічним перебігом гестаційного періоду, у жінок із ПД у 83 (79,8%) спостереженнях криві швидкості кровотоку в АП характеризувалися зниженням кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, що проявляється підвищенням периферійного судинного опору плодової частини плаценти (СДВ – до 3,43±0,22 і ІР АП – до 0,63±0,11 проти 2,41±0,03 і 0,57±0,02 у контрольній групі; $p < 0,05$).

Відомо, що в АП єдиним периферійним руслом є мікровазкулярна сітка плодової частини плаценти. Фізіологічний перебіг вагітності супроводжується зниженням показників резистентності і підвищенням систолічного компонента кровотоку в артерії пуповини, які зумовлені не тільки інтенсивним ростом термінального судинного русла плодової частини плаценти, розвитком васкуляризації кінцевих ворсин, але й збільшенням об'єму циркулюючої крові і підвищенням системного артеріального тиску плода. Зниження показників резистентності в артерії пуповини відображає зміни умов гемодинаміки в плаценті, спрямованих на забезпечення адекватного газообміну і забезпечення плода поживними речовинами в умовах інтенсивного його росту [7]. Підвищення коефіцієнта резистентності в АП засвідчує про враження мікросудин ворсин і погіршення кровообігу плода і є причиною порушення умов кровообігу між плодово-плацентарною та матково-плацентарною циркуляцією, що призводить до гіпоксемії та гіперкапнії плода і до затримки його внутрішньоутробного росту.

У вагітних основної групи діагностували вірогідне зниження плацентарного коефіцієнта (ПК) порівняно з таким показником групи контролю (0,148±0,002 проти 0,197±0,002, $p < 0,05$), що вказує на зниження плацентарної перфузії у цих вагітних, а це, своєю чергою, призводить до збільшення чи малих порушень показників мат-

ково-плацентарного кровообігу.

Адаптаційну трансформацію ПП кровотоку в умовах незначного (до 10%) зниження плацентарної перфузії діагностовано у 54 (51,9%) пацієнток із ПД у вигляді збільшення матково-пуповинного відношення ІР МА/ІР АП до 0,7-0,75 відн. од.

Більш виражене зниження інтенсивності матково-плацентарного кровотоку (до 30%), що супроводжується зниженням інтенсивності пуповинного, плодового кровоплину та збільшенням матково-пуповинного відношення ІР МА/ІР АП до 0,9-1,02 відн. од. діагностували у 15 (14,4%) обстежених із ПД.

У 17 (16,3%) вагітних із ПД констатовано дефіцит маткового кровотоку понад 35%, який призводить до вираженого розбалансування у функціонуванні МПП гемодинамічної системи, а також до виснаження компенсаторно-приспосувальних можливостей ПП кровотоку і централізації кровообігу плода, що супроводжується високими цифровими значеннями показника матково-пуповинного відношення ІР МА/ІР АП до 1,03-1,08 відн. од.

Порушення фетального кровоплину у вагітних із ПД проявлялося зниженням середнього значення індексів судинного опору в середній

мозковій артерії плода і достовірним зниженням церебро-умбілікального індексу в 17 (16,3%) дослідженнях ($p < 0,05$).

Зниження індексів судинного опору закономірно пов'язано із збільшенням діастолічного кровотоку в мозкових артеріях плода і представляє собою один із компенсаторних механізмів, який супроводжується централізацією кровообігу, що є надзвичайно важливою для забезпечення кровопостачання життєво важливих органів при гіпоксії.

Висновок та перспективи подальших досліджень. Проведені дослідження показали, що ультразвуковими особливостями плацентарної дисфункції були: невідповідність ступеня зрілості плаценти терміну гестації (79,8% проти 2,9% $p < 0,05$), як потовщення плаценти, так і її гіпоплазія, зменшення ехогенності плаценти і маловоддя. У вагітних із плацентарною дисфункцією гемодинамічні зміни в матково-плацентарному басейні супроводжуються зменшенням інтенсивності плацентарно-плодового кровотоку і в 16,3% випадків патологічною централізацією кровообігу плода. Тому своєчасне проведення доплерометрії є важливим як у діагностиці компенсаторних можливостей ФПК, так і під час визначення правомірно обґрунтованої акушерської тактики.

References

1. Albu AR, Anca AF, Horhoianu VV, Horhoianu IA. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life*. 2014;7(2):165-71.
2. Romanenko TH, Platsentarna dysfunktsiya yak predyktor nevyynoshuvannya vahitnosti [Placental dysfunction as a predictor of miscarriage]. *Reproduktyvna endokrynolohiya*. 2017;1:77-80. doi: 10.18370/2309-4117.2017.33.8-77-82. (in Ukrainian).
3. Romo A, Carceller R, Tobajas J. Intrauterine growth retardation (IUGR): epidemiology and etiology. *Pediatr Endocrinol Rev*. 2009 Feb;6 Suppl 3:332-6.
4. Okun N, Sierra S, GENETICS COMMITTEE, SPECIAL CONTRIBUTORS. Pregnancy outcomes after assisted human reproduction. *J Obstet Gynaecol Can*. 2014 Jan;36(1):64-83. doi: 10.1016/S1701-2163(15)30685-X.
5. Buranova FB, Aktual'nyye aspekty etiologii, patogeneza, diagnostiki i lecheniya platsentarnoy nedostatochnosti u beremennykh posle ekstrakorporal'nogo oplodotvorennya [Actual aspects of the etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of placental insufficiency in pregnant women after in vitro fertilization]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2011;6:9-16. 2011;6:9-16. (in Russian).
6. Gorin VS, Zaytseva RK, Serebrennikova YES, Chernyakina OF, Kugushev AV. Anomalii raspolozheniya platsenty: akusherskiye i perinatal'nyye aspekty [Anomalies of the location of the placenta: obstetric and perinatal aspects]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*. 2010;10(6):26-31. (in Russian).
7. Sidorova IS, Makarov IO. Fetoplatsentarnaya nedostatochnost': Kliniko-diagnosticheskiye aspekty [Placental insufficiency: Clinical and diagnostic aspects]. Moskva: Znaniye; 2000. 127 p. (in Russian).

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИСТЕМЫ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

Резюме. Среди причин, которые приводят к антенатальному поражению плода, а именно его гипоксии, гипотрофии, ante- и интранатальному дистрессу, является плацентарная дисфункция (ПД). Перинатальная смертность у женщин, перенесших ПД, среди доношенных новорожденных составляет 10,3%, среди недоношенных новорожденных – 49%. Перинатальная заболеваемость при ПД достигает 700 %,

а смертність – 20% Цель. Исследовать функциональное состояние фетоплацентарного комплекса (ФПК) у беременных с ПД. Материал и методы. Исследовано функциональное состояние ФПК у 104 пациенток с ПД (основная группа) и в 136 женщин с неосложненным течением беременности и родов (контрольная группа) с применением ультразвуковой плацентографии, доплерометрии. Результаты исследования. Определено, что ультразвуковыми особенностями плацентарной дисфункции были несоответствие степени зрелости плаценты сроку гестации, достоверное утолщение плаценты, ее гипоплазия, уменьшение эхогенности плаценты, маловодие. Допплерометрические признаки нарушения маточно-плацентарного кровотока: высокое периферическое сосудистое сопротивление как в доминантных, так и в субдоминантных МА, патологическая асимметрия кровотока в МА. Гемодинамика плодово-плацентарного кровообращения на фоне ПД характеризовалась снижением конечной диастолической скорости кровотока, что проявлялось повышением периферического сосудистого сопротивления плодовой части плаценты, снижением плацентарного коэффициента. Особенностью фетального кровотока у беременных с ПД считаем достоверное снижение как среднего значения индексов сосудистого сопротивления в средней мозговой артерии плода, так и достоверное снижение церебро-умбиликального индекса. Вывод. У беременных с плацентарной дисфункцией гемодинамические изменения в маточно-плацентарного бассейне сопровождаются уменьшением интенсивности плацентарно-плодового кровотока и в 16,3% случаев централизацией кровообращения плода. Своевременное проведение доплерометрии есть важным как в диагностике компенсаторных возможностей ФПК, так и во время определения правомерно обоснованной акушерской тактики.

Ключевые слова: беременность; плацентарная дисфункция; ультразвуковая плацентометрии; доплерометрическое исследования.

PECULIARITIES OF THE FUNCTIONAL STATE OF THE MOTHER-PLACENTA-FETUS SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL DYSFUNCTION

Abstract. Among the causes that lead to antenatal affliction of the fetus, namely its hypoxia, hypotrophy, ante- and intranatal distress, is placental dysfunction (PD). Perinatal mortality in PDs is 10.3‰ in newborn infants, 49 ‰ – in preterm infants. Perinatal morbidity with PD reaches 70%, and mortality rate – 20%. Objective. To investigate the functional state of the fetoplacental complex (FPC) in pregnant women with PD. Material and methods. The functional status of the FPC in 104 patients with PD (main group) and in 136 women with uncomplicated pregnancy and delivery (control group) using ultrasound placentography, Dopplerometry was examined. Research results. The ultrasound characteristics of the placental dysfunction were the following: discrepancy between the degree of maturity of the placenta of the gestation period, true thickening of the placenta, its hypoplasia, reduction of echogenicity of the placenta, oligohydramnios. Dopplerometric signs of disorder of the utero-placental blood flow were high peripheral vascular resistance, both in dominant and in subdominant UA, asymmetry of blood flow in UA. Hemodynamics of fetal-placental circulation against the ground of PD was characterized by a decrease in the final diastolic blood flow velocity, which was manifested by an increase resistance in the peripheral vascular of the fetal part of the placenta, decrease in placental coefficient. The peculiarity of fetal blood flow in pregnant women with PD was the decrease in the mean value of vascular resistance indices in the middle cerebral artery of the fetus and a significant decrease in the cerebral-umbilical index. Conclusions. In pregnant women with placental dysfunction hemodynamic changes in the utero-placental complex are associated with decrease in the intensity of placental-fetal blood flow and in 16.3% of cases by centralization of the fetal circulation. Timely Dopplerometry is important both in the diagnosis of the compensatory capabilities of the FPK, and during determination of reasonable suggested obstetrical tactics. **Key words:** pregnancy; placental dysfunction; ultrasound placentometry; Doppler sonography.

Відомості про автора:

Юр'єва Ліля Миколаївна – доцент, к. мед. н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Information about author:

Yuryeva Lilia – Candidate of Medical Science, Associated Professor of the Department of Obstetric, Gynecology and Perinatology of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi, Ukraine

Надійшла 21.06.2018 р.

Рецензент – проф. Юзько О.М. (Чернівці)

УДК 612-08-092.9
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.5

Н.Б. Блищак, Р.Я. Борис, У.М. Галюк

Кафедра нормальної анатомії (зав. – проф. Л.Р. Матешук-Вацеба) Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького

МОРФОЛОГІЧНА ПЕРЕБУДОВА ПІДНИЖНЬОЩЕЛЕПНОЇ ЗАЛОЗИ ЩУРІВ ЧЕРЕЗ 2 ТА 4 ТИЖНІ ПЕРЕБІГУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Резюме. У роботі представлені результати щодо вивчення морфологічних особливостей піднижньощелепної залози у 40 щурів-самців на тлі перебігу експериментального стрептозототин-індукованого цукрового діабету в кінці 2 та 4 тижнів. Виявлено, що в піднижньощелепних слинних залозах білих щурів спостерігаються зміни деструктивного характеру як паренхіматозних та стромальних елементів, так і судин мікроциркуляторного русла, починаючи з 2 тижня з подальшим їх наростанням до 4 тижня перебігу експериментального цукрового діабету. Відбувається статистично достовірне зменшення діаметра органної артерії, збільшення показника трофічної активності тканини піднижньощелепної залози, а також зменшення показника щільності пакування капілярів. Спостерігається достовірне зменшення діаметра міжчасточкових артеріол, діаметра внутрішньочасточкової (передкапілярної) артеріол та капілярів. Через 4 тижні експерименту виникають явища деструктуризації ангиографічного рельєфу піднижньощелепної залози, артерії та артеріоли залишаються звуженими. Подекуди спостерігається вихід формених елементів за межі гемокапілярів.

Ключові слова: піднижньощелепна залоза; цукровий діабет; щур.

Ротова порожнина та органи ротової порожнини відіграють значну роль у процесі травлення, важливе місце у якому належить слинним залозам. Об'єм слини, що виділяється в роту порожнину, вміст у ній органічних та неорганічних речовин залежить від виду харчового подразника і спрямовані на забезпечення порожнини рота необхідною кількістю рідини [1, 2]. Окрім участі в процесі травлення, слинні залози відіграють важливу роль у формуванні імунітету в порожнині рота за рахунок секреції імуноглобуліну А, а також синтезу низки біологічно активних речовин, що мають значення в ендокринній регуляції функцій організму. Отже, слина досить повно відображає функціональний стан травної системи організму, і її склад та кількість може дати цінну інформацію для клініцистів [3-5].

Основною функцією великих слинних залоз є екзокринна, яка забезпечується узгодженою роботою секреторного епітелію та судин гемомікроциркуляторного русла, які відповідають за трофіку паренхіми залоз. Слиновидільна функція контролюється нервовим і гуморальним механізмами. Порушення функціонування негативно впливає на місцевий гомеостаз порожнини рота та функціонування травної системи в цілому, підвищує чу-

тливність слизової оболонки до інфекційних агентів [6-8].

Відомо, що слина відіграє важливу роль у підтримці гомеостазу порожнини рота. Вона забезпечує захисну, трофічну, очисну та інші функції [9, 10]. Доведено, що при запальних захворюваннях великих слинних залоз – сіалоаденітах їх функціональна активність зменшується. Гіпосалівація призводить до сухості слизової порожнини і, як наслідок, до розвитку та поглиблення таких стоматологічних патологій, як захворювання пародонта і слизової оболонки ротової порожнини, карієсу, гіперестезії зубів [11-13]. На тлі зниженої салівації в осіб із хронічним перебігом сіалоаденіту розвивається і посилюється стоматологічна патологія [14-16]. Продуктами синтетичної діяльності слизових клітин (мукоцитів) є переважно слизоподібні білки-муцини та протеоглікани, у складі яких превалює вуглеводний компонент, а пептидні ланцюги становлять відносно невелику частину молекул. Клітини зі змішаним типом секреції (серомукоцити) одночасно продукують ферменти і слиз (глікопротеїни і протеоглікани) [17, 18].

Мета дослідження: встановити закономірності перебудови кровоносного русла та структур

піднижньощелепної залози білого щура в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету.

Матеріал і методи. Робота базується на аналізі результатів досліджень піднижньощелепної залози 40 статевозрілих безпородних білих щурів-самців. Застосовані нами комплекс морфологічних та морфометричних методів дослідження (гістологічних, електронномікроскопічних, ін'єкції судинного русла, просвітлення зрізів піднижньощелепної залози та їх фотографування під мікроскопом МБИ-1, морфометрії ланок кровоносного русла піднижньощелепної залози та ланок її гемомікроциркуляторного русла), а також біохімічне дослідження крові (рівень глюкози, гемоглобіну та глікозильованого гемоглобіну), статистичне опрацювання результатів дослідження за допомогою пакета прикладних програм на комп'ютері, біологічне моделювання експериментального стрептозотоциніндукованого цукрового діабету дали підставу встановити структурні особливості піднижньощелепної залози та її кровоносного русла в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету. У щурів інсулінзалежну форму цукрового діабету I типу, подібну до інсулінзалежної форми цукрового діабету I типу у людини, викликали одноразовим внутрішньоочеревинним введенням стрептозотину фірми "Sigma" з розрахунку 7 мг на 100 г маси тіла піддослідної тварини (приготованому на 0,1M цитратному буфері, pH=4,5). Терміни спостереження були в кінці 2 та 4 тижнів перебігу експерименту.

Результати дослідження та їх обговорення.

Через 2 тижні від початку перебігу експерименту на ін'єкованих та просвітлених препаратах спостерігаються незначні зміни ланок кровоносного русла піднижньощелепної залози. Відзначається звуження просвіту артеріол, міжчасточкові артеріоли звивисті, мають нерівномірний просвіт. Ці зміни підтверджуються морфометричними показниками: спостерігали статистично достовірне звуження діаметра органної артерії до $(62,50 \pm 3,30)$ мкм, контроль $(73,90 \pm 1,60)$ мкм та збільшення порівняно з нормою та контролем, показника трофічної активності тканини піднижньощелепної залози до $(58,27 \pm 0,71)$ мкм, контроль $(42,32 \pm 0,43)$ мкм та зменшення показника щільності пакування капілярів до $(72,00 \pm 6,33)$ мкм, контроль $(78,80 \pm 10,03)$ мкм. Спостерігали достовірне звуження діаметра міжчасточкових артеріол до $(31,60 \pm 1,61)$ мкм, контроль $(39,20 \pm 1,11)$ мкм, діаметра внутрішньочасточкової (передкапілярної) артеріоли до $(18,04 \pm 0,28)$ мкм, контроль

$(19,74 \pm 1,77)$ мкм та капілярів до $(5,14 \pm 0,09)$ мкм, контроль $(5,91 \pm 0,19)$ мкм. Спостерігали достовірне незначне розширення закапілярних венул до $(23,52 \pm 0,43)$ мкм, контроль $(23,11 \pm 0,29)$ мкм. Ми не мали можливості порівняти результати морфометричного аналізу ангіоархітекτονіки піднижньощелепної залози білого щура з даними фахової літератури, оскільки таких відомостей у вивчених нами джерелах не знайдено. Проте схожі зміни кровоносного русла при цукровому діабеті в експериментальних тварин спостерігали в інших органах, а саме в шкірі [19], сітківці ока [20] та судинах язика [21].

На мікроскопічному рівні через 2 тижні перебігу цукрового діабету ацинус піднижньощелепної залози експериментальної тварини утворений 6-8 клітинами пірамідної форми із слабобазофільною дрібнозернистою цитоплазмою. Ядра цих клітин розташовуються у базальній частині, містять невелику кількість гетерохроматину. Поодинокі ацинуси містять світлі клітини – мукоцити. Біля окремих ацинусів і вивідних проток видно міоепітеліоцити. У протоковій системі, особливо у внутрішньочасточкових протоках (вставні, гранулярні, посмуговані), добре видно клітини з набряком цитоплазми в базальній частині і переміщенням ядер з базального полюсу до апікального. Навколо окремих внутрішньочасточкових клітин є набряк сполучної тканини. Поряд з означеним є протоки, що зберігають нормальну структуру. Їхні клітини мають оксифільну цитоплазму, і ядра розташовані у базальному полюсі. Між ацинусами і біля вивідних проток є судини, заповнені форменими елементами крові. Протоки заповнені секреторними масами з ознаками оксифілії, особливо міжчасточкові. Окремі міжчасточкові вени різко розширені, заповнені еритроцитарними складками. Натомість артерії містять поодинокі еритроцити.

Електронномікроскопічні дослідження піднижньощелепної залози через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету встановили, що glanduloцити кінцевих секреторних відділів у часточках уже в ранній термін досліду змінюють ультраструктурну організацію. Мукоцити в різних ацинусах і навіть у складі одного мають неоднакову будову (рис. 1).

У частині залозистих клітин виявляються пікнотично змінені ядра з нерівними контурами каріолеми, її інвагінаціями. Перинуклеарний простір таких ядер вогнищево розширений, іноді значно, а каріоплазма підвищеної електронної щільності та переважно без ядерця. У базальній частині цитоплазми спостерігаються нерівномірні

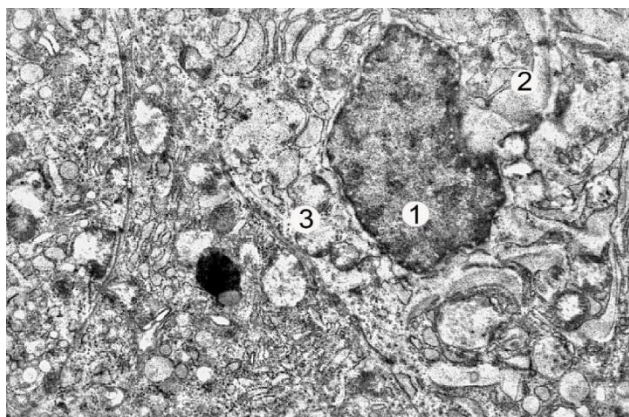


Рис. 1. Субмікроскопічний стан мукоцита ацинуса піднижньощелепної залози білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Невелике осміофільне ядро (1), розширені канальці ГЕПС та цистерни КГ (2), пошкоджені мітохондрії (3). Електронна мікрофотографія. Зб.: x14000

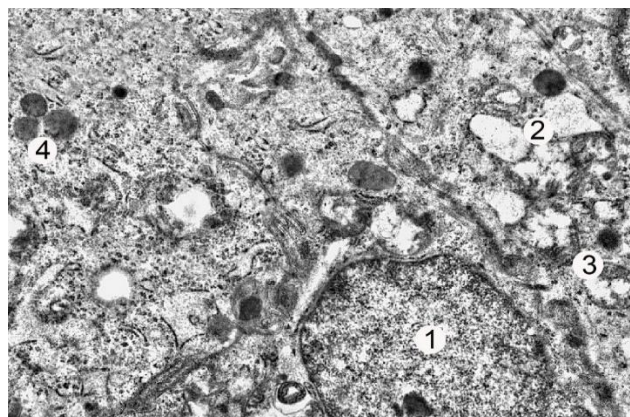


Рис. 2. Ультраструктурні зміни сероцита ацинуса піднижньощелепної залози білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Округле ядро (1), розширення цистерни ГЕПС (2), пошкоджені мітохондрії (3), осміофільні гранули (4). Електронна мікрофотографія. Зб.: x17000

розширені канальці гранулярної ендоплазматичної сітки (ГЕПС), а перинуклеарно потовщені канальці і збільшені, вакуолеподібні пухирці комплексу Гольджі (КГ). Відзначаються гетерогенні зміни мітохондрій, частина органел гіпертрофована, зі світлим матриксом та пошкодженими кристами. Інші – невеликі з осміофільним матриксом, у якому кристи погано контуруються. Секреторні гранули в таких клітинах переважно локалізовані в апікальній частині, вони неоднорідні за розмірами та електронною щільністю.

Субмікроскопічні зміни ядра та органел сероцитів у змішаного типу секреторних відділах подібні до мукоцитів. Проте гіалоплазма їхня більш електроннощільна, наявні поодинокі округлі осміофільні гранули та мікропухирці і вакуолі (рис. 2). Інші мукоцити містять округлі ядра з рівними контурами каріолеми, відносно рівномірним, нешироким перинуклеарним простором та чіткими ядерцями. У каріоплазмі наявні грудки гетерохроматину та спостерігаються ядерця, біля яких наявні рибосомальні гранули. У базальній частині цитоплазми виявляються протяжні, помірно розширені канальці ГЕПС, а перинуклеарно потовщені канальці КГ, біля яких вакуолі та пухирці. Більшість мітохондрій гіпертрофовані мають просвітлений матрикс та частково пошкоджені кристи. Секреторних гранул у таких клітинах небагато, вони різні за розмірами, локалізовані біля КГ та в апікальній ділянці цитоплазми. Окремі гландулоцити значно пошкоджені, їх цитоплазма безструктурна, у ній багато різної величини вакуолей, пошкоджених органел. В окремих секреторних клітинах у базальних ділянках цитоплазми виявляються неправильної форми, значних розмірів, електроннопрозорі структури, що відображає

внутрішньоклітинні набрякові явища. Такий стан мукоцитів у кінцевих секреторних відділах піднижньощелепної залози засвідчує про їх неоднакову секреторну активність та порушення їх фазного характеру секреції у тварин внаслідок експериментального цукрового діабету вже у ранній термін досліду.

Встановили, що в мікроциркуляторному руслі відбуваються реактивні зміни. Кровоносні капіляри мають як вузькі (артеріальні), так і широкі (венозні) просвіти. Ядерновмісна частина ендотеліоцитів перших гемокапілярів невисока, у ній наявні подовгастої форми ядра, що оточені вузьким обідком цитоплазми. Осміофільні гетерохроматинні ділянки каріоплазми локалізовані переважно біля каріоплазми, а центральна її частина утворена еухроматином. Ядерні мембрани місцями нечіткі, перинуклеарний простір нерівномірний, має потовщені та вузькі ділянки, у яких ядерні пори погано виявляються. Це вказує на невисоку функціональну активність ядер.

У цитоплазмі парануклеарної ділянки ендотеліоцитів спостерігається мало органел. Це окремі непротяжні потовщені канальці ендоплазматичної сітки, невеликі, з просвітленим матриксом і частково редукованими кристами мітохондрії, наявні полісоми та лізосоми (рис. 3). Цитоплазматична ділянка ендотелію нерівномірної товщини, на окремих ділянках потовщена, виглядає набряклою, у ній небагато піноцитозних пухирців.

На люменальній поверхні ендотеліоцитів помітні окремі цитоплазматичні вип'ячування у вигляді мікроворсинок, наявні інвагінації. Такий стан цитоплазми відображає порушення транскapілярного обміну. У гемокапілярах з широкими просвітами виявляються скупчення формених

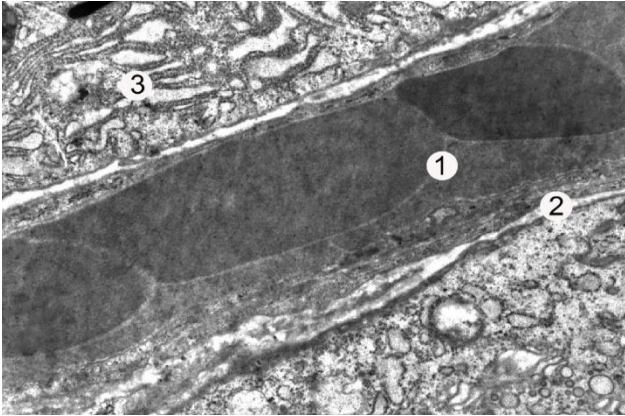


Рис. 3. Субмікроскопічний стан кровоносного капіляра піднижньощелепної залози білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Просвіт з еритроцитами (1), базальна мембрана (2), цистерни ГЕПС (3) ендотеліоцита. Електронна мікрофотографія. Зб.: $\times 14000$

елементів крові, переважно еритроцитів. Цитоплазматична ділянка тонка, має окремі потовщення (рис. 4). Базальна мембрана нерівномірної товщини і просвітлена. Навколо судин мікроциркуляторного русла наявні збільшені периваскулярні простори. У них переважає електроннопрозорий аморфний компонент, у якому спостерігаються окремі пухко розташовані волокнисті структури.

Через 4 тижні перебігу експериментального цукрового діабету на препаратах піднижньощелепної залози з ін'єкованим судинним руслом виявлено явища деструктуризації ангіографічного рельєфу піднижньощелепної залози, артерії та артеріоли залишаються звуженими порівняно з контрольною групою тварин. Виходячи з попереднього етапу дослідження, спостерігали вірогідне



Рис. 4. Субмікроскопічний стан кровоносного капіляра та glandулоцитів піднижньощелепної залози білого щура через 2 тижні перебігу експериментального цукрового діабету. Просвіт з еритроцитами (1), ядро (2) і цитоплазма (3) glandулоцита, велика вакуолоподібна структура (4). Електронна мікрофотографія. Зб.: $\times 5000$

незначне розширення діаметру органної артерії до $(70,06 \pm 2,43)$ мкм, контроль $(73,90 \pm 1,60)$ мкм, розширення діаметра міжчасточкових артеріол до $(36,06 \pm 1,01)$ мкм, контроль $(39,20 \pm 1,11)$ мкм, діаметра внутрішньочасточкової (передкапілярної) артеріоли до $(18,26 \pm 0,64)$ мкм, контроль $(19,74 \pm 1,77)$ мкм, розширення діаметра капілярів до $(5,71 \pm 0,13)$ мкм, контроль $(5,91 \pm 0,19)$ мкм та розширення, порівняно з нормою та контролем, закапілярних венул до $(26,35 \pm 0,50)$ мкм, контроль $(23,11 \pm 0,29)$ мкм. Показник трофічної активності тканини піднижньощелепної залози зменшується, порівняно з показником на 2 тижні перебігу експерименту, до $(58,27 \pm 0,71)$ мкм, контроль $(42,32 \pm 0,43)$ мкм та поступово зменшується показник щільності пакування капілярів до $(65,8 \pm 1,84)$ мкм, контроль $(78,80 \pm 10,03)$ мкм. Судини мікроциркуляторного русла розширені, заповнені форменими елементами крові. Подекуди спостерігається вихід формених елементів за межі гемокapілярів. Навколо вивідних проток набряк інтерстицію. В окремих вивідних протоках десквамація епітелію у їхній просвіт. Міжчасточкові вивідні протоки з ознаками деструктивного характеру, заповнені секреторними масами. Ациноси в основному утворені сероцитами – клітинами із слабобазофільною цитоплазмою. Ядра цих клітин містять велику кількість гетерохроматину. У змішаних ацинусах, які здебільшого утворені мукоцитами, спостерігаються деструктивні зміни, що здебільшого супроводжуються ураженням таких клітин. Поодинокі ациноси піднижньощелепної залози втрачають чіткі контури. Спостерігається також набряк базальної мембрани вставних проток. Капіляри між ендотеліоцитами піднижньощелепної залози розширені. У внутрішньочасточкових та міжчасточкових протоках відбуваються деструктивні зміни епітеліального та стромального компонентів. Спостерігається застій секрету. Артеріоли і капіляри розширені, виявлено незначний набряк ендотелію, просвіт артеріол нерівномірний, венули дилатовані. Стінки артеріол дещо потовщені, капіляри гіперемовані. В артеріальних гілочках гемокapілярів встановлені різної осміофілії ділянки цитоплазми ендотеліоцитів. Наявні світлі помірної товщини або локально потовщені ділянки та тонкі, підвищеної електронної щільності. Просвіти таких капілярів заповнені еритроцитами. Плазмолема ендотеліоцитів нечітка, наявні пошкоджені її ділянки. Цитоплазматичні вип'ячування та мікроворсинки поодинокі. Спостерігаються значні зміни цитоплазми, особливо через 6 тижнів досліді. У набряклих електроннопрозорих ділянках виявляються пошкоджені органели, фрагментовані

каналці ендоплазматичної сітки, мітохондрії зі світлим матриксом і зруйнованими органелами, мало піноцитозних пухирців, кавеол (рис. 5).

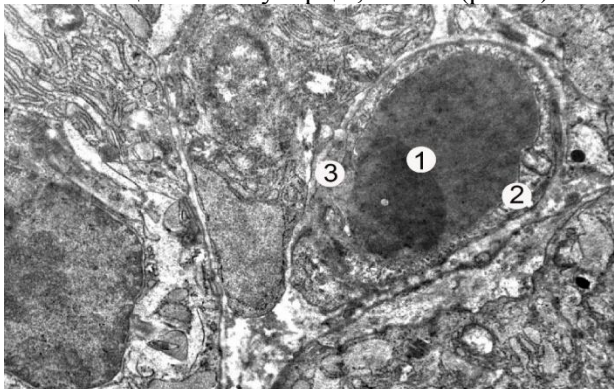


Рис. 5. Субмікроскопічні зміни кровоносного капіляра піднижньощелепної залози білого щура через 4 тижні експериментального цукрового діабету. Просвіт капіляра з еритроцитами (1), набрякла цитоплазматична ділянка ендотеліоцита (2), нечітка базальна мембрана (3). Електронна мікрофотографія. Зб.: x12000

Темні витончені ділянки цитоплазми ендотеліоцитів не мають органел, як і піноцитозних пухирців та кавеол. Значно змінена базальна мембрана, на окремих ділянках вона нечітко контурована. Венозні відділи гемокапілярів мають ширші просвіти, їхня стінка потовщена через набряк цитоплазми ендотеліоцитів. Базальна мембрана нечітка, оточуючі її плазмолемі місцями пошкоджені.

Висновок. За умов стрептозотоциніндукованого цукрового діабету перші структурні зміни кровоносного русла виникають уже через 2 тижні від початку перебігу експерименту: відбувається статистично достовірне зменшення діаметра органної артерії, збільшення, порівняно з нормою та контролем, показника трофічної активності тканини піднижньощелепної залози, а також зменшення показника щільності пакування капілярів. Спостерігається достовірне зменшення діаметра міжчасточкових артеріол, діаметра внутрішньочасточкової (передкапілярної) артеріол та капілярів. Одночасно відбувається незначне розширення закапілярних венул. Міжчасточкові артеріоли стають звивистими, набувають нерівномірного просвіту. Через 4 тижні експерименту виникають явища деструктуризації ангиографічного рельєфу піднижньощелепної залози, артерії та артеріоли залишаються звуженими. Подекуди спостерігається вихід формених елементів за межі гемокапілярів.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані експериментальні дані значно доповнюють та уточнюють відомості щодо особливостей кровоносного русла піднижньощелепної залози білого щура в динаміці перебігу експериментального цукрового діабету та можуть слугувати науковим підґрунтям для подальших досліджень.

Список використаної літератури:

1. Woo SH, Kim JP, Kim JS, Jeong HS. Anatomical recovery of the duct of the submandibular gland after transoral removal of a hilar stone without sialodochoplasty: evaluation of a phase II clinical trial. *Br. J. Oral. Maxillofac. Surg.* 2014;52(10):951–56.
2. Wu S, Brown JN, Tolić N, Meng D, Liu X, Zhang H, et al. Quantitative analysis of human salivary gland-derived intact proteome using top-down mass spectrometry *Proteomics.* 2014;14(10):1211–22.
3. Nieto-González JC, Monteagudo I, Bello N, Martínez-Estupiñan L, Naredo E, Carreño L. Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2014;32(4):578–80.
4. Agaimy A, Ihrler S. Patterns of xanthogranulomatous reaction in salivary glands. *Histomorphological spectrum and differential diagnosis. Pathologe.* 2014;35(2):160–5.
5. Yamamura Y, Yamada H, Sakurai T, Ide F, Inoue H, Muramatsu T, et al. Treatment of salivary gland hypofunction by transplantation with dental pulp cells. *Arch. Oral. Biol.* 2013;58(8):935–42.
6. Єрошенко ГА. Структурна організація великих слинних залоз за умов стимуляції симпатичного та парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи [автореф. дисертації]. Сімферополь: Крим. держ. мед. ун-т ім. С.І. Георгієвського; 2010. 40 с.
7. Скиба АВ, Решетникова ОС, Скиба ВЯ, Смирнов СН. Влияние инсулина на структурную перестройку слизистой оболочки щеки, языка и малых слюнных желез при экспериментальном сахарном диабете 2 типа. *Вісник стоматології.* 2015;4:8–12.
8. Nelson DA, Manhardt C, Kamath V, Sui Y, Santamaria-Pang A, Can A, et al. Quantitative single cell analysis of cell population dynamics during submandibular salivary gland development and differentiation. *Biol. Open.* 2013;2(5):439–47.
9. Левицький АП, Цісельський ЮВ. Розвиток дисбіозу і запалення у слизовій оболонці кишечника щурів з експериментальним цукровим діабетом. *Одеський медичний журнал.* 2011;2:7–9.

10. Маслова ІМ. Вікова морфофункціональна характеристика великих слинних залоз щурів в постнатальному періоді в нормі та після внутрішньоутробної антигенної дії [автореф. дисертації]. Запоріжжя: Запорізь. держ. мед. ун-т; 2016. 23 с.
11. Пожарицкая ММ. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия. Стимуляция слюноотделения. *Стоматология*. 2006;1–2:9–12.
12. Nieto-González JC, Monteagudo I, Bello N, Martínez-Estupiñan L, Naredo E, Carreño L. Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2014;32(4):578–80.
13. Sakai T. Epithelial branching morphogenesis of salivary gland: exploration of new functional regulators. *J. Med. Invest*. 2009;56:234–38.
14. Карман АА, Терешина ТП, Мозговая НВ. Уровень слюновыделения при остром и хроническом течении воспалительных заболеваний больших слюнных желез. *Вісник стоматології*. 2009;4:23.
15. Посоленик ЛЯ. Вікові особливості морфогенезу піднижньоощелепної слинної залози в нормі та при патології. *Клінічна стоматологія*. 2011;3:66–8.
16. Kamath MP, Bhojwani K, Chakrapani M, Vidyalakshmi KP, Vishnuprasad KP. Melioidosis of salivary glands with coexisting diabetes: management of a difficult case. *Ear. Nose Throat. J*. 2014;93(1):22–5.
17. Amano O, Mizobe K, Bando Y, Sakiyama K. Anatomy and Histology of Rodent and Human Major Salivary Glands. *Acta Histochem. Cytochem*. 2012;45(5):241–250.
18. Маслова ІМ, Буреза ЮО, Сирцов ВК. Динаміка мітотичної активності епітеліальних клітин великих слинних залоз щурів після внутрішньоутробної антигенної дії в залежності від кількості лімфоцитів. Збірка тез доп. VI конгресу анатомів, гістологів, ембріологів та топографоанатомів України Актуальні питання анатомії, гістології, ембріології та топографічної анатомії; 2015; Запоріжжя; 2015. с. 62.
19. Якимець ММ, Черкашин СІ, Безкоровайна МЗ, Пак СВ. Оцінка стану пародонта, слинних залоз, слизової оболонки порожнини рота і місцевих факторів захисту у хворих на цукровий діабет. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2009;2:106–8.
20. Кирик ХА. Морфометричний аналіз гемокapілярної ланки судинної оболонки очного яблука в нормі та при цукровому діабеті (експериментальне дослідження). *Український медичний альманах*. 2013;16(2):38–9.
21. Галюк УМ, Кривко ЮА, Матешук-Вацеба ЛР, Султан РЯ. Морфометричний аналіз гемомікроциркуляторного русла язика при експериментальному цукровому діабеті. *Матеріали 2-го наук. симпоз. Анатомо-хірургічні аспекти дитячої гастроентерології*; 2010 Груд 6-8; Чернівці, 2010. с. 60–1

References

1. Woo SH, Kim JP, Kim JS, Jeong HS. Anatomical recovery of the duct of the submandibular gland after transoral removal of a hilar stone without sialodochoplasty: evaluation of a phase II clinical trial. *Br. J. Oral. Maxillofac Surg* 2014;52(10):951-6.
2. Wu S, Brown JN, Tolic N, Meng D, Liu X, Zhang H, et al. Quantitative analysis of human salivary gland-derived intact proteomes using top-down mass spectrometry proteomics. 2014;14(10):1211-22.
3. Nieto-González JC, Monteagudo I, Bello N, Martínez-Estupiñan L, Naredo E, Carreño L. Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome. *Clin Exp. Rheumatol* 2014;32(4):578-80.
4. Agaimy A, Ihrler S. Patterns of xanthogranulomatous reaction in salivary glands. *Histomorphological spectrum and differential diagnosis*. *Pathologist* 2014;35(2):160-5.
5. Yamamura Y, Yamada H, Sakurai T, Ide F, Inoue H, Muramatsu T, et al. Treatment of salivary gland hypofunction by transplantation with dental pulp cells. *Arch Oral Biol* 2013;58(8):935-42.
6. Yeroshenko HA. *Strukturna orhanizatsiya velykykh slynnnykh zaloz za umov stymulyatsiyi sympatychnoho ta parasympatychnoho viddiliv vehetatyvnoyi nervovoyi systemy [Structural organization of large salivary glands in conditions of stimulation of the sympathetic and parasympathetic parts of the auto-nomic nervous system] [dissertation abstract]*. Simferopol: Kryms'kyu derzhavnyy medychnyy univer-sytet im. S.I. Heorhiyevskoho; 2010. 40 p. (in Ukrainian).
7. Skiba AV, Reshetnikova OS, Skiba VYA, Smirnov SN. Vliyaniye insulina na strukturnuyu perestroyku slizistoy obolochki shcheki, yazyka i malykh slynnnykh zhelez pri yeksperimental'nom sakharnom diabete 2

tipa [Influence of inulin on the structural reconstruction of the mucous membrane of the cheek, tongue and small salivary glands in experimental type 2 diabetes mellitus]. *Visnyk stomatologii*. 2015;4:8-12. (in Russian).

8. Nelson DA, Manhardt C, Kamath V, Sui Y, Santamaria-Pang A, Can A, et al. Quantitative single cell analysis of cell population dynamics during submandibular salivary gland development and differentiation. *Biol Open* 2013;2(5):439-447.

9. Levytskyy AP, Tsiesselsky YV. Rozvytok dysbiozu i zapalennya u slyzoviy obolonky kyshechnyku shchuriv z eksperymental'nym tsukrovym diabetom [Development of dysbiosis and inflammation in the intestinal mucosa of experimental rats with experimental diabetes mellitus]. *Odessa Medical Journal*. 2011;2:7-9. (in Ukrainian).

10. Maslova IM. Vikova morfofunktsional'na kharakterystyka velykykh slyunnykh zaloz shchuriv v postnatal'nomu periodi v normi ta pislya vnutrishn'outrobnoyi antyhennoyi diyi [Age morphofunctional characteristic of large salivary glands of rats in the postnatal period in norm and after intrauterine antigenic action] [dissertation abstract]. Zaporizhzhia: Zaporiz'kyy. derzhavnyy medychnyy universytet; 2016. 23 p. (in Ukrainian).

11. Pozharitskaya MM. Rol' slyuny v fiziologii i razvitii patologicheskogo protsessa tverdykh i myagkikh tkaney po-losti rta. Kserostomiya. Stimulyatsiya slyunootdeleniya. [The role of saliva in the physiology and development of the pathological process of hard and soft tissues of the oral cavity. Xerostomia Stimulation of salivation]. *Stomatologiya*. 2006;1-2:9-12. (in Russian).

12. Nieto-González JC, Monteagudo I, Bello N, Martínez-Estupiñan L, Naredo E, Carreño L. Salivary gland ultrasound in children: a useful tool in the diagnosis of juvenile Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol*. 2014 Jul-Aug;32(4):578-80.

13. Sakai T. Epithelial branching morphogenesis of salivary gland: exploration of new functional regulators. *J Med Invest*. 2009;56 Suppl.:234-8.

14. Karman AA, Tereshina TP, Mozgovaya NV. Uroven' slyunovydeleniya pri ostrom i khroniche-skome techenii vospalitel'nykh zabolevaniy bol'shikh slyunnykh zhelez [Level of salivation in acute and chronic inflammatory diseases of large salivary glands]. *Visnyk stomatologii*. 2009;4:23. (in Russian).

15. Posolenyk LYA. Vikovi osoblyvosti morfohenezu pidnyzhn'oshchelepnoyi slyunoyi zalozy v normi ta pry patolohiyi [Age features of morphogenesis of the submandibular salivary gland in normal and in pathology]. *Klinichna stomatolohiya*. 2011;3:66-8. (in Ukrainian).

16. Kamath MP1, Bhojwani K, Chakrapani M, Vidyalakshmi KP, Vishnuprasad KP. Melioidosis of salivary glands with coexisting diabetes: management of a difficult case. *Ear Nose Throat J*. 2014 Jan;93(1):E22-5.

17. Amano O, Mizobe K, Bando Y, Sakiyama K. Anatomy and Histology of the Rodent and Human Major Salivary Glands. *Acta Histochem Cytochem*. 2012 Oct 31; 45(5):241-50. doi: 10.1267/ahc.12013.

18. Maslova IM, Burega UO, Syrtsov VK. Dynamics of mitotic activity of epithelial cells of large salivary glands of rats after intrauterine antigenic action depending on the number of lymphocytes. In: *Topical issues of anatomy, histology, embryology and topographical anatomy Proceedings of the VI Congress of Anatomists, Histologists, Embryologists and Topographic Anatomists of Ukraine*; 2015; Zaporizhzhia; 2015. p. 62 (in Ukrainian).

19. Yakymets MM, Cherkashin SI, Bezkorovoyna MZ, Pak SV. Otsinka stanu parodonta, slyunnykh zaloz, slyzovoyi obolonky porozhnyny rota i mistsevykh fakto-riv zakhystu u khvorykh na tsukrovyy diabet [Assessment of periodontal disease, salivary glands, oral mucosa and local factors of protection in patients with diabetes mellitus]. *Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medytsyny*. 2009;2:106-8. (in Ukrainian).

20. Kirik KA. Morfometrychnyy analiz hemokapilyarnoyi lanky sudynnoyi obolonky ochnoho yabluka v normi ta pry tsukrovomu diabete (eksperymental'ne doslidzhennya) [Morphometric analysis of the hemocapillary lobe of the lining of the eyeball in normal and in diabetes mellitus (experimental study)]. *Ukrainian medical almanac*. 2013;16(2):38-9. (in Ukrainian).

21. Halyuk UM, Kryvko YuA, Matshuk-Vatseba LR, Sultan RYa. Morfometrychnyy analiz hemomik-rot-syrkulyatornoho rusla yazyka pry eksperymental'nomu tsukrovomu diabete [Morphometric analysis of the hemomycocytosculature of the tongue with experimental diabetes mellitus]. In: *Anatomo-khirurhichni aspekty dytyachoyi gastroenterolohiyi. Proceedings of the 2nd Scientific Symposium*; 2010 Dec 6-8; Chernivtsi. Chernivtsi; 2010. p. 60-1 (in Ukrainian).

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА ПОДНИЖНЕЧЕЛЮСТНОЙ ЖЕЛЕЗЫ КРЫС ЧЕРЕЗ 2 И 4 НЕДЕЛИ ТЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СТРЕПТОЗОТОЦИН-ИНДУЦИРОВАННОГО САХАРНОГО ДИАБЕТА

Резюме. В работе представлены результаты по изучению морфологических особенностей поднижнечелюстной железы в 40 крыс-самцов на фоне течения экспериментального стрептозотоцин-индуцированного сахарного диабета в конце 2 и 4 недель. Выявлено, что в подчелюстных слюнных железах белых крыс наблюдаются изменения деструктивного характера как паренхиматозных и стромальных элементов, так и сосудов микроциркуляторного русла, начиная со 2 недели с последующим их нарастанием до 4 недели течения экспериментального сахарного диабета. Происходит статистически достоверное уменьшение диаметра органной артерии, увеличение, показателя трофической активности ткани поднижнечелюстной железы, а также уменьшение показателя плотности упаковки капилляров. Наблюдается достоверное уменьшение диаметра междольковых артериол, диаметра внутридольковых (передкапиллярных) артериол и капилляров. Эти изменения подтверждаются морфометрическими показателями: наблюдали статистически достоверное сужение диаметра органной артерии до $(62,50 \pm 3,30)$ мкм, увеличение, по сравнению с нормой и контролем, показателя трофической активности ткани поднижнечелюстной железы до $(58,27 \pm 0,71)$ мкм, и уменьшение показателя плотности упаковки капилляров до $(72,00 \pm 6,33)$ мкм. Наблюдается достоверное сужение диаметра междольковых артериол до $(31,60 \pm 1,61)$ мкм, внутридольковой (передкапиллярной) артериолы до $(18,04 \pm 0,28)$ мкм и капилляров до $(5,14 \pm 0,09)$ мкм. Так же достоверное незначительное расширение закапиллярных венул до $(23,52 \pm 0,43)$ мкм. Через 4 недели эксперимента возникают явления деструктуризации ангиографического рельефа поднижнечелюстной железы, артерии и артериолы остаются суженными. Кое-где наблюдается выход форменных элементов за пределы гемокапилляров. По сравнению с предыдущим этапом исследования было отмечено незначительное расширение диаметра органной артерии до $(70,06 \pm 2,43)$ мкм, расширение диаметра междольковых артериол до $(36,06 \pm 1,01)$ мкм и диаметра внутридольковой (передкапиллярной) артериолы до $(18,26 \pm 0,64)$ мкм, расширение диаметра капилляров до $(5,71 \pm 0,13)$ мкм – контроль $(5,91 \pm 0,19)$ мкм и расширение, по сравнению с нормой и контролем, закапиллярных венул к $(26,35 \pm 0,50)$ мкм. Показатели трофической активности ткани железы уменьшается, по сравнению с показателем 2 недели течения эксперимента, до $(58,27 \pm 0,71)$ мкм и постепенно уменьшается показатель плотности упаковки капилляров до $(65,8 \pm 1,84)$ мкм.

Таким образом, в условиях течения стрептозотоцининдуцированного сахарного диабета первые структурные изменения кровеносного русла возникают уже через 2 недели: происходит статистически достоверное уменьшение диаметра органной артерии, увеличение по сравнению с нормой и контролем, показателя трофической активности ткани поднижнечелюстной железы, а также уменьшение показателя плотности упаковки капилляров. Наблюдается достоверное уменьшение диаметра междольковых артериол, диаметра внутридольковой (передкапиллярной) артериол и капилляров. Одновременно происходит незначительное расширение закапиллярных венул. Междольковые артериолы становятся извилистыми, имеют неравномерный просвет. Через 4 недели эксперимента возникают явления деструктуризации ангиографического рельефа поднижнечелюстной железы, артерии и артериолы остаются суженными. Кое-где наблюдается выход форменных элементов за пределы гемокапилляров.

Ключові слова: поднижнечелюстная железа; сахарный диабет; крыса.

MORPHOLOGICAL REORGANIZATION OF THE RATS SUBMANDIBULAR GLAND AFTER 2 AND 4 WEEKS OF EXPERIMENTAL STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETES MELLITUS

Abstract. This article represents the results of studying the morphological features of the submandibular gland in 40 male rats during experimental streptozotocin-induced diabetes mellitus at the end of 2 and 4 weeks. Destructive changes of parenchymal and stromal elements in the submaxillary salivary glands of white rats and the vessels of the microvasculature were determined beginning from 2 weeks with the increase to 4 weeks of experimental diabetes mellitus. There is a statistically reliable decrease in the diameter of the organ artery, an increase in the index of the trophic activity of the submandibular gland tissue, and decrease in the packing density index of the capillaries. Reliable decrease of the diameter of the interlobular arterioles, the diameter of the intralobular (front capillary) arterioles and capillaries is observed. These changes are confirmed by morphometric parameters: a statistically evidenced narrowing of the diameter of the organ artery was observed to (62.50 ± 3.30) μm , an increase, in comparison with the norm and control, to the index of the trophic activity of the submandibular gland to (58.27 ± 0.71) μm , and decrease in the packing density of the capillaries to

(72.00±6.33) μm. A reliable narrowed diameter of the interlobular arterioles to (31.60±1.61) μm, the diameter of the intralobular (per-capillary) arterioles to (18.04±0.28) μm and capillaries to (5.14±0.09) μm was observed. A little dilatation of post-capillary venules to (23.52±0.43) μm was observed. After 4 weeks of the experiment, the rate of disrupt of the angiographic relief of the submandibular gland arise, and the arteries and arterioles remain narrowed. In some places, the formation of shaped elements beyond the border of capillaries is present. Compared with the previous stage of the research, a mild dilatation of the diameter of the organ artery up to (70.06±2.43) μm, dilatation of the diameter of the interlobular arterioles to (36.06±1.01) μm and the diameter of the intralobular (front capillary) arterioles up to (18.26±0.64) μm, the dilatation of the diameter of the capillaries to (5.71±0.13) μm, the control (5.91±0.19) μm and the dilatation, compared with the norm and control, post-capillary venules to (26, 35 ± 0.50) μm were determined. The index of the trophic activity of the gland tissue decreases as compared with the indication for 2 weeks during the experiment to (58.27±0.71) μm and the capillary packing density gradually decreases to (65.8±1.84) μm. Thus, under conditions of streptozotocin-induced diabetes mellitus, the first structural changes in the bloodstream occur after 2 weeks are observed: a statistically significant decrease in the diameter of the organ artery, an increase trophic activity of the submandibular gland tissue and decrease in the capillary packing density in comparison with the norm. A reliable decrease in the diameter of the interlobular arterioles, the diameter of the intralobular (front capillary) arterioles and capillaries is observed. At the same time, a mild dilatation of post-capillary venules occurs. Interlobular arterioles become anfractuous, have an uneven color. After 4 weeks of the experiment, the temp of disrupt of the angiographic relief of the submandibular gland arise, and the arteries and arterioles remain narrowed. In some places, the formation of shaped elements beyond the border of capillaries is observed.

Key words: submandibular gland; diabetes; rat.

Відомості про авторів:

Блищак Назарій Богданович – кандидат медичних наук, асистент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Борис Руслан Ярославович – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького;

Галюк Ульяна Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри нормальної анатомії Львівського національного медичного університету імені Данила Галицького.

Information about authors:

Blyshchak Nazari B. – PhD in Medical sciences, assistant professor of Department normal anatomy Danylo Halytsky Lviv National Medical University;

Borys Ruslan Ya. – PhD in Medical sciences, associate professor of Department normal anatomy Danylo Halytsky Lviv National Medical University;

Galyuk Uliana M. – PhD in Medical sciences, associate professor of Department normal anatomy Danylo Halytsky Lviv National Medical University.

Надійшла 21.05.2018 р.

Рецензент – проф. Гнатюк М.С. (Тернопіль)

УДК 616.61-089.87: 616.61-007.61:611.061.1
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.6

В.М. Монастирський

*Кафедра хірургії факультету післядипломної освіти (зав. – проф. А.І. Суходоля)
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова*

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРІВ НИРКИ ЗА ДАНИМИ МАГНІТНО-РЕЗОНАНСНОЇ ТОМОГРАФІЇ ХВОРИХ НА СЕЧОКАМ'ЯНУ ХВОРОБУ В ОСІБ З ЄДИНОЮ НИРКОЮ

Резюме. Проведено комплексне обстеження 84 хворих на сечокам'яну хворобу з єдиною ниркою та 65 хворих з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів. Встановлено, що морфометричні параметри єдиної нирки (довжина, ширина, товщина та об'єм) хворих на сечокам'яну хворобу статистично значуще відрізнялися від аналогічних показників у пацієнтів, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів. Показник об'єму правої єдиної нирки у чоловіків, хворих на СКХ, порівняно з аналогічним показником у пацієнтів з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів, був найбільшим: понад два рази ($p < 0,05$).

Ключові слова: сечокам'яна хвороба; єдина нирка; розміри нирки; магнітно-резонансна томографія.

Сечокам'яна хвороба (СКХ) є одним з найпоширеніших захворювань нирок і сечовивідних шляхів [1]. Вона посідає друге місце у структурі патології нирок і сечових шляхів, третє місце у структурі причин смерті та четверте – у структурі інвалідності при урологічній патології. СКХ реєструється серед населення всіх країн світу з частотою 10-30 випадків на 1000 осіб дорослого населення і становить 30-40% від усіх урологічних захворювань [2]. Зокрема, поширеність уролітіазу в Німеччині становить 4,7%, в Індії – 7,6%, його захворюваність збільшилося в тричі за останні три десятиліття [3, 4]. В Україні захворюваність, за даними звернень, становить 778,9 на 100000 населення [5].

Окрім високої захворюваності, актуальність проблеми полягає в тому, що хвороба має тривалий, часто рецидивуючий перебіг. Серед причин інвалідності внаслідок урологічних захворювань СКХ посідає третє місце слідом за злоякісними новоутвореннями і пієлонефритом, що пов'язано з прогресуючим порушенням анатомічного і функціонального стану нирок і сечовивідних шляхів, часто закінчується хронічною нирковою недостатністю [6].

Єдиної причини виникнення СКХ немає. Сприяють розвитку хвороби цілий ряд екзогенних факторів як кліматичні умови, особливості ґрунту та хімічного складу води, режим харчування, малорухливість, робота у гарячих цехах, так і ендогенні фактори, до яких можна віднести мета-

болічні розлади, інфекційні захворювання сечових шляхів, спадкову схильність [7]. Підвищений вміст у сироватці крові кальцію у хворих на СКХ з єдиною, що залишилася, ниркою, а також високий рівень сечової кислоти дає привід зв'язати на постійне електролітне навантаження організму [8].

Недостатньо досліджені зміни місцевого масштабу, пов'язані з розміщенням сечових шляхів, розмірів єдиної нирки та топографоанатомічного положення нирки, що порушують відтік сечі, сприяють накопиченню та утворенню солей у місці нирки.

Після виконання нефректомії в нирці, що залишилась, виникають структурні та функціональні зміни, найчастіше виникають пієлонефрит і нефролітіаз (79,3%). Водночас спостерігається превалювання хворих з великими і коралоподібними каменями, що призводить до порушення функції єдиної нирки і хронічної ниркової недостатності [9]. Нефролітіаз нерідко виявляється вже через 1-4 роки після нефректомії, незалежно від причини, тобто в період функціональної реабілітації єдиної нирки [10]. Частота рецидиву нефролітіазу в осіб з однією ниркою досить висока: від 12,0 до 17,3% раніше оперованих стосовно СКХ і 30,0-46,2% хворих, оперованих з приводу множинних і коралоподібних каменів єдиної нирки [11].

Мета дослідження: порівняти розміри єдиної нирки у хворих на сечокам'яну хворобу з па-

раметрами нирок хворих з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів.

Матеріал і методи. Обстежено 149 хворих на базі Хмельницької обласної та міської лікарень. Хворих розподілили на основну та порівняльну групи. До основної групи залучали 84 хворих з єдиною ниркою з різним строком післяопераційного періоду після видалення нирки, у яких діагностували СКХ. Серед них було 36 чоловіків та 48 жінок віком від 21 до 60 років, а середній вік – становив $42,7 \pm 4,5$ років. До порівняльної групи зарахували 65 хворих із двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів або інших хронічних захворювань, що могли б викликати ускладнення з боку органів сечової системи. Аналіз обстежених пацієнтів за віковою характеристикою показав, що пацієнти з двома нирками за віковими параметрами були репрезентативні хворим основної групи.

Усі хворі на СКХ основної групи з єдиною ниркою обстежувались через 2-5 років після видалення нирки, причому у 47 хворих видалена ліва нирка, а у 39 – права. У пацієнтів причинами нефрکتомії були злоякісні новоутворення нирки, нирковокам'яна хвороба, гідронефроз, туберкульоз нирки, травми нирки, зморщена нирка, абсцес нирки та інші хвороби.

Основну групу формували суцільним методом, відібравши усіх хворих на СКХ з єдиною ниркою, яким проводили амбулаторне чи стаціонарне лікування. Вибірку порівняльної групи сформували рандомізовано, відбираючи випадково хворих без ураження сечової системи, яким проводилося комп'ютерно-томографічне дослідження поперекової ділянки. Обидві групи були схожими за основними порівнювальними параметрами.

Серед обстежених хворих на СКХ з єдиною ниркою у нашому дослідженні найбільше представлени хворі з післяопераційним періодом від двох до п'яти років (84 хворих). Це пояснюється тим, що порушень функції нирки у цей період найбільше. Спостерігається переважання кількості жінок у всіх термінах післяопераційного періоду.

Характерно, що найчастіше (49,1%) нирковокам'яна хвороба супроводжувалася піелонефритом.

На час формування досліджуваних груп у хворих з єдиною ниркою виявили супутні захворювання, серед яких найбільш часто траплялись: остеохондроз, серцево-судинні хвороби, геморої, хронічний холецистит, дискінезії жовчного мі-

хура та жовчних шляхів.

У хворих порівняльної групи діагностували неалкогольну жирову хворобу печінки, хронічний панкреатит, пухлини шлунка, хвороби серцево-судинної системи.

Дослідження проводили на магнітно-резонансному-томографі Philips Intera-1,5T (стандартний протокол магнітного резонансу вміщував сканування в сагітальній, фронтальній та аксіальній проекціях з отриманням T1 зважених зображень). У T2-зваженому зображенні контури нирки та ниркової пазухи були недостатньо чіткими.

У фронтальній проекції магнітно-резонансної томограми (МРТ) на середньому зрізі нирки вимірювали довжину нирки, ширину верхнього полюса нирки, ширину нижнього полюса нирки, ширину нирки на рівні воріт нирки, довжину воріт нирки (рисунок).

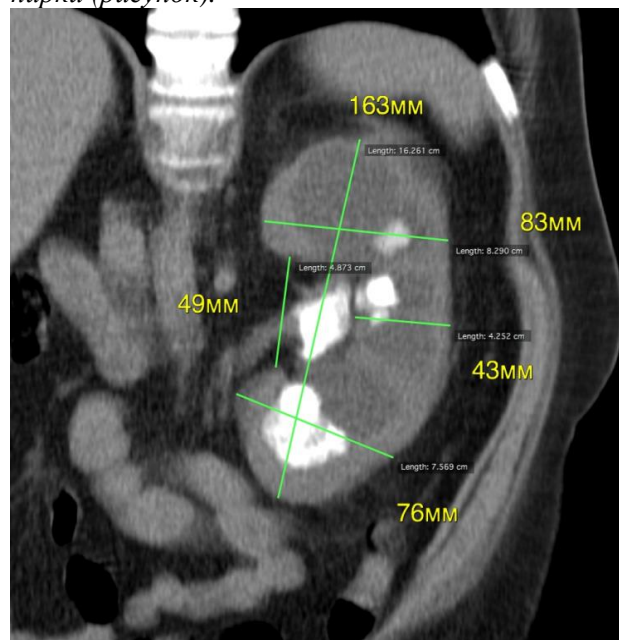


Рисунок. Морфометричні розміри лівої єдиної нирки хворого Д. (53 роки) на СКХ у фронтальній проекції нирки: довжина нирки (163 мм), ширина верхнього полюса нирки (83 мм), ширина нижнього полюса нирки (76 мм), ширина нирки на рівні воріт (43 мм), довжина воріт нирки (49 мм)

Довжину нирки вимірювали між найбільш віддаленими точками верхнього і нижнього полюсів нирки, ширина верхнього полюса – відстань між найбільш віддаленими один від одного точками верхнього полюса, перпендикулярна довжини нирки, ширина нижнього полюса – відстань між найбільш віддаленими один від одного точками нижнього полюса, перпендикулярна довжини нирки, ширина нирки на рівні воріт –

відстань перпендикулярна довжнику нирки від середини воріт до бічного її краю, довжина воріт нирки – найкоротша відстань між верхньою і нижньою межами воріт нирки.

У сагітальній проекції на середньому зрізі нирки вимірювали товщину верхнього полюса нирки, товщину нижнього полюса нирки та товщину на рівні воріт нирки.

Товщину верхнього полюса нирки вимірювали між найбільш найбільшою відстанню між передньою і задньою поверхнею на рівні основи верхнього полюса. Товщина нижнього полюса – найбільша відстань між передньою і задньою поверхнею нирки на рівні основи нижнього полюса, а товщина на рівні воріт нирки – найбільша відстань між передньою і задньою поверхнею нирки на рівні воріт нирки.

Визначення об'єму нирки здійснювали на основі математичної моделі еліпсоїда обертання, що дає найбільшу точність [12].

Об'єм був розрахований як об'єм модифікованого еліпсоїда для кожної нирки, використовуючи формулу:

$$\text{об'єм} = \pi/6 \times \text{довжина} \times \text{ширина} \times \text{товщина}$$

Довжина, ширина та товщина вимірювалися в міліметрах.

Статистична обробка отриманих результатів проведена з застосуванням програми "STATISTICA 5.5" фірми Statsoft, ліцензійний № AXXR910A374605FA з використанням параметричних і непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень та їх обговорення.
Вимірювання параметрів єдиної нирки (довжини,

ширини, товщини та об'єму) хворих на СКХ показало значну відмінність від аналогічних показників у пацієнтів з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів (табл. 1). Наприклад, у чоловіків, хворих на СКХ, довжина правої єдиної нирки статистично значуще більша (в 1,18 раза), ніж у чоловіків з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів ($p < 0,05$). Ширина, товщина та об'єм нирки теж були статистично значуще більшими відповідно в 1,25 раза, в 1,27 раза та 2,01 рази ($p < 0,05$). У жінок з єдиною правою ниркою, хворих на СКХ, параметри нирки (довжина, ширина, товщина та об'єм) були більшими відповідно в 1,21 раза, 1,26 раза, 1,26 раза та 1,93 раза.

Морфометричні розміри лівої єдиної нирки (довжина, ширина, товщина та об'єм) у чоловіків, хворих на СКХ, теж були статистично значуще більшими відповідно в 1,15 раза, 1,23 раза, 1,21 раза, 1,71 раза ($p < 0,05$) порівняно з параметрами лівої нирки чоловіків з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів (табл. 2). У жінок розміри нирки теж були більшими: довжина – в 1,30 раза, ширина – в 1,23 раза, товщина в 1,26 раза та об'єм – в 1,86 раза.

Отже, проведені дослідження розмірів єдиної нирки у хворих на СКХ через 2-5 років після видалення нирки з допомогою магнітно-резонансної томографії виявили більші розміри нирки (ширини, довжини, товщини) та об'єму нирки, знання яких необхідне з урахуванням того, що єдина нирка є фактором ризику раннього розвитку хронічної ниркової недостатності [13]. З допомогою математичного моделювання нами доведено, що

Таблиця 1

Розміри єдиної нирки у хворих на СКХ за даними МРТ

Параметри нирки	Права нирка		Ліва нирка	
	Чол. (n-15)	Жін. (n-20)	Чол. (n-21)	Жін. (n-28)
Довжина (см)	12,25±0,34*	11,66±0,15*	12,16±0,25*	12,83±0,22*
Ширина (см)	6,80±0,24*	6,81±0,20*	6,74±0,24*	6,71±0,31*
Товщина (см)	6,19±0,23*	6,20±0,22*	6,05±0,31*	6,29±0,34*
Об'єм (см ²)	261,43±11,22*	257,13±12,11*	258,47±13,12*	260,37±11,51*

Примітка: * – статистично значущі відмінності ($p < 0,05$) за критерієм Мана-Уїтні між відповідними показниками порівняно з показниками хворих, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів

Таблиця 2

Розміри нирок пацієнтів, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів, за даними МРТ (n-65)

Параметри нирки	Права нирка		Ліва нирка	
	Чол.	Жін.	Чол.	Жін.
Довжина (см)	10,42±0,32	9,61±0,22	10,56±0,28	9,85±0,23
Ширина (см)	5,46±0,28	5,40±0,21	5,48±0,28	5,46±0,23
Товщина (см)	4,89±0,23	4,91±0,21	5,01±0,23	4,99±0,22
Об'єм (см ²)	144,92±9,12	133,35±8,91	151,39±9,14	140,23±8,66

при збільшенні об'єму нирки (маси нирки) за умови, коли ширина, довжина та товщина нирки збільшується пропорційно, тобто площа матеріальної симетрії є незмінною, рух нирки відбувається за рахунок її повороту в площині матеріальної симетрії за годинниковою стрілкою [14].

Висновки. 1. Морфометричні параметри єдиної нирки у хворих на СКХ (довжина, ширина, товщина та об'єм) статистично значуще відрізнялися від аналогічних показників у пацієнтів з

двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів. 2. Показник об'єму правої єдиної нирки у чоловіків, хворих на сечокам'яну хворобу порівняно з аналогічним показником у пацієнтів з двома нирками, які не мали захворювань нирок та сечових шляхів, був найбільшим ($p < 0,05$).

Перспективи подальших досліджень. В подальшому перспективно дослідити зміни положення єдиної нирки у хворих на сечокам'яну хворобу.

Список використаної літератури:

1. Возіанов СО, Бойко АІ, Спиридоненко ВВ, Мороз ОЛ, Гурженко АЮ, Купрін ДІ, Шматюк ТІ, та ін. Оптимізація зменшення рецидивів пієлонефриту в осіб з уретеролітіазом єдиної нирки після контактної літотрипсії. *Урологія*. 2015;19(2):30-9.
2. Купрін ДІ, Бобрик МІ, Комісаренко ЮІ. Оцінка фільтраційно-екскреторної функції єдиної нирки у пацієнтів із сечокам'яною хворобою на тлі цукрового діабету 2-го типу. *International Journal of Endocrinology*. 2018;14(4):334-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.22141/2224-0721.14.4.2018.140186>
3. Fisang Ch, Anding R, Müller SC, Latz S, Laube N. Urolithiasis-an Interdisciplinary Diagnostic, Therapeutic and Secondary Preventive Challenge. *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Feb;112(6): 83-91. Doi: 10.3238 / arz-tebl.2015.0083
4. Kumari A, Dokwal S, Mittal P, Kumar R, Goel R, Bansal P., Kumar HD, Bhutani J. An increase incidence in uric acid nephrolithiasis: changing patterns. *J Clin Diagn Res*. 2016;Jul;10(7):Bc01-Bc03. doi: [10.7860 / JCDR / 2016 / 19714.8139]
5. Дмитришин, СП. Сечокам'яна хвороба: епідеміологічні особливості в регіональному аспекті. *Урологія*. 2015;19(4):21-9.
6. Филиппович ВА. Мочекаменная болезнь. Пособие для студентов лечебного, медико-психологического и медико-диагностического факультетов. Гродно: ГрГМУ, 2015.41 с.
7. Saucier NA, Sinha MK, Liang KV, Krambeck AE, Weaver AL, Bergstralh EJ, Li X, et al. Risk factors for CKD in persons with kidney stones: a case-control study in Olmsted County, Minnesota. *Am. J. Kidney Dis*. 2010 окт;55(1):61-8. doi: [10.1053 / j.ajkd.2009.08.008]
8. Абдихаликов ТЖ. Функциональное состояние единственной оставшейся почки у больных, в длительном катанамнезе перенесших операцию по поводу мочекаменной болезни. *Вестник Кыргызско-российского славянского университета*. 2016; 16(7):3-6.
9. Иванов АП, Тюзиков ИА. Нефрэктомия в современных условиях: причины и дальнейшая судьба больных с единственной почкой. *Фундаментальные исследования*. 2011;7:64-6.
10. Бойко АІ, Гурженко АЮ. Особливості перебігу нефролітіазу у пацієнтів з єдиною «здоровою» ниркою, яка залишилася після нефрэктомії з причини різних захворювань. *Здоровье мужчины*. 2013 (3,46):131-7.
11. Тюзиков ИА, Греков ЕА, Мартов АГ. Заболевания единственной почки: научная история и эволюция проблемы. *Урология*. 2013 (6):103-110.
12. Новічкін ОВ, Квятковська ТО. Магнітно-резонансна томографія і морфометрія нирок у людей різних вікових груп. *Урологія*. 2005 (1):16-20.
13. Аверьянова НИ, Мироненкова ЕГ, Ланских АВ, Еремеева ИВ. Возрастные особенности анатомии и показателей доплерограммы единственной почки (по данным ультразвукового исследования). *Пермский медицинский журнал*. 2006; 23(6):32-41.
14. Monastirskiy VM, Pivtorak VI, Fedotov VA. Modeling of possible movements of a single human kidney. *Deutscher Wissenschaftsherold*. 2017;5:31-3. doi://dwherold.de/onewebmedia/2017/5-2017/Monastirskiy%2031-33.pdf

References

1. Vozianov SO, Boyko AI, Spyrydonenko VV, Moroz OL, Hurzhenko AYU, Kuprin DI, et al. Optyimizatsiya zmeshennya retsydyviv piyelonefrytu v osib z ureterolitiazom yedynoyi nyrky pislya kontaktnoyi litotripsyi [Optimization of reduction of relapses of pyelonephritis in individuals with ureterolithiasis of a single kidney after contact lithotripsy]. *Urolohiya*. 2015;19(2):30-9. (in Ukrainian).

2. Kuprin DI, Bobryk MI, Komisarenko YuI. Otsinka filtratsiino-ekskretornoj funktsii yedynoi nyrky u patsientiv iz sechokamianoiu khvoroboiu na tli tsukrovoho diabetu 2-ho typu [Evaluating the excretory function of solitary kidney in patients with urolithiasis on a background of type 2 diabetes mellitus]. *International Journal of Endocrinology*. 2018;14(4):334-8. doi:10.22141/2224-0721.14.4.2018.140186 (in Ukrainian).
3. Fisang Ch, Anding R, Müller SC, Latz S, Laube N. Urolithiasis-an Interdisciplinary Diagnostic, Therapeutic and Secondary Preventive Challenge. *Dtsch Arztebl Int*. 2015 Feb;112(6):83-91. Doi: 10.3238 / arz-tebl.2015.0083
4. Kumari A, Dokwal S, Mittal P, Kumar R, Goel R, Bansal P, Kumar HD, Bhutani J. An increase incidence in uric acid nephrolithiasis: changing patterns. *J Clin Diagn Res*. 2016;Jul;10(7):Bc01-Bc03. doi: [10.7860 / JCDR / 2016 / 19714.8139]
5. Dmytryshyn SP. Sechokamiana khvoroba: epidemiolohichni osoblyvosti v rehionalnomu aspekti [Urolithiasis: epidemiology features in a regional aspect]. *Urologiya*. 2015;19(4):21-9. (in Ukrainian)
6. Filippovich VA. Mochekamennaya bolezni. Posobie dlya studentov lechebnogo, mediko-psihologicheskogo i mediko-diagnosticheskogo fakultetov [Urolithiasis disease. A manual for students of medical, medical-psychological and medical-diagnostic faculties]. Grodno: GrGMU; 2015. 41 p. (in Russian).
7. Saucier NA, Sinha MK, Liang KV, Krambeck AE, Weaver AL, Bergstralh EJ, Li X, et al. Risk factors for CKD in persons with kidney stones: a case-control study in Olmsted County, Minnesota. *Am. J. Kidney Dis*. 2010;55(1):61-8. doi: [10.1053 / j.ajkd.2009.08.008]
8. Abdihalikov TZh. Funktsionalnoe sostoyanie edinstvennoy ostavsheysya pochki u bolnykh, v dlitelnom katanamneze perenessih operatsiyu po povodu mochekamennoy bolezni [Functional condition of the single kidney in patients after surgical intervention due to urinary stone disease]. *Vestnik Kyrgyzsko-rossiyskogo slavyanskogo universiteta*. 2016;16(7):3-6. (in Russian).
9. Ivanov AP, Tjuzikov IA. Nefrektomija v sovremennykh usloviyah: prichiny i dal'nejshaja sud'ba bol'nykh s edinstvennoy pochkoj [Nephrectomy in modern conditions: the reasons and further destiny of the patients with a solitary kidney]. *Fundamental'nye issledovaniya*. 2011;(7):64-6. (in Russian).
10. Boyko AI, Hurzhenko AYu. Osoblyvosti perebihu nefrolitiazu u patsiyentiv z yedynoyu «zdorovoyu» nyrkoyu, yaka zalyshylasya pislya nefrektomiyi z prychyny riznykh zakhvoryuvan' [The peculiarities of the course of nephrolithiasis in patients with solitary kidney that remained after nephrectomy due to various diseases]. *Zdorov'e muzhchyn*. 2013;(3):131-7. (in Ukrainian).
11. Tyuzikov IA, Grekov EA, Martov AG. Zabolevaniya edinstvennoy pochki: nauchnaya istoriya i evolyutsiya problemy [Single kidney diseases: scientific history and evolution of the problem]. *Urologiya*. 2013;(6):103-10.
12. Novichikhin OV, Kviatkovska TO. Mahnitno-rezonansna tomohrafiya i morfometriya nyrok u liudei riznykh vikovykh hrup. [Magnetic resonance imaging and morphometry of the kidneys in people of different age groups]. *Urologiya*. 2005;(1):16-20. (in Ukrainian).
13. Averyanova NI, Mironenkova EG, Lanskih AV, Eremeeva IV. Vozrastnyie osobennosti anatomii i pokazateley dopplerogrammy edinstvennoy pochki (po dannym ultrazvukovogo issledovaniya) [Age peculiar features of anatomy and dopplerogram indices of a single kidney (by ultrasound investigation data)]. *Permskiy meditsinskiy zhurnal*. 2006;23(6):32-41. (in Russian).
14. Monastirskiy VM, Pivtorak VI, Fedotov VA. Modeling of possible movements of a single human kidney. *Deutscher wissenschaftsherold. German Science Herald*. 2017 Sept;(5):31-3.

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРАМЕТРОВ ПОЧКИ ПО ДАННЫМ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИИ БОЛЬНЫХ МОЧЕКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ У ЛИЦ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПОЧКОЙ

Резюме. Проведено комплексное обследование 84 больных мочекаменной болезнью с единственной почкой и 65 больных с двумя почками, которые не имели заболеваний почек и мочевых путей. Установлено, что морфометрические параметры единственной почки (длина, ширина, толщина и объем) больных МКБ статистически значимое отличались от аналогичных показателей у пациентов, не имевших заболеваний почек и мочевых путей. Показатель объема правой единственной почки у мужчин, больных МКБ, по сравнению с аналогичным показателем у пациентов с двумя почками, которые не имели заболеваний почек и мочевых путей, был наибольшим: больше чем в 2 раза ($p < 0,05$).

Ключевые слова: мочекаменная болезнь; единственная почка; размеры почки; магнитно-резонансная томография.

CHARACTERISTICS OF THE KIDNEY PARAMETERS ACCORDING TO THE DATA OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING OF PATIENTS WITH UROLITHIASIS IN PERSONS WITH A SINGLE KIDNEY

Abstract. Urolithiasis is one of the most common diseases of the kidneys and urinary tract. The purpose of the study is to compare the size of a single kidney in patients with urolithiasis with parameters of the kidneys of patients with two kidneys who don't have any diseases of the kidneys and urinary tract. A comprehensive examination of 84 patients with urolithiasis and single kidney and 65 patients with two kidneys who didn't have any kidney and urinary tract diseases were conducted. The research was carried out on a magnetic resonance tomography Philips Intera-1,5T (standard magnetic resonance protocol included scanning in sagittal, frontal and axial projections to obtain T1 images). The length of the right single kidney is statistically significantly greater (1.18 times) in men with urolithiasis than in men with two kidneys who did not have any kidney and urinary tract disorders ($p < 0.05$). The width, thickness and volume of the kidneys were also statistically significantly larger respectively 1.25 times, 1.27 times and 2.01 times ($p < 0.05$). The parameters of the kidney (length, width, thickness and volume) were larger, respectively, in 1.21 times, 1.26 times, 1.26 times and 1.93 times in women with the single right kidney with urolithiasis. Conclusion. The morphometric parameters of a single kidney in patients with urolithiasis (length, width, thickness and volume) were statistically significantly different from those in patients with two kidneys who don't have any kidney and urinary tract disorders. The measure of the volume of the right single kidney in men suffering from urolithiasis was the highest ($p < 0.05$) in comparison with the same parameters in patients with two kidneys who don't have any kidney and urinary tract disorders.

Key words: urolithiasis; single kidney; kidney size; magnetic resonance imaging.

Відомості про автора:

Монастирський В.М. – канд. мед. наук, доцент каф. хірургії факультету післядипломної освіти, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова.

Information about author:

Monastirskiy Volodymyr M. – MD, PhD, Associate Professor Department Surgery Faculty of Postgraduate Education, National M.I. Pirogov Memorial Medical University.

Надійшла 12.06.2018 р.

Рецензент – проф. Зайцев В.І. (Чернівці)

O.M. Slobodian, L.P. Lavriv, D.B. Stoliar, I.S. Kashperuk-Karpiuk, L.M. Rak

Higher State Educational Establishment of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi City

LECTIN-HISTOCHEMICAL REGULARITIES OF DIFFERENTIATION OF THE HUMAN PAROTID GLAND EPITHELIAL GERMS

ЛЕКТИНОГІСТОХІМІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ДИФЕРЕНЦІЮВАННЯ ЕПІТЕЛІАЛЬНИХ ЗАЧАТКІВ ПРИВУШНОЇ ЗАЛОЗИ ЛЮДИНИ

Резюме. Глікополімерні сполуки складають структурну і функціональну основу клітин і тканин живого організму. Нами обґрунтовано потребу анатомо-лектиногістохімічного дослідження привушної залози у ранньому пренатальному періоді онтогенезу, оскільки відомості про становлення топографії фрагментарні та несистематизовані, а окремі аспекти їхнього морфогенезу дискусійні. Досліджено 35 зародків і передплідів людини віком від 21 доби до 12 тижнів внутрішньоутробного розвитку. Глікополімери виявляли шляхом обробки серійних зрізів лектинами, кон'югованими з пероксидазою хрому. У динаміці пренатального морфогенезу зародків та передплідів 4-го – 12-го тижнів ембріогенезу експресія глікополімерів – рецепторів лектинів на поверхні клітин, у цитоплазмі і на базальній мембрані епітеліальних зачатків привушної залози та ротової порожнини людини з її похідними за перерозподілом глікополімерів – схожі, що може слугувати лектиногістохімічним підтвердженням ектодермального джерела походження епітеліального зачатка привушної залози. Занурення клітин епітелію ділянок щічно-альвеолярних кишень у нижче прилеглу мезенхіму з формуванням у зародків 11,0-12,5 мм ТКД первинних зачатків привушної залози та перетворення їх в епітеліальні тяжі пов'язано з накопиченням сіалованих глікополімерів (N-ацетилнейрамінової кислоти), N-ацетил-D-глюкозаміну – специфічних до лектину зав'язі пшениці (WGA) і лектину бузини чорної (SNA); N-ацетил-2-дезоксиглюкопіранози, екранованої сіаловою кислотою β-D-галактози та α-L-фукози – специфічних відповідно до лектинів виноградного слимака (HPA), кліщовини (RCA) та кори золотого дощу (LABA). Ці глікополімери присутні впродовж перших 12-ти тижнів як на цитолемі клітин епітеліальної закладки привушної залози, так і в їх цитоплазмі. Результати лектиногістохімічного дослідження раннього пренатального онтогенезу привушної залози можуть послужити основою у роботі лабораторій скринінгу морфологічного матеріалу для оцінки ступеня зрілості та прогнозування життєздатності плода і діагностики відхилень від нормального розвитку.

Ключові слова: лектини; привушна залоза; пренатальний онтогенез.

Lectins (Lc) are modern histochemical markers of cellular glucoconjugates and extracellular tissue structures [1]. Lectins are selectively bounded with final non-reducing mono- or oligosaccharide residues of glycopolymers (GPM). GPM compounds make up structural and functional basis of cells and tissues of a living organism [2]. Existence of identification and junction of such glycopolymers by endogenic Lc in the body, called lectin-receptor interactions, can trigger lectin-dependent regulations of cellular functions and cellular response in ontogenesis which stipulate differentiation of tissues and their structural components [3]. The necessity of anatomical-lectinohistochemical examination of the parotid gland (PG) in early prenatal period of ontogenesis is substantiated, as the evidences concerning its topography are fragmentary and unsystematized, and certain aspects of

its ontogenesis are disputable [4-7].

The objective of the research: to study expression of Lc GPM-receptors on the surface of cells, cytoplasm and on the basal membrane of the human PG epithelial germs and oral cavity with its derivatives.

Objects and methods of the study. 35 human embryos and pre-fetuses aged from 21 days to 12 weeks of the intrauterine development, 2,5-70,0 mm of the parietal-coccygeal length (PCL) [according to G.A. Schmidt's periodization], were examined at the stages from the early period of the mature nerve groove and immature somites to the beginning of the fetal period (corresponding to X-XII levels of development and 9-23 stages approved at Carnegie Institute (Carnegie stages). Glycopolymers were found by means of treatment of serial sections with lectins (Table) conjugated with horseradish peroxidase

(HRP). The agents were treated with the sets produced by "Lectinotest" (Lviv). Visualization of points of lectin binding was performed in "diaminobenzidine- H₂O₂" system.

Table

Characteristics of lectin carbohydrate specificity used in the study of the early prenatal ontogenesis of the human parotid gland

Lectin name	Carbohydrate specificity
Wheat germ agglutinin (WGA)	N- acetylneuraminic acid (sialic) and less N-acetyl-D-glucosamine
Sambucus nigra agglutinin (SNA)	N- acetylneuraminic acid (sialic) and less β -D-galactose
Helix pomatia (edible snail) agglutinin (HPA)	N-acetyl-2-desoxy-2-amino-D-glucopyranose
Rhizoctonia solani agglutinin (RCA)	β -D-galactose screened by sialic acid
Solanum tuberosum (potato) agglutinin (STA)	N-acetyl-chitotriozamine
Laburnum anagyroides (Golden Rain shrub) agglutinin (LABA)	α -L-fructose
Peanut agglutinin (PNA)	β -D-galactose
Lens culinaris agglutinin (LCA)	α -D-mannose

Intensity of the reaction developing from light to dark brown colour of sections by different lectins was assessed (points) by two researchers independently. The points 0,1,2,3,4 were respectively interpreted: absent reaction, mild positive, moderate positive, severe and very severe reaction. Specificity of reaction was controlled by means of diaminobenzidine inclusion from the scheme of agent treatment (carbohydrate specificity of lectin, *see the Table*).

The study is a fragment of the planned complex inter-department research issue of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery (Chief – Professor O.M.Slobodian) "Peculiarities of Morphogenesis and Topography of the Organs and Systems in the Prenatal and Postnatal Periods of Ontogenesis". State registration № 0115U002769.

Results and discussion. Distribution of GPM that are lectin receptors (LcR) during ontogenesis of

the parotid gland is not investigated completely, irrespective of the fact that the rate of its accumulation and the character of distribution can be a criterion of normal or pathologic their development, and can help to solve the issue concerning confirmation of histogenetic source of its origin. Since the main form-building processes of human prenatal ontogenesis with isolation and differentiation of the epithelial and mesenchymal components occur during the first three months of the intrauterine development, we have chosen the age period from the 4th to 12th weeks of embryogenesis (3,2-70,0 mm of PCL) as the basis for the temporal duration (depth) of the study during examination of lectin-histochemical regularities in differentiation of the parotid gland and oral cavity with its derivatives.

Early histogenesis of PG, oral cavity with its derivatives are found to be accompanied by GPM synthesis with final non-reduced residues of N-acetyl-D-glucosamine, and to a lesser extent – N-acetylneuraminic acid, which appear to be Lc wheat germs (WGA). The epithelium lining the oral cavity, buccal-alveolar pockets, tongue, and forming PG germs the stages of its development or isolation from the previous germs, contains a number of GPM with final non-reduced residues of N-acetyl-D-glucosamine, and to a lesser extent – N-acetylneuraminic acid. Development and growth of these organs result in a complete reduction of LcR of wheat germs on the basal membrane (BM) of the epithelium. To the extent of growth and branching of the epithelium into smaller ducts of PG these substances are deposited on the epithelial apical surface (AS) of the major efferent ducts, and the epithelium of newly formed small ducts does not contain them.

On early stages of human embryogenesis the cells of the PG epithelial germ synthesize a considerable amount of GPM with final non-reduced residues of N-acetylneuraminic acid. Cell migration in the process of dichotomic branching of the epithelial ducts of PG is connected with accumulation of sialic GPM on BM and AS, as well as in the cytoplasm of epithelial cells.

In the major excretory ducts differentiating epithelial cells retain these compounds only on the apical surface. At the end of principal branching (dichotomic divisions of PG germ) – to the 12th week of embryogenesis, LR of wallwart (*Sambucusnigra*) undergo reduction and are contained only in the cellular cytoplasm. The dynamics of expression and reduction of sialic-containing glucoconjugates which appear to be Lc of wallwart (*Sambucusnigra*), in the epithelial germs of the PG and oral cavity with its derivatives is

similar and consists of biosynthesis and accumulation of a noticeable amount of these biopolymers on the earliest stages of the intrauterine development on the AC of the epithelial layer and in the cytoplasm inclusions. During the second and at the beginning of the third month of embryogenesis the concentration of these compounds remains on a high level in the same areas of localization. At the end of the third month of the intrauterine development the cytoplasm of epitheliocytes gets free from LR at the expense of their reduced amount on AS. BM of the PG epithelial germ and the oral epithelium with its derivatives during the whole period of the study on the action of Lc of wall-wart (*Sambucusnigra*) remain SNA-negative.

In the epithelial germs of the oral cavity with its derivatives lectin receptors of *Helix pomatia* (edible snail) agglutinin (HPA) interacting with biopolymer molecules and final non-reducing residues of N-acetyl-D-galactosamine are first determined on the apical surface of the epithelial cells in the germs aged 39 days (11,0 mm of PCL). Beginning of biosynthesis on the apical surface of the parotid gland epithelial germ cells of HPA-binding compounds, which practically immediately manifest strong intensive reaction with *Helix pomatia* agglutinin, is determined by the beginning of formation of the parotid gland epithelial germ due to immersion of the epithelial cells of the buccal-alveolar pockets of the primary oral cavity into the adjacent mesenchyme (embryos of 39-40 days; 11,0-12,5 mm of PCL). During further examination of the embryogenesis (embryos and pre-fetuses of 12,0-45,0 mm of PCL) accumulation of these glycoconjugates increases. Progressive decrease of staining intensity (similar to decrease of HPA-positive compounds) was found in the following 11th and 12th weeks of the intrauterine development which is the result of N-acetyl-D-galactosamine conjugates reduction. At the end of the 12th week *Helix pomatia* agglutinins are found only on the apical surface of the epithelial cells of the oral cavity mandibular processes, and they are very mildly expressed on the apical surface and in the basal membrane of the epithelial germs of the parotid gland excretion ducts.

Examination by the series histological sections of GPM cytotopography with final non-reducing residues of N-acetylneuraminic acid that screens β -D-galactose and is bound with RCA, determined the occurrence of these macromolecules in the series histological sections containing the parotid gland epithelial germs (embryos of 39 days; 11,0 mm of PCL). And RCA-positive macromolecules are mostly localized (moderate degree of deposition) on the apical surface and less (weekly positive degree of deposi-

tion) – on the basal membrane and in the cytoplasm of cells of the parotid gland epithelial germ. It is significant that epithelial germs of the oral cavity in embryos and pre-fetuses of 24-43 days (3,2-14,0 mm of PCL) are rich in receptors to RCA. Glycopolymers with terminal residues of β -D-galactose, screened by sialic acid, are concentrated on the apical and basal surfaces of the epithelial layer cells lining the maxillary processes of the oral cavity. Considerably less RCA-positive compounds are located in the cytoplasm of epithelial cells, although certain inclusions with GPM are found in the cells. During the second month of the intrauterine development all the mentioned epithelial germs become rich in RCA-positive glycoconjugates mostly concentrated on the apical and basal surfaces of the epithelial cells, and less – in the cytoplasm of the cells. The third month of the prenatal development in pre-fetuses with 30,0-70,0 mm of PCL is characterized by reduction of RCA receptors in the cellular cytoplasm and on the basal membrane, while there are a number of them on the apical surface of the epithelial cell germs.

In the epithelial germs of the oral cavity with its derivatives STA-positive material is registered in embryos in the term of 43 days (14,0 mm of PCL). The place of its greatest localization is the apical surface of the epithelial layer cells, and less – on the basal membrane and intra-cytoplasmic inclusions. The content of these biopolymers during the second and third months of the prenatal ontogenesis changes inconsiderably. On the 12th week of the intrauterine development the difference between organs is determined in the concentration and histotopography of STA between the proximal and distal portions of the parotid gland excretory ducts.

Summing up the determined results of histotopography and dynamics of distribution of hydrogen containing molecules – glycoconjugates with final non-reducing residues of α -L-fructose in the series histological sections of the parotid gland epithelial germ and the oral cavity with its derivatives stained with LABA, it should be noted that at different stages of the prenatal development (embryos in the term of 24-37 days; 3,2-9,0 mm of PCL) LABA receptors are present in considerable amount in the epithelial germ of the primary oral cavity lining. A clear concentration of LABA-positive glycopolymers are found on the basal surface of the epithelium, apical surface of the cells and less – in the intracellular inclusions and cytoplasm of the epithelial layer. At the early stages of development (embryos in the term of 24-38 days; 3,2-10,0 mm of PCL) the process of the parotid gland germ has not started yet. Therefore, only between the

5th and 6th weeks of embryogenesis (beginning of the second month of the intrauterine development; embryos with 11,0-12,5 mm of PCL) intensification of production and accumulation to valuable measures of LABA-positive material occurs on the apical surface, basal membrane and cellular cytoplasm of the parotid gland epithelial germs that correlates with the time of beginning of its forming processes. During the second month of the embryonic development (embryos and pre-fetuses with 10,0-30,0 mm of PCL) a tendency to enrichment of the parotid gland epithelial germs and oral cavity with its derivatives α -L-glucose conjugates is found, especially on the basal membrane of the oral cavity epithelial layer. On the third month of the intrauterine development (10th-12th weeks; pre-fetuses with 32,0-70,0 mm of PCL) LABA-binding sites in the basal membrane and the cytoplasm of cells in the oral cavity epithelial layer with its derivatives are gradually decreasing. On the apical surfaces of all the examined germs and in the basal membrane and cytoplasm of the parotid gland epithelial germ the concentration of places of lectin conjugation remains practically unchanged.

Glycopolymers with final non-reducing residues of β -D-galactose conjugated with PNA were first determined in the cells of the oral cavity epithelial germs with its derivatives in pre-fetuses in the term of 45 days (16,0 mm of PCL). The first weak conjugation of PNA with appropriate glycoconjugates for it of the parotid gland epithelial germ marking is found in the embryo of 38-40 days (12,0 mm of PCL) that leaves behind the development of the oral cavity epithelial germ by the time of the embryonic development. PNA-positive compounds are found in very small amounts in the basal membrane and the cytoplasm of epithelial germ cells. β -D-galactoconjugates in the epithelial germs of the parotid gland and oral cavity with its derivatives are concentrated on the apical surface and internal cytoplasmic inclusions. With increase of the prenatal age of the embryos and pre-fetuses (from the 6th to 12th days of the intrauterine development; 12,0-70,0 mm of PCL) the concentration of β -D-galactoconjugates in the cells of the epithelial germs increases. The minimal PNA concentration first found in embryos and pre-fetuses (12,0 and 16,0 mm of PCL) on the basal membrane of the parotid gland epithelial germ and oral cavity with its derivatives remained unchanged in the course of the prenatal development, and it gradually disappears when pre-fetuses become 11-12 weeks of the intrauterine development (56,0-70,0 mm of PCL).

In the epithelial germs of the parotid glands

GPM with final non-reducing residues of α -D-mannose interacting with LCA and first appearing on the apical surface of the epithelial cells in embryos in the term of 39-40 days (11,0-12,5 mm of PCL) till the end of the second month of embryogenesis remain practically on the same level. A relative constant amount and histotopography of LCA receptors found on the apical surface of the oral cavity epithelial germs in the embryos in the term of 24-37 days (3,2-9,0 mm of PCL) till the end of the second month of embryogenesis (pre-fetuses with 23,0-27,0 mm of PCL) remain on the same level as well. At the same time, in the epithelial germs of the salivary glands and oral cavity with its derivatives the end of the second month of the prenatal development is associated with appearance of a small amount of LCA-positive macromolecules on the basal membrane, and for the germ of the parotid gland – in the cytoplasm of cells. At the same time, the cellular cytoplasm of the oral cavity epithelial layer remains LCA-areactive. During the third month of the prenatal ontogenesis (pre-fetuses with 30,0-70,0 mm of PCL) α -D-mannose conjugates that increased at the beginning of the month, remain stable till the end of the examined period of the intrauterine life.

Conclusions. The dynamics of prenatal morphogenesis of the embryos and pre-fetuses of the 4th-12th week so embryogenesis expression of glycopolymers – lectinreceptors on the surface of cells, in the cytoplasm and on the basal membrane of the parotid gland epithelial germs and the human oral cavity with its derivatives by re-distribution of glycopolymers are similar, which can be the evidence of ectodermal source of the parotid gland epithelial germ.

Immersion of the epithelial cells of the buccal-alveolar pockets into the lower adjacent mesenchyme with the formation of primary parotid gland germs in embryos with 11,0-12,5 mm of PCL and their transformation into the epithelial taeniae is associated with accumulation of sialic glycopolymers (N-acetyl neuraminic acid), N-acetyl-D-glucosamine – specific to Wheat germ agglutinin (WGA) and Sambucus nigra agglutinin (SNA); N-acetyl-2-desoxy-2-amino-D-glucopyranose, screened by sialic acid of β -D-galactose and α -L-fucose – specific to Helix pomatia (edible snail) agglutinin (HPA), Rhizoctonia solani agglutinin (RCA) and Laburnum anagyroides (Golden Rain shrub) agglutinin (LABA) respectively. These glycopolymers are present during the first 12 weeks both on the cytolemma of the cells of the parotid gland epithelial germ and in their cytoplasm.

Outlooks of the scientific inquiry. The results of lectin-histochemical examination of the early pre-

natal ontogenesis of the parotid gland can form the basis for the work of laboratories dealing with screening of morphological material in order to assess the

degree of maturation and prognosis of fetus viability and diagnostics of deviations from normal development.

Список використаної літератури:

1. Gabius HJ, Manning JC, Kopitz J, André S, Kaltner H. Sweet complementarity: the functional pairing of glycans with lectins. *Cell Mol Life Sci.* 2016; 73:1989-2016.
2. Antonyuk R, Lutsyk A, Antonyuk V. Lectin purification from fruiting bodies of brown roll-rim fungus, *Paxillus involutus* (Fr.) Fr., and its application in histochemistry. *Rom J Morphol Embryol.* 2014; 55(3):787-96.
3. Rêgo MJ, Cavalcanti CL, Beltrão EI, Sobral AP. Histochemical localization of carbohydrates in morphological stages of developing human minor salivary glands: a comparative study with cytoskeletal markers. *Int J Morphol.* 2011; 29:604-613.
4. Patel VN, Hoffman MP. Salivary gland development: a template for regeneration. *Semin Cell Dev Biol.* 2014; 25-26:52-60.
5. Rego MJ, Silva Filho AF, Sobral AP, Beltrao EI. Glycomic profile of the human parotid gland between 18th and 26th week of fetal development. *J Oral Sci.* 2016; 58:353-360.
6. Radlanski R. J. and Renz H. An atlas of prenatal development of the human orofacial region. *European Journal of Oral Sciences.* 2010;118:321-324. doi:10.1111/j.1600-0722.2010.00756.x
7. Sobral AP, Rego MJ, Cavalcanti CL, Carvalho LB Jr, Beltrão EI. ConA and UEA-I lectin histochemistry of parotid gland mucoepidermoid carcinoma. *J Oral Sci.* 2010;52(1):49-54.

References

1. Gabius HJ, Manning JC, Kopitz J, André S, Kaltner H. Sweet complementarity: the functional pairing of glycans with lectins. *Cell Mol Life Sci.* 2016;73:1989-2016.
2. Antonyuk R, Lutsyk A, Antonyuk V. Lectin purification from fruiting bodies of brown roll-rim fungus, *Paxillus involutus* (Fr.) Fr., and its application in histochemistry. *Rom J Morphol Embryol.* 2014;55(3):787-96.
3. Rêgo MJ, Cavalcanti CL, Beltrão EI, Sobral AP. Histochemical localization of carbohydrates in morphological stages of developing human minor salivary glands: a comparative study with cytoskeletal markers. *Int J Morphol.* 2011;29:604-13.
4. Patel VN, Hoffman MP. Salivary gland development: a template for regeneration. *Semin Cell Dev Biol.* 2014; 25-26:52-60.
5. Rego MJ, Silva Filho AF, Sobral AP, Beltrao EI. Glycomic profile of the human parotid gland between 18th and 26th week of fetal development. *J Oral Sci.* 2016;58:353-60.
6. Radlanski R. J. and Renz H. An atlas of prenatal development of the human orofacial region. *European Journal of Oral Sciences.* 2010;118:321-4. doi:10.1111/j.1600-0722.2010.00756.x
7. Sobral AP, Rego MJ, Cavalcanti CL, Carvalho LB Jr, Beltrão EI. ConA and UEA-I lectin histochemistry of parotid gland mucoepidermoid carcinoma. *J Oral Sci.* 2010;52(1):49-54.

ЛЕКТИНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ ЭПИТЕЛИАЛЬНЫХ ЗАЧАТКОВ ОКОЛОУШНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА

Резюме. Соединения гликополимеров составляют структурную и функциональную основу клеток и тканей живого организма. Нами обоснована необходимость анатомо-лектиногистохимического исследования околоушной железы в раннем пренатальном периоде онтогенеза, поскольку сведения о становлении топографии фрагментарные и несистематизированы, а отдельные аспекты их морфогенеза дискуссионные. Исследовано 35 зародышей и передплодов человека в возрасте от 21 суток до 12 недель внутриутробного развития. Гликополимеры определяли путем обработки серийных срезов лектинами, конъюгированными с пероксидазой хрена. В динамике пренатального морфогенеза зародышей и передплодов 4-й - 12-й недели эмбриогенеза экспрессия гликополимеров - рецепторов лектинов на поверхности клеток, в цитоплазме и на базальной мембране эпителиальных зачатков околоушной железы и ротовой полости человека с его производными по перераспределению гликополимеров - похоже, что может служить лектиногистохимическим подтверждением эктодермального источника происхождения эпителиального зачатка околоушной железы. Погружение клеток эпителия участков щечно-альвеолярных карманов в ниже прилегающую мезенхиму с формированием у зародышей 11,0-12,5 мм ТКД первичных зачатков околоушной железы и превращение их в эпителиальные тяжи связано с накоплением сиалованных гликополимеров (N-ацетилнейраминовой кислоты), N -ацетил D-глюкоза-

мина - специфических к лектинам завязи пшеницы (WGA) и лектина бузины черной (SNA) N-ацетил-2-дезоксигалактоза-2-амино-Д-глюкопираноз, экранированной сиаловой кислотой β-D-галактозы и α-L-фукозы - специфических к лектинам виноградной улитки (HPA), клещевины (RCA) и коры золотого дождя (LABA). Эти гликополимеры присутствуют в течение первых 12-ти недель как на цитолеме клеток эпителиальной закладки околоушной железы, так и в их цитоплазме. Результаты лектиногистохимических исследований раннего пренатального онтогенеза околоушной железы могут послужить основой в работе лабораторий скрининга морфологического материала для оценки степени зрелости и прогнозирования жизнеспособности плода и диагностики отклонений от нормального развития.

Ключевые слова: лектины; околоушная железа; пренатальный онтогенез.

LECTIN-HISTOCHEMICAL REGULARITIES OF DIFFERENTIATION OF THE HUMAN PAROTID GLAND EPITHELIAL GERMS

Abstract. Glycopolymer compounds make up structural and functional basis of cells and tissues of a living organism. The necessity of anatomical-lectinohistochemical examination of the parotid gland in early prenatal period of ontogenesis is substantiated, as the evidences concerning its topography are fragmentary and not systematized, and certain aspects of its ontogenesis are disputable. 35 human embryos and pre-fetuses aged from 21 days to 12 weeks of intrauterine development were examined. Glycopolymers were found by means of treatment of serial sections with lectins conjugated with horseradish peroxidase. The dynamics of prenatal morphogenesis of the embryos and pre-fetuses of the 4th-12th week of embryogenesis expression of glycopolymers – lectinreceptors on the surface of cells, in the cytoplasm and on the basal membrane of the parotid gland epithelial germs and the human oral cavity with its derivatives by re-distribution of glycopolymers are similar, which can be the evidence of ectodermal source of the parotid gland epithelial germ. Immersion of the epithelial cells of the buccal-alveolar pockets into the lower adjacent mesenchyme with the formation of primary parotid gland germs in embryos with 11,0-12,5 mm of PCL and their transformation into the epithelial taeniae is associated with accumulation of sialic glycopolymers (N-acetyl neuraminic acid), N-acetyl-D-glucosamine – specific to Wheat germ agglutinin (WGA) and Sambucus nigra agglutinin (SNA); N-acetyl-2-desoxy-2-amino-D-glucopyranose, screened by sialic acid of β-D-galactose and α-L-fucose – specific to Helix pomatia (edible snail) agglutinin (HPA), Rhizoctonia solani agglutinin (RCA) and Laburnum anagyroides (Golden Rain shrub) agglutinin (LABA) respectively. These glycopolymers are present during the first 12 weeks both on the cytolemma of the cells of the parotid gland epithelial germ and in their cytoplasm. The results of lectin-histochemical examination of the early prenatal ontogenesis of the parotid gland can form the basis for the work of laboratories dealing with screening of morphological material in order to assess the degree of maturation and prognosis of fetus viability and diagnostics of deviations from normal development.

Key words: lectins; parotid gland; prenatal ontogenesis.

Відомості про авторів:

Слободян Олександр Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”;

Лаврів Леся Петрівна – кандидат медичних наук, старший викладач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”;

Столяр Денис Борисович – кандидат медичних наук, асистент кафедри гістології, цитології та ембріології Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”;

Кашперук-Карпюк Інна Сергіївна – кандидат медичних наук, доцент кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”;

Рак Лілія Михайлівна – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри акушерства та гінекології Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”.

Information about the authors:

Slobodian Oleksandr M. – Doctor of Medical Sciences, Professor, chief of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery of the Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”;

Lavriv Lesia P. – Candidate of Medical Science, senior Lecturer of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery of the Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”;

Stoliar Denys B. – Candidate of Medical Science, Assistant of the Department of Histology, Cytology and Embryology of the Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”;

Kashperuk-Karpiuk Inna S. – Candidate of Medical Science, Associate Professor of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery of the Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”;

Rak Liliia M. – Candidate of Medical Science, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Obstetrics and Gynecology of the Higher State Educational Establishment of Ukraine “Bukovinian State Medical University”.

Надійшла 30.05.2018 р.
Рецензент – проф. Олійник І.Ю. (Чернівці)

УДК 616.314.5-018.4-037
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.8

Р.В. Юзько

Кафедра анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О.М. Слободян) Вищій державній навчальній заклад України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

МОРФОЛОГІЧНІ ПЕРЕТВОРЕННЯ ТРУБЧАСТИХ СТРУКТУР ПЕЧІНКОВО-ДВАНАДЦЯТИПАЛОКИШКОВОЇ ЗВ'ЯЗКИ ПЛОДІВ

Резюме. Компоненти печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки відіграють важливу роль у процесі травлення. Конкременти у спільній жовчній протоці виявляються в 10-15% осіб, хворих на хронічний калькульозний холецистит, а непрохідність жовчних протоків виявляється в 59,1-67,4% випадків. Метою дослідження було визначення особливостей морфогенезу компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки в перинатальному періоді онтогенезу людини, індивідуальної та вікової анатомічної мінливості, просторово-часових перетворень, анатомо-гістологічних особливостей її структур. Для досягнення поставлених цілей використовували комплекс методів: макроскопічний – для візуального вивчення стану компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки, ін'єкції судин – для вивчення особливостей та варіантів ангіоархітекτονіки артеріальних компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки, статистичний – для встановлення особливостей морфологічних перетворень компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки та суміжних структур у різні терміни пренатального і постнатального періодів онтогенезу. За результатами досліджень встановлено наявність та описано декілька додаткових трикутників печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки. Спільна жовчна протока, загальна печінкова протока, міхурова протока, права та ліва печінкові протоки, печінкова ворітна вена, загальна печінкова артерія, права шлункова артерія, власна печінкова артерія, права, ліва, та додаткова гілки власної печінкової артерії – постійні компоненти зв'язки, що формують між собою безліч комбінацій перетинів. Проте, нами встановлені певні закономірності утвореного візерунку, а саме: пропонуємо виділити як мінімум 5 постійних трикутників: трикутник Кало або "верхній латеральний трикутник", "верхній медіальний трикутник", "нижній медіальний трикутник", "нижній латеральний трикутник", "центральний простір печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки".

Ключові слова: печінково-дванадцятипалокишкова зв'язка; спільна жовчна протока; власна печінкова артерія.

Атипова будова позапечінкових жовчних протоків зустрічається у 26% випадків. Вивчення топографії варіантів будови жовчних протоків слугує зниженню інтраопераційних ускладнень, післяопераційної летальності та незадовільних наслідків при хірургічних втручаннях на жовчному міхурі та жовчних протоків [1-3].

Кістозна трансформація жовчних протоків (кіста холедоха, ідіопатичне розширення холедоха, кістозна ділятка жовчовідвідних шляхів) відноситься до тяжких вад розвитку жовчовідвідної системи. Причина кістозної трансформації жовчних протоків є вроджене звуження термінального відділу спільної жовчної протоки на тлі внутрішньоутробного вірусного пошкодження протокової системи і паренхіми печінки. Операцією вибору при даній патології є екстирпація гепатикохоледоха, холецистектомія з формуванням

гепатитоєноа-настомозу [4-6].

При вивченні закономірностей збільшення позапечінкових жовчних протоків у ранньому постнатальному періоді, Тарасов В.Н. (1985) виявив, що абсолютний приріст довжини і діаметра спільної печінкової та міхурової протоків відмічається на першому році життя [7].

Операції на жовчних шляхах вимагають не тільки знань топографічної анатомії правої підреберної ділянки, але й різновид анатомічних варіантів будови жовчних протоків та кровеносних судин, які проходять у печінково-дванадцятипалокишкової зв'язці [8].

Жовчний міхур, зазвичай, має грушоподібну або мішкоподібну форму, рідко виявляється внутрішньопечінкове розміщення міхура. Нерідко жовчний міхур має перетинки на протязі тіла, тоді він нагадує форму «фригійської шапочки». При

гістологічному вивченні стінки ЖМ більш слабо виражений м'язовий шар, який складається із тонких пучків гладеньких м'язових волокон. Фіброзний шар виражений більш різко і складається із сполучнотканинних волокон, серед яких є й еластичні, пучки м'язових волокон і судини, які анастомозують між собою. Зазвичай міхурова протока впадає в спільну жовчну протоку під гострим кутом, у 17-29% вона проходить паралельно печінковій протоці, рідко (9%) міхурова протока спіралеподібно огинає печінкову протоку і впадає позаду або з лівого боку останньої. В більшості випадків права гілка печінкової артерії проходить позаду печінкової протоки над міхуровою протокою, віддаючи міхурову артерію, рідко (8%) міхурова артерія розміщується спереду від печінкової протоки. У 12% права гілка печінкової артерії спочатку проходить спереду печінкової протоки, потім спіралеподібно обходить печінкову протоку ззовні, далі розміщується позаду цієї протоки. У 12,9% випадків спостерігається подвійна міхурова протока, часто обидві артерії відходять від правої печінкової артерії, рідко інша артерія починалася від інших судин. Якщо міхурова артерія починається від спільної печінкової артерії і проходить ззовні від спільної жовчної протоки, то в цих випадках від міхурової артерії відходять гілочки, які кровопостачають поза печінкові жовчні протоки. При таких випадках варто пам'ятати, що низька перев'язка міхурової артерії є наслідком формування стійких зовнішніх післяопераційних свищів [9, 10].

Мета дослідження: визначення особливостей морфогенезу компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки в перинатальному періоді онтогенезу людини, індивідуальної та вікової анатомічної мінливості, просторово-часових перетворень, анатомо-гістологічних особливостей її структур.

Матеріал і методи. Дослідження виконано на 70 плодах (25 ізольованих органокомплексів органів черевної порожнини і 45 трупів плодів) та 10 трупах новонароджених. Для дослідження використані музейні препарати кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ "Буковинський державний медичний університет", зібрані з Чернівецького обласного дитячого патолого-анатомічного бюро за період 2001-2003 рр.

Вік об'єктів дослідження визначали за таблицями Б.М. Петтена на підставі вимірювань тім'яно-куприкової (ТКД) та тім'яно-п'яткової довжини (ТПД).

Групи плодів після вимірювання ТКД і ТПД

фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну впродовж 2-3 тижнів. У подальшому їх зберігали в 5% розчині формаліну. Якщо не враховувати їх формування і становлення, важко збагнути індивідуальні особливості і топографоанатомічні взаємовідношення, як свідчить досвід. Тому, щоб зрозуміти формування печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки, потрібно брати не окрему вікову групу, а простежувати динаміку формоутворення, починаючи від раннього періоду онтогенезу і до народження дитини. Для визначення особливостей макроскопічної, анатомічної і топографії печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки, людини в ранньому періоді онтогенезу ми застосовували комплекс сучасних методів морфологічного дослідження.

Результати дослідження та їх обговорення. Загальноприйнятим серед публікацій в світовій науковій літературі є анатомічний факт формування трубчатими структурами печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки трикутника Кало. Проте за результатами нашого дослідження вважаємо за доцільне відмітити наявність та описати декілька додаткових трикутників печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки. Спільна жовчна протока, загальна печінкова протока, міхурова протока, права та ліва печінкові протоки, печінкова ворітна вена, загальна печінкова артерія, права шлункова артерія, власна печінкова артерія, права, ліва, та додаткова гілки власної печінкової артерії – постійні компоненти зв'язки, що формують між собою безліч комбінацій перетинів. Проте, нами встановлені певні закономірності утвореного візерунку, а саме: пропонуємо виділити як мінімум 4-5 постійних трикутників (рис. 1).

Під час дослідження просторової орієнтації трубчатих структурних компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки, їх топографоанатомічних взаємовідношень, нами було встановлено певні закономірності. Зокрема досліджено анатомічні особливості трикутника Кало, що утворений латерально – міхуровою протокою, медіально – загальною печінковою протокою. Щодо краніальної стінки даного трикутника, вважаємо за необхідне наголосити що, виходячи з даних результатів наших досліджень, верхню його стінку утворює саме нутрощева поверхня печінки, що дещо суперечить результатам досліджень деяких авторів, які стверджують що верхньою стінкою трикутника Кало слід вважати жовчноміхурову артерію, або праву гілку власної печінкової артерії. На підтримку нашого твердження свідчить той факт, що часто жовчноміхурова артерія та права гілка власної печінкової артерії прямують в

товщі паренхіми печінки (12 випадків з 80). Ще у 33 випадках жовчноміхурова артерія прямує до жовчного міхура одним стовбуром з міхуровою протокою. Ще однією виявленою нами особливістю топографії трикутника Кало та структур що його утворюють є розташування в ньому ворітної печінкової вени. Даний анатомічний факт має

привернути увагу хірургів, що виконують оперативні втручання на жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах. Зауважимо, що топографія ворітної печінкової вени змінюється з віком. Нами встановлена певна динаміка розташування ворітної печінкової вени в межах трикутника Кало (рис. 2).



Рис. 1. Трикутники печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки: 1 – трикутник Кало або "верхній латеральний трикутник"; 2 – "верхній медіальний трикутник"; 3 – "нижній медіальний трикутник"; 4 – "нижній латеральний трикутник"; 5 – центральний простір печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки

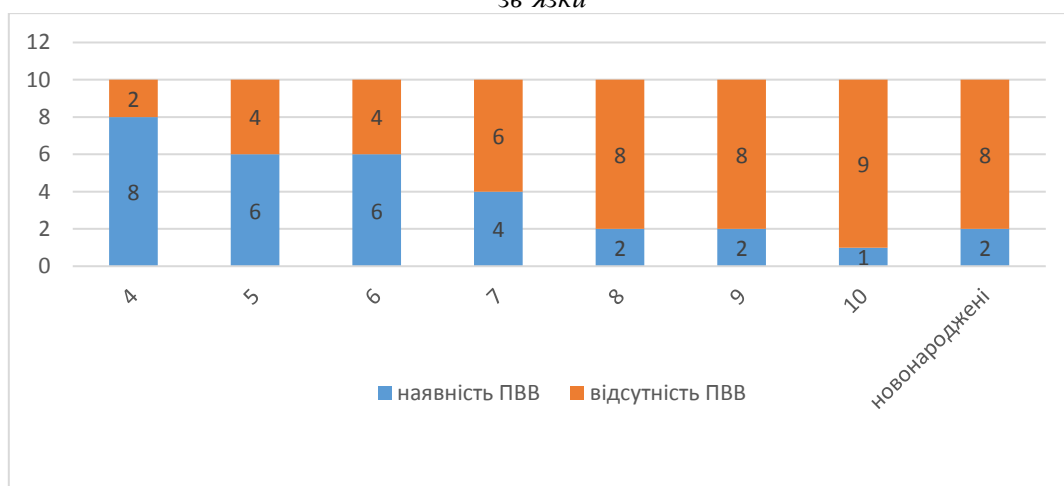


Рис. 2. Вікова динаміка топографії печінкової ворітної вени в межах трикутника Кало

Встановлено, що на початку плодового періода плоди 4-6 місяця внутрішньоутробного розвитку у 10 випадках з 30 ворітна печінкова вена розташовувалась в межах трикутника Кало, що створює небезпеку її пошкодження виконуючи оперативні втручання на жовчному міхурі та жовчовивідних шляхах.

Вкрай складно виділити трикутник Кало на початку плодового періоду. Так як всі компоненти печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки на ранніх етапах розвитку розміщені майже паралельно, часто перетинаються під гострим кутом, іноді можуть не перетинатись, то трикутник Кало має щилиноподібну форму та не візуалізується. Пропонуємо для зручності також називати його "верхній латеральний трикутник". На пізніх ета-

пах перинатального періода плоди 7-10 місяця та новонароджені лише в 11 випадках з 50 виявляли ворітну печінкову вену в межах трикутника Кало. Отже можемо зробити висновок про вікову зміну топографії печінкової ворітної вени по відношенню до інших компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки, що зумовлено в першу чергу зміною їх топографії по відношенню до печінкової ворітної вени, у зв'язку з розширенням зв'язки.

"Верхній медіальний трикутник" утворений: латерально лівою гілкою власної печінкової артерії, медіально – правою гілкою власної печінкової артерії. "Нижній медіальний трикутник" утворений правою шлунковою артерією та загальною печінковою артерією. Залежно від спрямування

відгалуження правої шлункової артерії можливі два варіанти його топографії. Права шлункова артерія може відгалужуватись від медіальної стінки загальної печінкової артерії або від латеральної. Нами не було встановлено вікової залежності варіантів відгалуження правої шлункової артерії. У всіх вікових періодах права шлункова артерія в більшості випадків відходила з латеральної стінки загальної печінкової артерії – 58 випадків з 80 (рис. 3). У 22 випадках права шлункова артерія відгалужувалась від медіальної стінки загальної печінкової артерії. Виходячи з результатів наших

досліджень, можна стверджувати, що переважне латеральне відгалуження правої шлункової артерії є варіантом будови не пов'язаним з віковими періодами розвитку.

Отже, у більшості випадків 58 з 80 латеральну стінку "нижнього медіального трикутника" утворює права шлункова артерія, медіальну стінку – загальна печінкова артерія. Відповідно у 22 випадках з 80 медіальну стінку "нижнього медіального трикутника" утворювала права шлункова артерія, а латеральну – загальна печінкова артерія.



Рис. 3. Типи відгалуження правої шлункової артерії

"Нижній латеральний трикутник" утворений: медіально – ворітною печінковою веною, латерально знизу – спільна жовчна протока, латерально зверху – загальна печінкова протока. В центрі зв'язки пропонуємо виділити ще одну ділянку, яка часто має трикутну форму, але може мати і неправильну призматичну або ромбоподібну форму, тому пропонуємо назвати дану ділянку "центральним простором печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки". Латеральну стінку даного простору утворює ворітна печінкова вена, зверху обмежена лівою печінковою протокою та/або правою гілкою власної печінкової артерії, та/або нутрошева поверхня печінки, медіально знизу – у 22 випадках з 80 – загальною печінковою артерією, в 58 випадках з 80 – правою шлунковою артерією.

Висновки. 1. Встановлено особливості розташування компонентів печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки в стріловій площині, які не залежали від віку досліджуваного матеріалу. У всіх випадках печінкова ворітна вена займала дорсальну позицію по відношенню до артерій та позапечінкових жовчних шляхів. У 60 % відсотках позапечінкові жовчні шляхи розташовані вентрально і у 40 % позапечінкові жовчні шляхи займають проміжну позицію між дор-

сально розташованою печінковою ворітною веною та вентрально розташованими артеріями. 2. Вважаємо за доцільне відмітити наявність та описати декілька додаткових трикутників печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки. Спільна жовчна протока, загальна печінкова протока, міхурова протока, права та ліва печінкові протоки, печінкова ворітна вена, загальна печінкова артерія, права шлункова артерія, власна печінкова артерія, права, ліва, та додаткова гілки власної печінкової артерії – постійні компоненти зв'язки, що формують між собою безліч комбінацій перетинів. Проте, нами встановлені певні закономірності утвореного візерунку, а саме: пропонуємо виділити як мінімум 5 постійних трикутників: трикутник Кало або "верхній латеральний трикутник", "верхній медіальний трикутник", "нижній медіальний трикутник", "нижній латеральний трикутник", "центральный простір печінково-дванадцятипалокишкової зв'язки".

Перспективи подальших досліджень. Вважаємо за доцільне підтвердити результати проведеного дослідження сучасними методами ультразвукового та рентгенологічного дослідження. Також доцільним є провести аналогічні дослідження серед інших вікових груп.

Список використаної літератури:

1. The morphology of portal vein – anatomical study using the method of the injection of acrylic polymers / R.St. Tomescu, G.Lupu, D.Popescu [et all] / *The IVth National Congress of the Romanian Society of Anatomists and Ist Congress of the Anatomy Department of the Medical Union of Balkans and Black Sea Region countries, Romania, Oradea, June 2 – 4, 2000.* – С. 231.
2. Barr J. Ascending aorta to hepatic and mesenteric artery bypassing, in patients with chronic mesenteric ischaemia and extensive aortic disease – a case report and review of literature / J. Barr, J. Kokotsakis, P. Tsipas [et al] // *Ann. Vasc. Surg.* – 2016. – Nov. 28. – P. S0890-5096 (16) 31273-0. doi: 10.1016/j.avsg.2016.08.036.
3. Bent C.K. "Coilcholelithiasis" – Common bile duct obstruction secondary to migration of right hepatic artery pseudoaneurysm coils / C.K. Bent, L. Wright, P.R. Dong // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2016. – Nov. 27 (11). – P. 1741-1743. doi: 10.1016/j.jvir.2016.07.005.
4. Garcia Bernardo C.M. Collateral development in thrombosis of the hepatic artery after transplantation / C.M. Garcia Bernardo, B. Arguelles Garcia, Buil P. Redondo [et al] // *Transplant. Proc.* – 2016. – Nov. 48(9). – P. 3006-3009. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.07.047.
5. Gutovich J.M. Hepatic artery embolization for hepatic rupture in HELLP syndrome / J.M. Gutovich, R.J. Van Allan // *J. Vasc. Interv. Radiol.* – 2016. – Dec. 27 (12). – P. 1931-1933. doi: 10.1016/j.jvir.2016.08.003.
6. Barlotta K.S. Hepatic artery rupture in a young man with abdominal pain and a testicular mass / K.S. Barlotta, D. Page // *J. Emerg. Med.* – 2016. – Nov. 22. – P. S0736-4679(16)30565-0. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.07.109.
7. Рябий С.І. Морфологічні передумови виникнення природжених вад спільної жовчної протоки у пренатальному періоді онтогенезу / С.І. Рябий // *Буковинський медичний вісник.* – 2013. – Т. 17, № 2. – С. 104-106.
8. Ахтемійчук Ю.Т. Варіант анатомії органів черевної порожнини / Ю.Т.Ахтемійчук, Т.В.Хмара, Д.В.Проняєв // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія.* – 2008. – Т.7, № 3. – С. 81-82.
9. Борисова Е.Л. Изучение вариантной анатомии печеночных артерий с помощью МСКТ на примере 200 исследований / Е.Л. Борисова // *Russian electronic journal of radiology.* – 2013. – Т. 3, №3. – С. 84-90.
10. Способи корекції непрохідності жовчних пороток у віковому аспекті / О.Є. Каніковський, О.Є. Бабійчук, Я.В. Карій, Д.О. Каніковський // *Вісник Вінницького національного медичного університету.* – 2016. – № 1, ч. 2. – С. 195-199.

References

1. Tomescu RSt, Lupu G, Popescu D. The morphology of portal vein – anatomical study using the method of the injection of acrylic polymers. In: *Proceedings of the IVth National Congress of the Romanian Society of Anatomists and Ist Congress of the Anatomy Department of the Medical Union of Balkans and Black Sea Region countries, Romania, Oradea, 2000 Jun 2-4, 2000.* p. 231.
2. Barr J, Kokotsakis J, Tsipas P, Papapavlou P, Velissarios K, Kratimenos T, et al. Ascending Aorta to Hepatic and Mesenteric Artery Bypassing, in Patients with Chronic Mesenteric Ischemia and Extensive Aortic Disease-A Case Report and Review of the Literature. *Ann Vasc Surg.* 2017 Feb;39:292.e9-292.e15. doi: 10.1016/j.avsg.2016.08.036.
3. Bent CK, Wright L, Dong PR. "Coilcholelithiasis"-Common Bile Duct Obstruction Secondary to Migration of Right Hepatic Artery Pseudoaneurysm Coils. *J Vasc Interv Radiol.* 2016 Nov;27(11):1741-1743. doi: 10.1016/j.jvir.2016.07.005.
4. Garcia Bernardo CM, Argüelles García B, Redondo Buil P, Miyar de León A, González Dieguez L, et al. Collateral Development in Thrombosis of the Hepatic Artery After Transplantation. *Transplant Proc.* 2016 Nov;48(9):3006-3009. doi: 10.1016/j.transproceed.2016.07.047.
5. Gutovich JM, Van Allan RJ. Hepatic Artery Embolization for Hepatic Rupture in HELLP Syndrome. *J Vasc*

Interv Radiol. 2016 Dec;27(12):1931-1933. doi: 10.1016/j.jvir.2016.08.003. 6. Barlotta KS, Page D. Hepatic Artery Rupture in a Young Man with Abdominal Pain and a Testicular Mass. J Emerg Med. 2017 Feb;52(2):e33-e36. doi: 10.1016/j.jemermed.2016.07.109.

7. Ryabyu SI. *Morfologichni peredumovy vynyknennya pryrodzhenykh vad spil'noyi zhovchnoyi protoky u prenatal'nomu periodi ontogenezu [Morphological prerequisites for the birth defects of the common bile duct in the prenatal period of ontogeny]. Bukovyns'kyu medychnyy visnyk. 2013;17(2):104-6. (in Ukrainian).*

8. Akhtemiychuk YUT, Khmara TV, Pronyayev DV. *Variant anatomiyi orhaniv cherevnoyi porozhnyny [Anatomy of an abdominal cavity]. Klinichna anatomiya ta operatyvna khirurhiya. 2008;7(3):81-2. (in Ukrainian).*

9. Borisova YeL. *Izucheniye variantnoy anatomii pechenochnykh arteriy s pomoshch'yu MSKT na pri-mere 200 issledovaniy [he study of the variant anatomy of the hepatic arteries using MSCT in an example of 200 studies]. Russian electronic journal of radiology. 2013;3(3): 84-90. (in Russian).*

10. Kanikovs'kyu OYe, Babiychuk OYe, Kariy YaV, Kanikovs'kyu DO. *Sposoby korektsiyi neprokhidnosti zhovchnykh porotok u vikovomu aspekti [Methods of correction of bile marrow obstruction in the age aspect]. Visnyk Vinnyts'koho natsional'noho medychnoho universytetu. 2016. 1 Pt 2:195-9. (in Ukrainian).*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕОБРАЗОВАНИЯ ТРУБЧАСТЫХ СТРУКТУР ПЕЧЕНОЧНО-ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ СВЯЗКИ

Резюме. Компоненты печеночно-двенадцатиперстной связки играют важную роль в процессе пищеварения. Конкременты общей желчной протоки выявляются у 10-15 % лиц, страдающих хроническим калькулезным холециститом, а непроходимость желчных путей выявляется у 59,1-67,4 % случаев. Целью исследования являлось определение особенностей морфогенеза компонентов печеночно-двенадцатиперстной связки в перинатальном периоде онтогенеза человека, индивидуальной и возрастной анатомической изменчивости, пространственно-временных превращений, анатомо-гистологических особенностей ее структур. Для достижения поставленных целей использовали комплекс методов: макроскопический – для визуального изучения состояния компонентов печеночно-двенадцатиперстной связки, инъекция сосудов – для изучения особенностей и вариантов ангиоархитектоники артериальных компонентов печеночно-двенадцатиперстной связки, статистический – для установления особенностей ее морфологических преобразований и смежных структур в разные сроки пренатального и постнатального периодов онтогенеза. По результатам исследований установлено наличие и описано несколько дополнительных треугольников связки. Общий желчный проток, общий печеночный проток, пузырный проток, правый и левый печеночный проток, воротная вена печени, общая печеночная артерия, правая, левая и дополнительная ветвь собственной печеночной артерии – постоянные компоненты связки, которые формируют между собой множество комбинаций пересечений. Но нами установлены некоторые закономерности исследуемого узора, а именно: мы предлагаем выделить как минимум 5 постоянных треугольников: треугольник Кало или "верхний латеральный треугольник", "верхний медиальный треугольник", "нижний медиальный треугольник", "нижний латеральный треугольник", "центральное пространство печеночно-двенадцатиперстной связки.

Ключевые слова: печеночно-двенадцатиперстная связка; общий желчный проток; собственная печеночная артерия.

MORPHOLOGICAL TRANSFORMATIONS OF TUBULAR STRUCTURES OF THE FETUSES HEPATODUODENAL LIGAMENT

Abstract. The components of the hepatoduodenal ligament play an important role in the process of digestion. Calculi in the common bile duct are found in 10-15% of individuals suffering from chronic calculous cholecystitis, and obstruction of bile ducts is found in 59,1-67,4% of cases. The objective of the study was to investigate peculiarities of component morphogenesis of the hepatoduodenal ligament during the perinatal period

of human ontogenesis, individual and age anatomical variability, spatial-temporal transformations, and anatomical-histological peculiarities of its structures. To achieve the stated purposes the following complex of methods was used: macroscopic – for visual detection of the state of the hepatoduodenal ligament components, vascular injection – to study peculiarities and variants of angioarchitectonics of the arterial components of the hepatoduodenal ligament, statistical – to determine peculiarities of morphological transformations of the components and adjacent structures of the hepatoduodenal ligament at different periods of prenatal and postnatal periods of human ontogenesis. According to the results of the study several accessory triangles of the hepatoduodenal ligament were found and described. The common bile duct, the common hepatic duct, cystic duct, left and right hepatic ducts, hepatic portal vein, common hepatic artery, right gastric artery, hepatic artery proper, right, left and accessory branches of the hepatic artery proper are permanent components of the ligament forming a number of combinations-crossings between themselves. Meanwhile, we have determined certain regularities of the formed pattern including minimum 5 permanent triangles to be distinguished: Calot's triangle or "superior lateral triangle", "superior medial triangle", "inferior medial triangle", "inferior lateral triangle", "central space of the hepatoduodenal ligament".

Key words: hepatoduodenal ligament; common bile duct; proper hepatic artery.

Відомості про автора:

Юзько Р.В. – аспірант кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці.

Information about autos:

Yuzko R.V. – post graduate student of Department of anatomy, clinical anatomy and operative surgery of HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City.

Надійшла 21.05.2018 р.

Рецензент – проф. Гнатюк М.С. (Тернопіль)

Б.Ю. Банул, Д.В. Проняєв*

*Кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича (зав. – проф. В.В.Кривецький), *анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О.М. Слободян) Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці*

МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ПОХІДНИХ МЕЗОНЕФРИЧНИХ ТА ПАРАМЕЗОНЕФРИЧНИХ ПРОТОК НА ПОЧАТКУ ПЛОДОВОГО ПЕРІОДУ ОНТОГЕНЕЗУ ЛЮДИНИ

Резюме. Важливою умовою для розуміння етіопатогенезу багатьох гінекологічних захворювань є саме досконале вивчення фетального морфогенезу не лише сечостатевої системи але й інших органів. До прикладу, хронічний тазовий біль може бути наслідком широкого спектру порушень: ендометріоз, міоми, спайки, цистит, коліт, патологія кульшового суглоба та захворювання кісток таза. Проте більшість з цих захворювань так само можливо діагностувати, попередити або вилікувати в антенатальному періоді. Комплексом морфологічних методів дослідження простежено закономірності морфогенезу внутрішніх жіночих статевих органів на початку плодового періоду на 50препаратах плодів людини. Використано морфологічні та гістологічні методи. У статті висвітлені особливості розвитку парамезонефральних проток та їх похідних на початку плодового періоду онтогенезу людини. З'ясовано, що на початку плодового періоду положення та форма маткових труб зумовлені тісними корелятивними взаємовідношеннями з прилеглими органами та структурами. Вздовж маткової труби формується від трьох до шести звужень. Морфометричні параметри ампули маткових труб змінюються залежно від віку плода.

Ключові слова: плоди; парамезонефральні протоки; матка; маткові труби.

Дослідження похідних парамезонефральних проток недостатньо вивчено, однак вони мають велике не тільки теоретичне, але й практичне значення. Особливого значення набувають результати досліджень розвитку та становлення топографії маткових труб, матки та піхви. Останній час в усьому світі спостерігається стала тенденція до зростання перинатальної захворюваності, в той час як основним завданням сучасного акушерства є антенатальна охорона плода, що включає комплекс заходів спрямованих на зниження перинатальної захворюваності та смертності, що в свою чергу залежить від стану здоров'я матері та плода, функції плаценти та певних особливостей перебігу вагітності і пологів [1, 2]. Останній час в усьому світі спостерігається стала тенденція до зростання перинатальної захворюваності, в той час як основним завданням сучасного акушерства є антенатальна охорона плода, що включає комплекс заходів спрямованих на зниження перинатальної захворюваності та смертності, що в свою чергу залежить від стану здоров'я матері та плода, функції плаценти та певних особливостей перебігу вагітності і пологів. Однією з причин перинатальної патології та смертності є плацентарна дисфункція [3, 4].

Чимало факторів зовнішнього та внутрішнього

середовища, що впливають на розвиток зародка, здатні спричинити тератогенний ефект. Проте в деяких випадках, якщо дія шкідливого фактора була нетривалою, після його усунення організм, що розвивається здатний "відрегулювати" вплив шкідливого фактора та продовжити нормальний шлях розвитку. У зворотньому ж випадку, зародок гине або розвивається природжена патологія. Внутрішньоутробна смертність проявляється мимовільними викиднями. Так само вплив шкідливих умов на запліднену яйцеклітину спричиняє позаматкову вагітність, яка так само призводить до смертності зародка. Ще однією умовою виникнення природженої патології або внутрішньоутробної смертності є вплив шкідливих факторів під час періодів відповідних процесів, які прийнято називати "критичними періодами розвитку" або "періодами прискороного розвитку". Саме негативний вплив певних факторів впродовж цих періодів є критичним для розвитку природженої патології та внутрішньоутробної смертності [5, 6].

Мета дослідження. З'ясувати анатомічні особливості похідних мезонефральних та парамезонефральних проток на початку плодового періоду онтогенезу людини.

Матеріал і методи. Дослідження проведено на 50 плодах людини. Використано морфо-

логічні та гістологічні методи.

Спочатку фіксація об'єктів дослідження проводилась в 5% розчині формаліну впродовж 7 днів, надалі впродовж 30 днів – у 10% розчині формаліну. Перед макроскопічним дослідженням внутрішніх жіночих статевих органів проводили антропометричне вимірювання і маркерування препаратів плодів і новонароджених.

Цифрові дані були згруповані у вікові групи та оброблені методами варіаційної статистики. Для проведення статистичного аналізу одержаних даних обрали один із додатків MS Office 2009 – процесор електронних таблиць MS Excel. Він дозволяє представляти дані дослідження у вигляді двомірних таблиць, а також проводити статистичний аналіз, необхідний для подальшого обговорення результатів, виявляти мінімальне та максимальне значення, середнє та стандарту похибку вимірювань, визначати рівень надійності, будувати діаграми. При проведенні статистичних розрахунків використані вбудовані функції MS Excel. Стандартна похибка майже для всіх вимірювань не перевищує 5% ($P < 0,05$). Отже, одержані морфологічні результати є вірогідні.

Метод виготовлення топографоанатомічних зрізів у трьох взаємно перпендикулярних площинах (горизонтальній, фронтальній і сагітальній). Одержані блоки ділянки таза піддавалися фіксації у 5-6% розчині нейтрального формаліну впродовж 15 діб або зберігали матеріал протягом 1-1,5 місяців у спеціальному розчині, в якому м'які тканини ущільнюються, а кісткова тканина декальцинується. У подальшому препарат заповнювали розчином желатину, що додатково фіксувало органи та структури, запобігаючи, таким чином, їх зміщенню під час наступного виготовлення зрізів. Після фіксації препарат промивали у проточній воді (впродовж 1-2 діб залежно від розміру об'єкта). Потім за допомогою пристрою для виготовлення топографоанатомічних зрізів в одній із трьох площин виготовляли зрізи товщиною від 3,0 до 5,0 мм. Данна методика значно полегшує вивчення корелятивних взаємовідношень органів і структур таза.

Результати дослідження та їх обговорення.

У ранніх плодів маткові труби розміщені в порожнині великого таза і вкриті очеревиною з усіх боків. Довжина маткової труби плодів 81,0-135,0 ТКД становить $13,5 \pm 0,2$ мм, лійки – $2,3 \pm 0,05$ мм, ампули – $6,0 \pm 0,05$ мм, перешийка – $3,0 \pm 0,01$ мм. Ширина лійки – $2,0 \pm 0,02$ мм, товщина ампули – $2,0 \pm 0,05$ мм, товщина перешийки – $1,8 \pm 0,01$ мм. Довжина брижі маткової труби становить $4,9 \pm 0,1$ мм, ширина – $2,1 \pm 0,01$ мм. Брижа утворена двома листками очеревини, які без чітких контурів переходять в пристінкову очеревину стінок великого таза. Вздовж труби визначається одне звуження

розміщене на межі між ампулою та перешийком. Труба має вертикальний напрямок і розміщується попереду правої пупкової артерії. Торочки труби мають вигляд горбиків і межують з зовнішніми клубовими судинами. Довжина лівої маткової труби становить $11,3 \pm 0,5$ мм, лійки – $2,1 \pm 0,05$ мм, ампули – $5,5 \pm 0,3$ мм, перешийка – $3,5 \pm 0,1$ мм. Ширина лійки – $3,0 \pm 0,02$ мм, товщина ампули – $2,5 \pm 0,01$ мм, товщина перешийки – $1,8 \pm 0,01$ мм. Довжина брижі маткової труби становить $6,2 \pm 0,02$ мм, ширина – $2,1 \pm 0,05$ мм. Брижа утворена двома листками очеревини, які без чітких меж переходять в пристінкову очеревину стінок великого таза. Вздовж труби визначаються два звуження: одне з них між ампулою та перешийком, а друге – між лійкою та ампулою. Маткова труба має вертикальний напрямок і розміщена на передній поверхні лівої пупкової артерії, а лійка з торочками труби прилягає спереду до зовнішніх клубових судин. Довжини правих яєчників коливається в межах 6,9-10,8 мм, а лівих – 6,5-10,2 мм. Відстань між матковими трубами на рівні дна матки становить $2,1 \pm 0,05$ мм. Матка сплюснута на рівні дна, тіло і шийка циліндричної форми. Дно і тіло розміщені в порожнині великого таза, а шийка – в порожнині малого таза. Довжина матки становить 7,5-12,9 мм.

Загальна довжина правої маткової труби плодів 100,0-115,0 мм ТКД становить $7,5 \pm 0,2$ мм, лійки – $1,6 \pm 0,05$ мм, ампули – $3,5 \pm 0,1$ мм, перешийка – $1,6 \pm 0,01$ мм. Ширина лійки досягає $1,2 \pm 0,05$ мм, товщина ампули – $1,1 \pm 0,01$ мм, товщина перешийки – $0,9 \pm 0,01$ мм. Довжина брижі маткової труби становить $5,3 \pm 0,1$ мм, ширина на рівні воріт яєчника – $2,1 \pm 0,01$ мм. Брижа утворена двома листками очеревини, які без чітких меж переходять у пристінковий листок очеревини в межах порожнини великого таза, маткова труба розміщується над дном матки. Брижа матки відмежована від брижі маткової труби слабко вираженою брижею яєчника та його власною зв'язкою. Маткова труба має косий напрямок вверх і латерально. По ходу труби визначаються три звуження, одне з яких знаходиться в місці переходу перешийки в ампулу. До при середньої та частково передньої поверхні труби прилягає правий яєчник. Позаду труби проходять: статево-стегновий нерв, зовнішня клубова артерія та вена, права пупкова артерія. Перешийок труби має горизонтальний напрямок, а ампула та лійка – косий. Лійка та торочки труби прилягають до передньої поверхні великого поперекового м'язу. Торочки виражені слабко, представлені незначними підвищеннями у вигляді горбиків. Ліва маткова труба розміщена в порожнині великого таза, вкрита очеревиною з усіх боків. Загальна довжина маткової труби досягає $7,4 \pm 0,5$ мм, лійки – $1,4 \pm 0,01$ мм, ампули –

3,4±0,1 мм, перешийка – 1,8±0,01 мм. Ширина лійки досягає – 1,5±0,01 мм, товщина ампули – 0,1±0,01 мм, товщина перешийка – 0,8±0,01 мм. Довжина брижі маткової труби дорівнює 5,1±0,2 мм, ширина на рівні воріт яєчника – 2,0±0,01 мм. Брижа труби утворена двома листками очеревини, які без чітких контурів переходять у пристінковий листок очеревини, що вистилає порожнину великого таза. Ліва маткова труба розміщена над дном матки, що дозволяє визначити чітку межу між брижею маткової труби та брижею матки, маткова труба має горизонтальний напрямок і більша її частина, за винятком лійки з торочками розміщена позаду лівого яєчника, що також розташований горизонтально в порожнині великого таза. Лійка і торочки труби прилягають до зовнішньої клубової артерії та вени, а також до статево-стегнового нерва. Позаду перешийка проходить ліва пупкова артерія. Торочки труби виражені слабо і також представлені у вигляді маленьких горбиків. Відстань між матковими трубами на рівні дна матки становить 1,8±0,01 мм. В ділянці дна матки визначається помітна заглибина, яка свідчить про подальший процес формування матки як органа. Матка сплюснутої грушоподібної форми дещо зміщена праворуч від середньої сагітальної площини. Дно і тіло матки розміщуються в порожнині великого таза, а шийка – в порожнині малого таза. До задньої поверхні матки прилягає пряма кишка, а до передньої – сечовий міхур. Довжина матки становить 7,5±0,2 мм.

Особливістю даної стадії розвитку маткових труб є те, що зовнішній діаметр лійки, ампули і перешийка майже однаковий. До передньої поверхні маткової труби прилягають петлі клубової кишки.

У плодів 120,0-125,0 мм ТКД загальна довжина маткової труби досягає 9,6±0,4 мм, лійки – 1,7±0,01 мм, ампули – 5,0±0,02 мм, перешийка – 2,1±0,01 мм. Ширина лійки становить – 1,9±0,01 мм, товщина ампули – 1,4±0,01 мм, товщина перешийка – 1,2±0,01 мм. Довжина брижі маткової труби дорівнює 6,1±0,2 мм, ширина її на рівні воріт яєчника – 2,2±0,05 мм. Брижа утворена двома листками очеревини, які без чітких меж переходять в пристінкову очеревину стінок великого таза. Брижа труби простягається між підвішувальною та власною зв'язками яєчника і не приймає участі в утворенні широкої зв'язки матки. Вздовж труби спостерігаються чотири звуження, одне з яких розміщується на межі між ампулою та перешийком. Важливо зазначити, що найменше за діаметром звуження знаходиться межах ампули на відстані 3,5 мм від правого рога матки. Маткова труба має чіткий звивистий характер (рисунок). Торочки труби слабо розвинуті у вигляді ледь помітних горбиків і тісно прилягають до трубного кінця яєчника. Перешийок труби розміщений

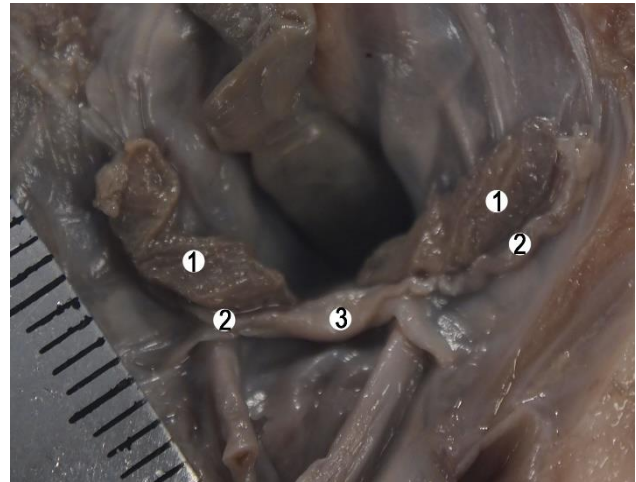


Рисунок. Внутрішні жіночі статеві органи плода 125,0 мм ТКД. Макропрепарат. х2,5

горизонтально, а ампула і лійка косо. Позаду маткової труби знаходяться: великий поперековий м'яз, статево-стегновий нерв, зовнішні клубові судини, сечовід, пупкова артерія. Кругла зв'язка матки відходить від рога органа майже на одному рівні з трубою, тоді як власна зв'язка яєчника прикріплюється до правого ребра матки позаду значно нижче. Над матковою трубою розміщений яєчник, а попереду – петлі клубової кишки. Матковий кінець повністю занурений у прямокишково-маткову заглибину. На передній поверхні яєчника визначається заглибина від прилягання однієї з петель клубової кишки, а на задній поверхні – заглибина від тісного прилягання сигмоподібної кишки. Ліва маткова труба розміщена в порожнині великого таза і вкрита очеревиною з усіх боків. Загальна довжина маткової труби дорівнює 8,5±0,5 мм, лійки – 1,8±0,01 мм, ампули – 3,7±0,1 мм, перешийка – 2,1±0,01 мм. Ширина лійки досягає – 1,4±0,01 мм, товщина ампули – 1,3±0,01 мм, товщина перешийка – 1,1±0,05 мм. Довжина брижі маткової труби становить 5,2±0,2 мм, ширина її на рівні воріт яєчника – 1,6±0,01 мм. Брижа труби утворена двома листками очеревини, які без чітких меж переходять в пристінкову очеревину стінок великого таза. Брижа труби обмежена підвішувальною зв'язкою яєчника латерально і власною зв'язкою яєчника – медіально. Вздовж труби знаходяться чотири звуження, одне з яких більш чітке і розташовується між ампулою і перешийком. Маткова труба має косий напрямок від лівого рога матки доверху. Торочки труби слабо розвинуті у вигляді ледь помітних горбиків. Лійка і торочки труби тісно прилягають до трубного кінця яєчника. Над трубою розміщений лівий яєчник, він тісно прилягає до ампули і перешийка. Позаду труби проходить великий поперековий м'яз, статево-стегновий нерв, зовнішні клубові судини, сечовід, пупкова артерія, а попереду –

знаходяться петлі клубової кишки. Кругла зв'язка матки відходить від лівого рога матки майже на одному рівні з матковою трубою, тоді як власна зв'язка яєчника прикріплюється до лівого рога матки ззаду значно нижче. Відстань між матковими трубами на рівні дна матки досягає $2,5 \pm 0,05$ мм. Матка грушоподібної форми, розміщена у фронтальній площині по середній лінії. В ділянці дна матки незначна заглибина, яка обмежена з боків виступаючими доверху кутами матки. Дно і тіло матки знаходяться в порожнині великого таза, а шийка – в порожнині малого таза. Довжина матки становить $9,7 \pm 0,2$ мм.

У плодів 128,0-135,0 мм ТКД більша частина правої маткової труби розміщена в черевній порожнині, а менша – в порожнині великого таза, вкрита очеревиною з усіх боків. Загальна довжина маткової труби становить $12,4 \pm 0,5$ мм, лійки – $1,8 \pm 0,1$ мм, ампули – $7,1 \pm 0,1$ мм, перешийка – $2,5 \pm 0,1$ мм. Ширина лійки досягає $2,1 \pm 0,05$ мм, товщина ампули – $1,9 \pm 0,01$ мм, товщина перешийки – $1,7 \pm 0,01$ мм. Довжина брижі маткової труби досягає $10,2 \pm 0,05$ мм, ширина її на рівні воріт яєчника – $2,8 \pm 0,1$ мм. Брижа труби утворена двома листками очеревини, які без чітких меж переходять в пристінкову очеревину стінок великого таза. Брижа труби простягається від підвішу вальної зв'язки яєчника до власної зв'язки яєчника і не приймає участі в утворенні широкої зв'язки матки. Вздовж труби спостерігається вісім звужень, що надають трубі вигляду гофрованої трубки. В цілому труба розміщена косо. Торочки труби слабо розвинуті у вигляді пластинчастих відростків і прилягають до пристінкової очеревини, що вкриває бічну стінку живота. До бічної стінки живота прилягають також лійка та більша частина ампули труби, позаду ампули та перешийка знаходяться стегновий нерв, великий поперековий м'яз, статево-стегновий нерв, зовнішні клубові судини, сечовід, пупкова артерія. Над трубою паралельно їй розміщений правий яєчник. До передньої поверхні маткової труби прилягають петлі клубової кишки. Ліва маткова труба розміщена в порожнині великого таза і вкрита очеревиною з усіх боків. Загальна довжина маткової труби досягає $11,3 \pm 0,5$ мм, лійки – $1,6 \pm 0,01$ мм, ампули – $6,7 \pm 0,3$ мм, перешийка – $2,0 \pm 0,01$ мм. Ширина лійки досягає $2,1 \pm 0,05$ мм, товщина ампули – $1,9 \pm 0,01$ мм, товщина перешийки $1,8 \pm 0,01$ мм. Довжина брижі маткової труби становить $9,1 \pm 0,2$ мм, ширина її на рівні воріт яєчника – $2,7 \pm 0,01$ мм. Брижі маткової труби утворені двома листками очеревини, які без чітких меж переходять у пристінкову очеревину черевної порожнини. Брижа труби простягається між підвішу вальною та власною зв'язкою яєчника. Брижа труби не бере участі в утворенні широкої зв'язки матки. Вздовж труби простежується п'ять звужень, одне з яких розташовується між ампулою та перешийком. Торочки труби слабо розвинені у вигляді ко-

ротких пластинчастих відростків. Маткова труба має горизонтальний напрямок, опуклістю спрямована вниз. Над трубою розміщений яєчник, позаду проходять: стегновий нерв, статево-стегновий нерв, великий поперековий м'яз, зовнішні клубові судини, сечовід, пупкова артерія. Зверху і до передньої поверхні ампули труби прилягає сигмоподібна ободова кишка. Відстань між матковими трубами на рівні дна матки дорівнює $2,9 \pm 0,01$ мм. Матка сплюснута, грушоподібної форми, розміщена косо у фронтальній площині, зміщена праворуч від серединної сагітальної площини. В ділянці дна незначна заглибина. Дно і тіло розміщені в порожнині великого таза, а шийка в порожнині малого таза. Довжина матки становить $12,9 \pm 0,2$ мм.

У плодів 137,0-139,0 мм ТКД загальна довжина правої маткової труби досягає $12,0 \pm 0,05$ мм, лійки – $1,9 \pm 0,05$ мм, ампули – $6,2 \pm 0,1$ мм, перешийка – $3,0 \pm 0,05$ мм. Довжина брижі маткової труби становить $6,1-0,3$ мм ширина на рівні воріт яєчника – $1,8 \pm 0,05$ мм. Ширина лійки дорівнює $2,7 \pm 0,05$ мм, товщина ампули – $2,1 \pm 0,01$ мм, товщина перешийки – $1,5 \pm 0,05$ мм. В межах перешийки відзначається чітке звуження, розміщене поблизу правого рога матки. Маткова труба має вигляд латинської літери L. Торочки маткової труби виражені слабо, одна з яких прикріплюється до трубного кінця яєчника. Довжина правої яєчника досягає $9,2 \pm 0,5$ мм. Яєчник розміщений над трубою. До задньої поверхні труби прилягають: стегновий нерв, зовнішня клубова артерія та вена, пупкова артерія. До передньої поверхні труби прилягають петлі клубової кишки. Правий яєчник тригранної форми, розміщений косо. В яєчнику розрізняють передню, верхню та задньонижню поверхні; верхній, нижній та задній краї. Трубний і матковий кінці яєчника заокруглені. Загальна довжина лівої маткової труби дорівнює $10,8 \pm 0,5$ мм, лійки – $1,9 \pm 0,01$ мм, ампули – $6,1 \pm 0,2$ мм, перешийка – $2,0 \pm 0,01$ мм. Ширина лійки досягає $2,0 \pm 0,01$ мм, товщина ампули – $1,6 \pm 0,05$ мм, товщина перешийки – $1,5-0,05$ мм. Довжина брижі маткової труби становить $6,0 \pm 0,2$ мм, ширина на рівні воріт яєчника – $2,0 \pm 0,05$ мм. На рівні лійки та перешийки брижа труби вужча і досягає $1,8 \pm 0,01$ мм. Ліва маткова труба має звивистий характер. Перешийок займає горизонтальне положення, а ампула і лійка – вертикальне. До задньої поверхні маткової труби прилягає яєчник, а до передньої – петлі сигмоподібної кишки. Позаду маткової труби проходить статево-стегновий нерв, зовнішня клубова артерія та вена, лівий сечовід, ліва пупкова артерія. Справа і зліва відзначається чітке розмежування брижі маткової труби та брижі матки. Відстань між матковими трубами на рівні дна матки становить $3,8$ мм. Матка сплюснена, грушоподібної форми, розміщена в середній сагітальній площині. Дно і тіло матки розміщені в порожнині великого таза, а шийка у

порожнині малого таза. Довжина матки становить $14,2 \pm 0,2$ мм.

У плодів 142,0-144,0 мм ТКД довжина маткової труби становить $12,6 \pm 0,05$ мм, лійки – $1,9-0,05$ мм, ампули $6,2 \pm 0,02$ мм, перешийка – $3,4 \pm 0,05$ мм. Ширина лійки досягає $2,7 \pm 0,1$ мм, товщина ампули – $2,1 \pm 0,05$ мм, товщина перешийка – $1,6 \pm 0,05$ мм. Довжина брижі маткової труби становить $8,0 \pm 0,05$ мм, ширина її на рівні воріт яєчника – $2,1 \pm 0,1$ мм. Розмежування брижі маткової труби і брижі яєчника не простежується. Брижа матки чітко відмежована від брижі маткової труби власною зв'язкою яєчника, перешийок труби представлений у вигляді петлі, верхина якої спрямована донизу, ампула труби також має петле подібний вигляд, лійка сплюснена і щільно прилягає до передньонижнього краю яєчника. Вздовж маткової труби визначаються три звуження, одне з яких розміщене між перешийком і ампулою. В цілому маткова труба має косий напрямок. До верхньої поверхні труби та її брижі прилягає яєчник. Позаду труби проходять статевостегновий нерв, великий поперековий м'яз, зовнішня клубова артерія та вена, права пупкова артерія. До передньої поверхні труби прилягають петлі клубової кишки. Ліва маткова труба розміщена в порожнині великого таза, вкрита очеревиною з усіх боків. Загальна довжина маткової труби досягає $11,3 \pm 0,5$ мм, лійки – $1,7 \pm 0,01$ мм, ампули – $5,5 \pm 0,1$ мм, перешийка $3,1 \pm 0,05$ мм. Ширина лійки становить $2,1 \pm 0,01$ мм, товщина ампули – $1,9 \pm 0,01$ мм, товщина перешийка – $1,7 \pm 0,05$ мм. Довжина брижі лівої маткової труби досягає $7,2 \pm 0,2$ мм, ширина її на рівні воріт яєчника – $2,2 \pm 0,1$ мм. Брижа утворена двома лист-

ками очеревини, які без чітких меж переходять в пристінкову очеревину стінок порожнини великого таза. Брижа труби відмежована власною зв'язкою яєчника від бриж матки. Лійка з торочками труби щільно прилягає до загостреного трубного кінця яєчника. Над лійкою знаходиться петля сигмоподібної ободової кишки. Вздовж труби визначаються чотири звуження, що надають трубі вигляду гофрованої трубки. Одне із звужень знаходиться на межі між перешийком та ампулою труби. В цілому труба має косий напрямок. Позаду труби проходить стегновий нерв, великий поперековий м'яз, статево-стегновий нерв, зовнішня клубова артерія та вена, ліва пупкова артерія. До при середньої поверхні труби та її брижі прилягає яєчник. До передньої поверхні труби прилягають петлі клубової кишки та сигмоподібна ободова кишка. Відстань між матковими трубами на рівні дна матки становить $3,5 \pm 0,2$ мм. Матка грушоподібної форми, розміщена в серединній сагітальній площині. Дно і тіло матки знаходиться в порожнині великого таза, а шийка в порожнині малого таза. Довжина матки досягає $14,5 \pm 0,2$ мм.

Висновок. Результати власних досліджень свідчать, що на початку плодового періоду положення та форма маткових труб зумовлені тісними корелятивними взаємовідносинами з прилеглими органами та структурами. Вздовж маткової труби формується від трьох до шести звужень. Морфометричні параметри ампули маткових труб змінюються залежно від віку плода.

Перспективи подальших досліджень. Вивчити особливості розвитку похідних мезо- та парамезонефральних проток та їх похідних наприкінці плодового періоду онтогенезу людини.

Список використаної літератури:

1. Cernetski O. The role of laparoscopy in diagnosis and treatment of peritoneal-tubal infertility / O. Cernetski, Z. Sarbu / *Репродуктивне здоров'я сім'ї: проблеми та шляхи їх вирішення: тези доповідей першої науково-практичної міжнародної конференції*. – Київ, 14-15 березня 1997 р. – С. 24.
2. Palady G.A. Aspects of epidemiologic study of sterile couples in the republic of moldova / G.A. Palady, V.A. Shmugurova / *Репродуктивне здоров'я сім'ї: проблеми та шляхи їх вирішення: тези доповідей першої науково-практичної міжнародної конференції*. – Київ, 14-15 березня 1997 р. – С. 24-25.
3. Войтенко С.Г. Топографія маткових труб у плідному періоді онтогенезу людини / С.Г. Войтенко / *Актуальні питання морфогенезу: матеріали наукової конференції*. – Чернівці, 1996. – С. 73-74.
4. Robboy SJ, Kurita T, Baskin L, Cunha GR. Differentiation. New insights into human female reproductive tract development. 2017 Sep-Oct;97:9-22. doi: 10.1016/j.diff.2017.08.002. Epub 2017 Aug 11.
5. Cunha GR, Robboy SJ, Kurita T, Isaacson D, Shen J, Cao M, Baskin LS. Differentiation. Development of the human female reproductive tract. 2018 Sep-Oct;103:46-65. doi: 10.1016/j.diff.2018.09.001. Epub 2018 Sep 6.
6. Makiyan Z. New theory of uterovaginal embryogenesis. *Organogenesis*. 2016 Jan 2;12(1):33-41. doi: 10.1080/15476278.2016.1145317. Epub 2016 Feb 22.

References

1. Cernetski O, Sarbu Z. The role of laparoscopy in diagnosis and treatment of peritoneal-tubal infertility / [abstract]. In: *Reproduktyvne zdorov'ya sim'yi: problemy ta shlyakhy yikh vyrishennya. Proceedings of the first scientific-practical international conference*. 1997 March 14-15; Kyiv. 1997. p. 24.
2. Palady GA, Shmugurova VA. Aspects of epidemiologic study of sterile couples in the republic of moldova [abstract]. In: *Reproduktyvne zdorov'ya sim'yi: problemy ta shlyakhy yikh vyrishennya. Proceedings of the first scientific-practical international conference*. 1997 March 14-15; Kyiv. 1997. p. 24-5.

3. Voytenko SH. *Topografiya matkovykh trub u plidnomu periodi ontogenezu lyudyny [Topography of uterine tubes in human plots ontogenesis of people]*. In: *Aktual'ni pytannya morfohenezu. Proceedings of the Science Conference. Chernivtsi; 1996. p. 73-4.*
4. Robboy SJ, Kurita T, Baskin L, Cunha GR. *New insights into human female reproductive tract development. Differentiation. 2017 Sep - Oct;97:9-22. doi: 10.1016/j.diff.2017.08.002.*
5. Cunha GR, Robboy SJ, Kurita T, Isaacson D, Shen J, Cao M, et al. *Development of the human female reproductive tract. Differentiation. 2018 Sep - Oct;103:46-65. doi: 10.1016/j.diff.2018.09.001.*
6. Makiyan Z. *New theory of uterovaginal embryogenesis. Organogenesis. 2016 Jan;12(1):33-41. doi: 10.1080/15476278.2016.1145317*

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ ПАРАМЕЗОНЕФРАЛЬНЫХ ПРОТОК И ИХ ПРОИЗВОДНЫХ В НАЧАЛЕ ПЛОДОВОГО ПЕРИОДА ОНТОГЕНЕЗА ЧЕЛОВЕКА

Резюме. Важным условием для понимания этиопатогенеза большинства гинекологических заболеваний является именно совершенное изучение фетального морфогенеза не только мочеполовой системы но и других органов. Например хроническая тазовая боль может быть следствием широкого спектра нарушений: эндометриоз, миомы, спайки, цистит, колит, патология тазового сустава и заболевания костей таза. Большинство из этих заболеваний можно диагностировать, предотвратить или вылечить в антенатальном периоде. Комплексом морфологических методов исследования проследили закономерности морфогенеза внутренних женских половых органов в начале плодового периода на 50 препаратах плодов человека. В результате доказано, что положение и форма маточных труб зависят от взаимоотношений с прилегающими органами и структурами. Вдоль маточных труб наблюдается от трех до шести сужений. Морфометрические параметры ампул маточных труб изменяются в зависимости от возраста плода.

Ключевые слова: плод; парамезонефральные протоки; матка; маточные трубы.

MORPHOMETRICAL PARAMETERS OF PARAMESONEPHRIC DUCTS AND THEIR DERIVATIVES AT THE BEGINNING OF THE FETAL PERIOD OF HUMAN ONTOGENESIS

Abstract. An important condition to understand etiopathogenesis of gynecological diseases is improvement of examination of fetal morphogenesis concerning the urinary system and other organs. For example, chronic pelvic ache can result from a wide range of disorders: endometriosis, myoma, commissures, cystitis, colitis, pathology of the femoral joint and diseases of the pelvic bones. Meanwhile the majority of these diseases can be diagnosed, prevented or treated during antenatal period. 50 specimens of human fetuses were examined by means of a complex of morphological methods in order to study morphogenesis of the internal female reproductive organs at the beginning of the uterine period. The article deals with the features of the development of paramesonephric ducts and their derivatives at the beginning of the fetal period of human ontogenesis. At the beginning of the fetal period the position and shape of the fallopian tubes are found to be caused by close correlations with the adjacent organs and structures. From three to six narrow portions are formed along the uterine tube. The morphometric parameters of the ampulla of the fallopian tubes vary depending on the age of the fetus.

Key words: fetuses; paramesonephric ducts; uterus; fallopian tubes.

Відомості про авторів:

Банул Богдана Юрїївна – к.мед.н., доцент кафедри анатомії людини ім. М.Г. Туркевича, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна.

Проняєв Дмитро Володимирович – к.мед.н., доцент кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії, Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці, Україна

Information about authors:

Banul Bohdana Yu. – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, of the M.H. Turkevich Human Anatomy Department, of the HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi City, Ukraine.

Proniaiev Dmytro Volodymyrovych – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, of the Department of Anatomy, Topographical Anatomy and Operative Surgery, of the HSEE of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi City, Ukraine.

Надійшла 12.06.2018 р.

Рецензент – проф. Цигикало О.В. (Чернівці)

УДК 611.315.013-053.15
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.10

А.І. Проданчук

*Кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О.М. Слободян)
Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”,
м. Чернівці*

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СКЛАДОК ТВЕРДОГО ПІДНЕБІННЯ ВПРОДОВЖ ДРУГОГО І ТРЕТЬОГО ТРИМЕСТРІВ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ

Резюме. Поглиблене дослідження анатомо-функціональних особливостей кісток черепа сприятиме впровадженню нових способів виконання радикальних та реконструктивно-відновлювальних хірургічних втручань на лиці та черепі. Мета дослідження: з'ясувати особливості становлення будови складок твердого піднебіння у плодовому і ранньому неонатальному періодах онтогенезу. Матеріал і методи. Дослідження виконані на 53 препаратах трупів плодів від 4-х до 10 місяців розвитку та на 9-ти препаратах трупів новонароджених за допомогою макро-мікропрепарування, виготовлення гістологічних і топографоанатомічних зрізів, морфометрію. Встановлено, що формування складок твердого піднебіння впродовж другого і третього триместрів внутрішньоутробного розвитку проходить наступні етапи: стовщення епітелію, занурення в прилеглу мезенхіму, що дає початок зачатку складки; вирівнювання базальної мембрани та випинання епітелію над поверхнею з формуванням первинної складки; конденсація мезенхімних клітин під верхівкою складки; формування волокнистої строми всередині складки, що є своєрідним стержнем; вирівнювання епітелію до рівномірної товщини, подібного до того, що охоплює ділянки між складками з формуванням остаточної складки. Наприкінці третього триместру внутрішньоутробного розвитку задні поперечні піднебінні складки стають менш вираженими, деякі з них зникають, а передні стають більш вираженими і наближеними, стаючи притисненими одна до іншої.

Ключові слова: тверде піднебіння; складки; анатомія; плід; новонароджений.

Для розуміння механізмів утворення вроджених вад і аномалій розвитку обличчя та щелеп є за необхідністю дослідження ембріонального розвитку щелепно-лицевої ділянки [1, 2]. Незважаючи на успіхи сучасної медицини в удосконаленні хірургічних методів лікування пацієнтів з вродженими розщілинами верхньої губи і твердого піднебіння й досі залишаються суперечливими такі питання як: терміни виконання хірургічного лікування, вибір найбільш ефективних і найменш травматичних методів, які в подальшому вплинуть на стан, ріст верхньої щелепи і середньої ділянки обличчя та загальний розвиток дитини [3, 4].

Тверде піднебіння також є складовою частиною жувального апарату. Куполоподібна форма твердого піднебіння, так само як і дугоподібне викривлення нижньої щелепи, є важливим елементом взаємної функціональної пристосованості і рівної стійкості даних кісткових структур в акті жування [5-7]. Тому поглиблене вивчення анатомо-функціональних особливостей кісток че-

репа сприятиме впровадженню нових способів виконання радикальних та реконструктивно-відновлювальних хірургічних втручань на лиці та черепі [8, 9].

Мета дослідження: з'ясувати особливості становлення будови складок твердого піднебіння у плодовому і ранньому неонатальному періодах онтогенезу.

Матеріал і методи. Дослідження виконані на 53 препаратах трупів плодів від 4-х до 10 місяців розвитку (від 165,0 мм до 500,0 мм тім'яно-п'яткової довжини (ТПД)) та на 9-ти препаратах трупів новонароджених дітей обох статей, що загинули від причин, не пов'язаних із захворюваннями травної системи та без зовнішніх ознак анатомічних відхилень або аномалій та без явних макроскопічних відхилень від нормальної будови черепа. Під час дослідження використовували адекватні анатомічні методи: макро-мікропрепарування, виготовлення гістологічних і топографоанатомічних зрізів, морфометрію. Робота ви-

© Проданчук А.І., 2018

конана з дотриманням основних положень Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення науково-медичних досліджень за участю людини (1964-2000) та наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р. і є фрагментом комплексної планової ініціативної науково-дослідної роботи кафедр анатомії людини імені М.Г. Туркевича, анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”: “Особливості морфогенезу та топографії органів і систем в пренатальному та постнатальному періодах онтогенезу” (№ держ. реєстр. 0115U002769).

Результати дослідження та їх обговорення.

На початку другого триместру внутрішньоутробного розвитку лівий і правий піднебінні відростки верхньої щелепи та горизонтальні пластинки піднебінних кісток досягли серединної лінії, завдяки чому максимально наблизились. Ділянка перекриття добре визначається. Горизонтальна пластинка піднебінної кістки перекриває піднебінний відросток верхньої щелепи таким чином, що в ділянці перекриття двох горизонтальних пластинок зазначена ділянка має форму метелика (рисунок).

Упродовж другого і третього триместрів внутрішньоутробного розвитку всю поверхню твердого піднебіння можна поділити на три ділянки. Передня ділянка складається з кісткових балок верхньої щелепи, які спрямовані від язикової поверхні комірки до серединної лінії; середня ділянка – з кісткових шарів піднебінної кістки та верхньої щелепи; і задня ділянка, яка утворена горизонтальними кістковими балками піднебінної кістки, що спрямовані від основи пірамідного відростка піднебінної кістки до серединної лінії. Лінія задньої межі кісткового піднебіння пряма і знаходиться під прямим кутом до сагітальної площини. Присередній край заокруглений, задня носова ость чітко не визначається. Упродовж 4-го місяця розвитку, дві половини піднебінних відростків розташовані в опозиції; три ділянки, що виникають за перекриття верхньої щелепи піднебінною кісткою, все ще добре візуалізуються. Задня межа горизонтальної пластинки піднебінної кістки стає опуклою, задня носова ость стає більш чітко вираженою. Межа майбутнього різцевого отвору вже починає набувати своєї характерної форми, хоча вона є відносно більшою ніж дефінітивна. З'являються слабо виражені нижні відростки леміша. Кількість поперечних піднебінних складок на кожному боці коливається від 5 до 7, але вони ніколи не перетинають серединну лінію

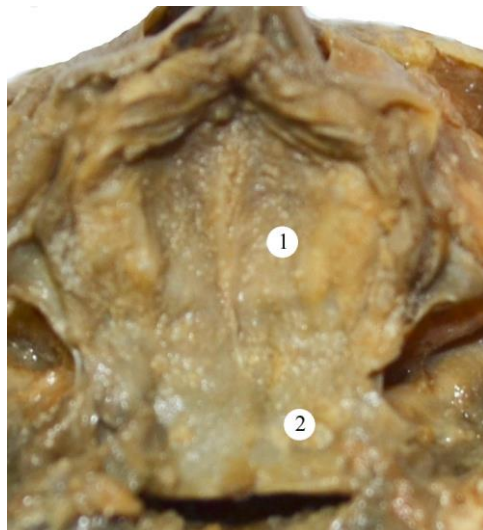


Рисунок. Кісткове піднебіння плода 180,0 мм ТПД. Макропрепарат. Зб. 2,6^x: 1 – піднебінний відросток верхньої щелепи; 2 – горизонтальна пластинка піднебінної кістки

Форма, довжина, ширина, вираженість, кількість і орієнтація складок значно відрізняється. Варіантність також існує в лівій і правій частинах. Нахил складок до сагітальної площини може помітно відрізнятися між обома сторонами. Верхня і нижня частини різцевої кістки перебувають в процесі скостеніння. Різцевий шов між верхньою щелепою і різцевою кісткою представлений мезенхімною тканиною без ознак скостеніння. На початку другого триместру внутрішньоутробного розвитку кістка оточує носопіднебінний нерв таким чином, що може застосовуватись термін “канал”. Контур каналу є овоїдним у поперечному гістологічному перерізі, має діаметр 750 мкм. Встановлено, що носопіднебінна протока проходить у межах різцевого каналу, латерально до носопіднебінного нерва. Носопіднебінний нерв проходить через канал, який може бути вузьким або широким. Кістковий різцевий канал ширший, ніж 0,2 мм на всьому протязі, визначався як відкритий або розширений канал. Розширений або відкритий різцевий канал завжди знаходився у верхній частині різцевої кістки поблизу носової перегородки. Вузький канал, заповнений пухкою сполучною тканиною, визначається в процесі закриття (ліворуч), тоді як вузький канал, заповнений щільною тканиною, вважається закритим (праворуч).

Наприкінці другого триместру внутрішньоутробного розвитку різцевий канал набуває своєї типової будови з двома носовими отворами, де носо-верхньощелепний гребінь відділений двома гілками носопіднебінних нервів і артерій, а також спільним піднебінним отвором. В даний період

виявляються окремі фрагменти носопіднебінної протоки. У 6-місячних плодів піднебінний апоневроз примикає до ділянки кутового кінця горизонтальної пластинки піднебінного кістки. Піднебінно-верхньощелепний шов – гладкий і рівним, містить хаотично розташовані сполучнотканинні волокна. Товсте і щільне окістя вкриває верхню поверхню горизонтальної пластинки піднебінного кістки і переходить на верхню поверхню крило-верхньощелепного шва. Отже, на відміну від пухкої тканини у самих швах, дві кісткові пластини були щільно з'єднані з носової сторони. Починаючи з 6-місячних плодів, форма задньобічної частини горизонтальної пластинки піднебінного кістки різко змінюється та залежить від росту крилоподібного відростка клиноподібної кістки. Криловерхньощелепні шви формуються вздовж кісткових каналів великих піднебінних нервів. Передній кінець даного шовного комплексу відповідає подвійному шару кісткового піднебіння.

Упродовж третього триместру внутрішньоутробного розвитку в передньому відділі твердого піднебіння спостерігається різцевий шов, спрямований поперечно, який є межею між рудиментарною різцевою кісткою і верхньою щелепою. Поверхня твердого піднебіння має горбистий характер. По середній лінії на слизовій оболонці спостерігається світла смужка, поблизу її задньої частини помітні маленькі білуваті (бонівські) вузлики. Товщина слизової оболонки передніх і бічних відділів твердого піднебіння більша, ніж у задніх і середніх. Поперечні піднебінні складки ро-

звинуті добре, деякі з них розташовані ближче до серединного піднебінного шва, інші – розповсюджуються на зубні горбки. Кістковий остов піднебіння повністю сформований. Наприкінці третього триместру внутрішньоутробного розвитку задні поперечні піднебінні складки стають менш вираженими, деякі з них зникають, а передні стають більш вираженими і наближеними, стаючи притисненими одна до іншої. Рисунок, утворений поперечними піднебінними складками, залишається незмінним.

Висновок. Формування складок твердого піднебіння впродовж другого і третього триместрів внутрішньоутробного розвитку проходить наступні етапи: стовщення епітелію, занурення в прилеглу мезенхіму, що дає початок зачатку складки; вирівнювання базальної мембрани та випинання епітелію над поверхнею з формуванням первинної складки; конденсація мезенхімних клітин під верхівкою складки; формування волокнистої строми всередині складки, що є своєрідним стержем; вирівнювання епітелію до рівномірної товщини, подібного до того, що охоплює ділянки між складками з формуванням остаточної складки. Передні складки, як правило, більш виражені ніж задні.

Перспективи подальших досліджень. Перспективою подальших досліджень слугує встановлення органометричних параметрів твердого піднебіння з наступним його визначенням форм і типів та проведенням кореляційних зв'язків між досліджуваними параметрами.

Список використаної літератури:

1. Дольницький ОВ, Галаган ВО, Родаміна ОВ. *Природжені вади розвитку. Основи діагностики та лікування: монографія.* Київ: 2009. 1040 с.
2. Celikoglu M, Buyuk SK, Sekerci AE, Cantekin K, Candirli C. *Maxillary dental anomalies in patients with cleft lip and palate: a cone beam computed tomography study.* J Clin Pediatr Dent. 2015;39(2):183-86.
3. Артюшкевич АС, Руман ГМ., Кочубинская АА, Федулов АС., Байда АГ, Адащик НФ. *Тригеминальные вегетативные цефалгии.* В сб.: материалы I Белорусского международного стоматологического конгресса “Современные методы диагностики, профилактики и лечения стоматологических заболеваний”. Минск; БГМУ, 2013. с. 261-63.
4. Esenlik E, Sener EH, Yilmaz HH, Malas MA. *Cephalometric investigation of craniomaxillofacial structures during the prenatal period: a cadaver study.* Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2014;145(2):217-27. doi: 10.1016/j.ajodo.2013.09.014
5. Гайворонский ИВ, Гайворонский АВ, Твардовская МВ, Бочкарёв ИА. *Морфометрическая характеристика и корреляционные взаимосвязи ямки слёзного мешка и носослёзного канала при различных формах мозгового и лицевого отделов черепа.* Морфология. 2004;126(6):50-4.
6. de Naan AB, Willekens B, Klooster J, et al. *The prenatal development of the human orbit.* Strabismus. 2006;14(1):51-6.
7. Логвинов ФВ. *Краниометрические особенности верхней челюсти и её зубного ряда.* Український морфологічний альманах. 2006;6(2):79-81. <http://europertc.org/abstract/med/9284970>
8. Ахтемійчук ЮТ, редактор. *Нариси перинатальної анатомії.* Чернівці: БДМУ; 2011. 300 с.

9. Слободян ОМ, Ахтемійчук ЮТ, Роговий ЮЄ, та ін. Закономірності перинатальних параметрів органів людини. Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можасєва. 2013;14(3):78-80.

References

1. Dol'nyts'kyu OV, Halahan VO, Rodamyna OV. Pryrodzheni vady rozvytku. Osnovy diahnozyky ta likuvannya [Congenital malformations. The basis of diagnosis and treatment]. Kyiv: 2009. 1040 p. (in Ukrainian).
2. Celikoglu M, Buyuk SK, Sekerci AE, Cantekin K, Candirli C. Maxillary dental anomalies in patients with cleft lip and palate: a cone beam computed tomography study. *J Clin Pediatr Dent.* 2015 Winter;39(2):183-6.
3. Artyushkevich AS, Ruman GM., Kochubinskaya AA, Fedulov AS., Bayda AG, Adashchik NF. Trigeminal'nyye vegetativnyye tsefalgiy [Trigeminal vegetative cephalgia]. In: *Sovremennyye metody diagnostiki, profilaktiki i lecheniya stomatologicheskikh zabolevaniy Proceedings of the 1st Belarusian International Dental Congress.* Minsk: BGMU; 2013. p. 261-3. (in Russian).
4. Esenlik E, Sener EH, Yilmaz HH, Malas MA. Cephalometric investigation of craniomaxillofacial structures during the prenatal period: a cadaver study. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2014;145(2):217-27. doi: 10.1016/j.ajodo.2013.09.014.
5. Gayvoronskiy IV, Gayvoronskiy AV, Tvardovskaya MV, Bochkarov IA. Morfometricheskaya kharakteristika i korrelyatsionnyye vzaimosvyazi yamki sloznogo meshka i nososloznogo kanala pri razlichnykh formakh mozgovogo i litsevogo otdelov cherepa [Morphometric characteristics and correlations of the lacrimal sac fossa and nasolacrimal fossa in various forms of the cerebral and facial parts of the skull]. *Morfologiya.* 2004;126(6):50-4. (in Russian).
6. de Haan AB, Willekens B, Klooster J, Los AA, van Zwieten J, Botha CP, et al. The prenatal development of the human orbit. *Strabismus.* 2006 Mar;14(1):51-6.
7. Logvinov FV. Kraniometricheskiye osobennosti verkhney chelyusti i yeyo zubnogo ryada [Cranio-metric features of the upper jaw and its dentition]. *Ukrayins'kyu morfologichnyy al'manakh.* 2006;6(2):79-81. (in Russian).
8. Akhtemiychuk YuT, editor. *Narysy perynatal'noyi anatomiyi [Essays on perinatal anatomy].* Chernivtsi: BDMU; 2011. 300 p. (in Ukrainian).
9. Slobodyan OM, Akhtemiychuk YuT, Rohovyy YuYe. Zakonomirnosti perynatal'nykh parametriv orhaniv lyudyny [Zakonomirnosti perynatal'nykh parametriv orhaniv lyudyny]. *Ukrayins'kyu zhurnal ekstremal'noyi medytsyny im. H.O. Mozhayeva.* 2013;14(3):78-80. (in Ukrainian).

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ СКЛАДОК ТВЕРДОГО НЕБА В ТЕЧЕНИЕ ВТОРОГО И ТРЕТЬЕГО ТРИМЕСТРОВ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ

Резюме. Углубленное исследование анатомо-функциональных особенностей костей черепа способствуют внедрению новых способов выполнения радикальных и реконструктивно-восстановительных хирургических вмешательств на лице и черепе. Цель исследования: выяснить особенности становления строения складок твердого неба в плодовом и раннем неонатальном периодах онтогенеза. Материал и методы. Исследования выполнены на 53 препаратах трупов плодов от 4-х до 10 месяцев развития и на 9-ти препаратах трупов новорожденных с помощью макро- микропрепарирования, изготовление гистологических и топографоанатомическом срезов, морфометрии. Установлено, что формирование складок твердого неба в течение второго и третьего триместров внутриутробного развития проходит следующие этапы: утолщение эпителия, погружение в близлежащую мезенхиму, что дает начало зачатке складки; выравнивание базальной мембраны и выпячивание эпителия над поверхностью с формированием первичной складки; конденсация мезенхимных клеток под верхушкой складки; формирование волокнистой стромы внутри складки, является своеобразным стержнем; выравнивание эпителия к равномерной толщины, подобного тому, что охватывает участки между складками с формированием окончательной складки. В конце третьего триместра внутриутробного развития задние поперечные небные складки становятся менее выраженными, некоторые из них исчезают, а передние становятся более выраженными и приближенными, становясь прижатыми друг к другу.

Ключевые слова: твердое небо; складки; анатомия; плод; новорожденный.

PECULIARITIES OF FORMATION OF THE HARD PALATE FOLDS DURING THE SECOND AND THIRD TRIMESTER OF THE INTRAUTERINE DEVELOPMENT

Abstract. A comprehensive study of anatomical-functional peculiarities of the cranial bones promotes implementation of new methods of performing radical and reconstructive-restorative surgery on the face and cranium. Objective: to determine peculiarities of formation of the hard palate folds structure in the fetal and early neonatal periods of human ontogenesis. Materials and methods. The study was conducted on 53 specimens of dead fetuses from 4 to 10 months of development and on 9 specimens of dead neonates by means of macro- and micro-section, preparing histological and topographic-anatomical sections, and morphometry. Formation of the hard palate folds during the second and third trimesters of the intrauterine development was found to consist of the following stages: epithelial thickening, penetration into the adjacent mesenchyme originating the rudiment of the fold; smoothing of the basal membrane and epithelial outgrowth over the surface with formation of the primary fold; condensation of mesenchyme cells under the fold apex; formation of fibrous stroma inside of the fold which is a peculiar core; epithelial smoothing to even thickness similar to that one embracing the areas between folds with formation of the final fold. At the end of the third trimester of the intrauterine development posterior transverse palatine folds become less marked, some of them disappear, and the anterior ones become more marked, closer and pressed one to another.

Key words: hard palate; folds; anatomy; fetus; neonate.

Відомості про автора:

Проданчук Анна Іванівна – асистент кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Вищого навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці.

Information about author:

Prodanchuk Anna I. – Assistant of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery of the Higher Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi.

Надійшла 05.06.2018 р.

Рецензент – проф. Булик Р.Є. (Чернівці)

УДК 616.94-053.31-07
DOI: 10.24061/1727-0847.17.1.2018.11

Л.О. Безруков, О.В. Власова, Л.В. Колюбакіна, Г.В. Нікорич*

*Кафедра педіатрії та дитячих інфекційних хвороб (зав. – проф. О.К. Колоскова) ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці; *Імунологічна лабораторія (зав. – Г.В. Нікорич) КМУ “Обласна дитяча клінічна лікарня”, м. Чернівці*

МОЖЛИВОСТІ ВЕРИФІКАЦІЇ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСУ

Резюме. Проведені дослідження та власні спостереження показали сучасні можливості верифікації неонатального сепсису у новонароджених дітей. В обох наведених клінічних випадках неонатальний сепсис виник у передчасно народжених немовлят від матерів з наявністю інфекційних чинників ризику в анамнезі. Особливостями клінічних проявів було швидке наростання явищ поліорганної недостатності з ураженням багатьох органів та систем, тромбоцитопенією та лейкоцитозом, підвищеного рівня С-реактивного білка та рівня пресепсину. В епідеміологічному відношенні серед збудників переважали асоціації мікроорганізмів, зокрема провідне місце серед них посідали антибіотикорезистентні штами *Klebsiella pneumoniae* поєднано з *Ac. Baumannii* та *St. Epedermadis*. Показано, що визначення рівня пресепсину у біологічних середовищах є перспективним щодо ранньої та надійної верифікації неонатального сепсису, особливо серед передчасно народжених немовлят.

Ключові слова: новонароджені діти, неонатальний сепсис, С-реактивний білок, пресепсин.

За даними міжнародних джерел [1-2], сепсис залишається провідною причиною смерті немовлят у всіх країнах світу, навіть за високим рівнем надання медичної допомоги новонародженим. Загальна частота сепсису новонароджених у різних країнах коливається в межах від 3,5 до 40 випадків на 1000 народжених живими. Поширеність сепсису серед передчасно народжених немовлят є вищою, летальність серед цієї категорії пацієнтів коливається від 13% до 50%, особливо у дітей з ранніми проявами інфекції та блискавичному перебігу. У відділеннях інтенсивної терапії новонароджених частота сепсису досягає 25-30%, при цьому частка підтвердженого за допомогою позитивної культури крові неонатального сепсису в розвинених країнах коливається в межах від 0,36 до 19,3 на 1000 дітей народжених живими, а в країнах з обмеженими ресурсами може сягати 50 на 1000 дітей [3-4].

З 2016 року на Третньому міжнародному конгресі щодо встановлення діагнозу сепсису і септичного шоку прийняли концепцію «Сепсис-3» [5], відповідно якої сучасне визначення сепсису викладене у такій редакції: це «органна дисфункція, що загрожує життю внаслідок дизрегуляторної відповіді організму на інфекцію». Ця концеп-

ція має на меті встановлення діагнозу сепсису за наявності підтвердженого інфекційного вогнища і органної дисфункції, яку рекомендовано оцінювати за шкалою qSOFA переважно у дорослих. Однак зміни концепції сепсису не можуть остаточно вирішити існуючі проблеми ранньої постановки діагнозу, особливо у новонароджених дітей. «Золотим стандартом» діагностики інфекції прийнято вважати гемокультуру, яка є специфічним і доступним в рутинній практиці методом, однак його чутливість не перевищує 25-42%, а негативний результат засіву крові не гарантує відсутності бактеріємії [6-7]. При цьому час до отримання результату становить мінімум 48 год. Навіть більше, через застосування антибактеріальної терапії, що передуює забору проби крові, результати дослідження крові на гемокультуру часто є хибно негативними, що обмежує діагностичні можливості методу.

Найбільш часто для підтвердження неонатального сепсису застосовують визначення у сироватці крові гострофазових показників інфекційно-запального процесу: рівнів С-реактивного білка (СРБ), прокальцитоніну (ПКТ) та, останнім часом, пресепсину (ПСП)[8-9].

СРБ – один з головних компонентів гострої

© Безруков Л.О., Власова О.В., Колюбакіна Л.В., Нікорич Г.В., 2018

фази (ГФ) запалення, описаний ще у 30-х роках минулого століття. Унаслідок розвитку запалення на тлі підвищеної концентрації прозапальних цитокінів збільшується синтез СРБ у печінці, пік концентрації якого найвищий від початку патологічного процесу через 48 год. Цей процес супроводжується активацією системи комплементу та фагоцитозу, стимуляцією макрофагів і моноцитів, підвищеною продукцією прозапальних цитокінів [10]. Визначення рівня СРБ для діагностики неонатального сепсису у перші 3 доби життя має свої особливості. Зокрема, відповідно до даних С.Л. Chiese [11], динаміка рівня СРБ у доношених новонароджених одразу після народження становить 0,1 мг/л (0,01-0,65), а вже через 56-70 год – 1,9 мг/л (0,3-13). У передчасно народжених немовлят після народження цей показник коливається від 0,01 до 0,64 мг/л (у середньому 0,1 мг/л), а вже через 90 год – 0,7 мг/л.

Отже, у новонароджених значення нормальних референтних рівнів СРБ залежить від гестаційного віку і моменту взяття проби. Крім цього, деякі неінфекційні перинатальні та материнські чинники здатні впливати на рівень СРБ, що може бути пов'язане з такими патологічними станами, як синдром аспірації меконію, травматичні або ішемічні пошкодження тканин, асфіксією, гемолізом [12-13]. Загалом, різні автори рекомендують для діагностики неонатального сепсису граничні рівні СРБ в дуже широкому діапазоні – від 0,2 до 95,0 мг/л, середнє значення – 1,7 мг/л, медіана – 10 мг/л, що відповідає чутливості від 41,0 до 96,0% і специфічності від 72,0 до 100%. [14]. Проблем з низькою чутливістю і специфічністю СРБ для діагностики неонатального сепсису можна якоюсь мірою уникнути за рахунок серійних вимірювань упродовж 24-48 год після початку запального процесу, що підвищує чутливість до 74,0-98,0% і специфічність до 71,0-94,0% та застосовується для моніторингу ефективності антибактеріальної терапії. Вважається, що два результати вимірювання рівня СРБ у межах норми в період від 8 до 24 год після народження і в динаміці через 24 години дають змогу вилучити наявність інфекційно-запального процесу у 99,7% випадків [15].

Відповідно до літературних джерел, у дослідженні дітей з екстремально низькою вагою тіла (ЕНВТ), хворих на неонатальний сепсис, рівні СРБ були подібні з такими, як у доношених новонароджених, і становили у середньому 33,3±42,16 мг/л та 32,79±45,6 мг/л відповідно. Однак у ново-народжених з ЕНВТ підвищення рівня СРБ відбувалося на 24 год пізніше, ніж у доношених немовлят [13].

У своїх дослідженнях науковець М.У. Lai [14] розподілив на 3 групи близько 1000 новонароджених дітей, хворих на сепсис з підтвердженою гемокультурою відповідно до рівнів визначення СРБ: низький рівень СРБ (≤ 10 мг/л), промі-

жний (11-100 мг/л) та високий (>100 мг/л). З них 247 (25,1%) пацієнтів переважно з низьким гестаційним віком та низькою вагою при народженні мали рівень СРБ ≤ 10 мг/л на початку розвитку сепсису. Летальність, пов'язана з сепсисом, у групі з низьким рівнем СРБ становила 4,9%, а у групі з високим вмістом СРБ – 13,6% випадків.

Автори дійшли до висновку, що значна частка передчасно народжених дітей з неонатальним сепсисом мають нормальні та низькі рівні СРБ (≤ 10 мг/мл) з раннім початком розвитку сепсису та не рекомендують використовувати даний показник у верифікації раннього неонатального сепсису для вирішення питання щодо призначення антибіотикотерапії [13-14].

Прокальцитонін, який описаний уперше у 1984 році, є попередником кальцитоніну, пептидного гормону парафолікулярних клітин щитоподібної залози. Унаслідок розвитку масивного запального інфекційного процесу, який викликаний бактеріальною чи грибовою мікрофлорою, вміст ПКТ підвищується без подальшого підвищення рівня кальцитоніну. Показано, що при запальній реакції інфекційного генезу ПКТ виробляється різними типами клітин поза щитоподібної залози. Цей процес запускається після появи у крові великої кількості прозапальних цитокінів, особливо ІЛ-6 і фактора некрозу пухлин - α [15]. Роботами В. Uzzan і співавт. та S. Hunziker і співавт. [16, 17] показано, що за 30 років використання ПКТ як маркера синдрому системної запальної відповіді (ССЗВ), накопичено великий досвід отримання як хибнопозитивних, так і хибнонегативних результатів. Тобто, рівень ПКТ може підвищуватися за відсутності інфекції внаслідок масової загибелі клітин, а також внаслідок фізіологічних причин, не пов'язаних з інфекціями у перші 3 доби життя. Динаміка рівнів ПКТ у доношених новонароджених після народження становить у середньому 0,08 нг/мл (0,01-0,55); через 24 год – 2,9 нг/мл (0,4-18,7), а через 96 год – 0,6 нг/мл (0,1-4,2). У передчасно народжених немовлят ці показники становлять: після народження – 0,07 нг/мл (0,01-0,56); через 24 год – 6,5 нг/мл (0,9-48,4); через 5 днів – 0,1 нг/мл (0,01-0,8).

Отже, при діагностиці раннього неонатального сепсису слід використовувати граничні значення СРБ і ПКТ, які відповідають гестаційному віку на момент взяття зразка крові. Відповідно до досліджень Н. Altunhan [18], при спостереженні за 197 новонародженими, які надійшли з підозрою на неонатальний сепсис, у 46 дітей неонатальний сепсис був клінічно підтверджений, але позитивна гемокультура мала місце лише у 9 (4,6%) пацієнтів. Показники діагностичної цінності рівня ПКТ $\geq 5,0$ нг/мл у пацієнтів із позитивною гемокультурою становили: чутливість 57,0 % і специфічність 66,0%. При цьому рівні ПКТ як в інфікова-

них, так і неінфікованих дітей мав тенденцію до підвищення впродовж 24 год після першого виміру, а потім знижувалися.

В іншому дослідженні [19], де спостерігалось у 150 новонароджених з гестаційним віком 24-41 тижня, у 19 дітей на підставі бактеріологічних засівів крові чи спинномозкової рідини, а також характерних клінічних симптомів, встановлено сепсис, попри значні варіації рівня ПКТ як у групі дітей з верифікованою інфекцією (43 нг/мл), так і без ознак інфекційно-запального процесу (45 нг/мл). За наявності граничного рівня 5 нг/мл чутливість цього показника для виявлення бактеріальної інфекції становила 84%, а специфічність, як зазначили автори, була «вражаюче низькою» і досягала 50%. На думку авторів [20], високий ПКТ у неінфікованих новонароджених частково можна пояснити розвитком респіраторного дистресу або гемодинамічною нестабільністю.

У наступному дослідженні [21] під спостереженням було 67 передчасно народжених дітей з верифікованим сепсисом, з підозрою на пізній неонатальний сепсис та здорові немовлята. Гестаційний вік становив <37 тижнів, вага при народженні — ≤1500 грамів, вік — ≤7 днів. Пацієнти не отримували антибактеріальної терапії впродовж 48 год до забору крові на гемокультуру. Середній рівень ПКТ у дітей з верифікованим сепсисом становив 5,41 нг/мл проти 0,43 нг/мл групи пацієнтів з підозрою на сепсис, а в контрольній групі здорових немовлят — 0,32 нг/мл. Показники діагностичної цінності при рівні 0,5 нг/мл становили: чутливість — 97,0%, специфічність — 80,0%. На тлі антибактеріальної терапії рівні ПКТ знижувалися у динаміці через 24-48 год від її початку і у подальшому впродовж 5 діб.

Пресепсин (ПСП) — білок, концентрація якого у крові швидко збільшується внаслідок розвитку інфекційно-запального процесу, зокрема сепсису, тяжкого сепсису та септичного шоку; уперше описаний у 2005 р групою дослідників з Медичного університету Івате, Японія [21-23]. Ключове місце в утворенні ПСП відіграє активація макрофагів/моноцитів, на поверхні яких розташований мембранний рецепторний білок mCD14 з молекулярної масою 55 кДа. Рецептор mCD14 отримує сигнал щодо наявності бактеріальних збудників і активує систему неспецифічного імунітету [24]. При потрапленні бактеріальних збудників до системного кровоплину компоненти їх клітинних стінок зв'язуються з рецептором моноцитів mCD14, що сприяє вивільненню протеїназ, необхідних для здійснення фаголізису інфекційних агентів. У подальшому протеїнази розщеплюють білкові компоненти агентів з одночасним вивільненням рецептора mCD14 у строго специфічному місці та утворенням специфічного білкового фрагмента з молекулярної масою

13кДа, який потрапляє до кровотоку. Даний білковий фрагмент і отримав назву пресепсин [в міжнародній літературі — Presepsin або (sCD14-ST)] [25]. При розвитку сепсису ПСП підвищується через 1 год після появи у крові інфекційних агентів, тобто раніше, ніж СРБ і ПКТ. ПСП збільшується внаслідок появи в крові грамнегативних чи грампозитивних бактерій, грибкових інфекцій, але не підвищується при вірусних інфекціях. У дорослих пацієнтів рівень ПСП чітко відображає тяжкість стану і відповідає показникам ступеня тяжкості критичних пацієнтів, які визначаються за шкалами APACHE II, SOFA, MEDS [26].

У дослідженнях [27, 28], спрямованих на визначення референтних рівнів ПСП, спостерігалися 26 передчасно народжених дітей з гестаційним віком 26-36 тижнів, які у першу добу після народження надійшли до відділення інтенсивної терапії новонароджених (ВІТН) у тяжкому стані без ознак інфекційно-запального процесу. Середній рівень ПСП (нг/мл) цієї категорії немовлят становив 643,1 пг/мл, стандартні відхилення — 303,8 пг/мл, медіана — 578 пг/мл. Кореляції між гестаційним віком і рівнем ПСП у крові не виявлено. Автори дійшли до висновку, що зазначені концентрації ПСП доцільно використовувати як референтні рівні для передчасно народжених немовлят з гестаційним віком від 26 до 36 тижнів.

У спеціальному дослідженні [29] спостерігалось 188 новонароджених, які надійшли до ВІТН. Серед них з верифікованим неонатальним сепсисом було 124, а 64 — без ознак даного захворювання. Упродовж перших 3 діб у даних пацієнтів вимірювалися рівні СРБ, ПКТ і ПСП. Проведені дослідження показали, що граничні рівні для верифікації неонатального сепсису у перші 3 доби життя становили: для ПСП — 781 пг/мл; для ПКТ — 0,5 нг/мл і для СРБ — 10 мг/л. Автори дійшли до висновку, що вже на першу добу життя визначення рівня ПСП є більш раннім і чутливим маркером неонатального сепсису, ніж визначення рівнів ПКТ і СРБ. У цілому, визначення рівня сироваткового ПКТ у новонароджених є специфічним маркером сепсису, який підвищується на пізніх стадіях інфекції; а рівень СРБ слід визнати менш специфічним маркером неонатального сепсису, оскільки за його допомоги неможливо диференціювати бактеріальну інфекцію від ССЗВ неінфекційного генезу [7].

За даними авторів [29], для діагностики раннього та пізнього неонатального сепсису граничний рівень ПСП становив 875 пг/мл, з чутливістю даного показника 95,7%, і специфічністю — 87,5%. При цьому рівні ПСП не залежать від особливостей родорозрішення або доби життя [30, 32].

Аналогічні результати отримані у дослідженні, проведеному М. Mussar [28] серед 124 новонароджених. У 41 дитини з діагностованим сепсисом та середнім гестаційним віком — 36,2±3,3

(29-41) тижні, вагою при народженні 2495 ± 830 г отримано позитивну культуру крові. У 37 новонароджених діагностовано локалізовану інфекцію без бактеріємії, а у 16 встановлено ознаки ССЗВ неінфекційного генезу. Групу контролю сформували з 30 здорових доношених немовлят. Середні рівні ПСП становили при сепсисі $1389,5 \pm 861,9$ (294-4150); при локалізованих інфекціях – $717,3 \pm 382,2$ пг/мл (209-1939); за наявності ССЗВ неінфекційного генезу – $530 \pm 180,3$ пг/мл (269-953); а у контрольній групі – $391,3 \pm 83,6$ пг/мл (194-579). При цьому рівні ПСП не залежали від статі, гестаційного віку, способу родорозрішення. Запропоновано граничний рівень ПСП для діагностики неонатального сепсису на рівні 1066 пг/мл, показники діагностичної цінності якого становили: специфічність – 89,2%, чутливість – 63,4%.

У дослідженнях Н.Н. Самсонової та В.В. Велькова [30, 31], проведеному у групі з 16 новонароджених із гестаційним віком від 23 до 35 тижнів, серед яких 7 немовлят мали ЕНМТ. Рівень ПСП у 4 дітей із ЕНМТ і раннім неонатальним сепсисом коливався від 911 до 6882 пг/мл, причому діти з рівнем ПСП від 3350 до 6882 пг/мл мали несприятливі наслідки перебігу захворювання. У передчасно народжених дітей з більш високим терміном гестації рівні ПСП відповідали нормі і становили у середньому 397-492 пг/мл. Ці показники підкреслюють доцільність проведення подальших досліджень із визначенням рівнів ПСП у передчасно народжених дітей щодо верифікації неонатального сепсису [32-35].

Отже, аналіз літературних джерел дає підставу дійти до висновку, що визначення рівня ПСП сироватки крові є ефективним і надійним маркером верифікації неонатального сепсису.

Наводимо власні спостереження за дітьми з неонатальним сепсисом, які лікувалися у відділенні інтенсивної терапії новонароджених КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці.

Клінічний випадок № 1. Дитина Ф., дівчинка, народилася 26.10.2017 року від V вагітності, яка перебігала на тлі хронічного пієлонефриту, вувльовагініту, екстрагенітальної патології, трьох самовільних викиднів. Пологи II у 24-25 тижнів вагітності шляхом кесарського розтину у зв'язку з матковою кровотечею, ножним передлежанням. Вага при народженні – 700 г, довжина тіла – 29,0 см. Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині 2 бали, на 5 хвилині – ШВЛ. У пологовій залі надана початкова реанімаційна допомога відповідно до протоколів МОЗ України, уведено препарат сурфактанту, після чого дитина з дотриманням теплового ланцюжка доставлена до відділення інтенсивної терапії пологового будинку. Попередній діагноз: респіраторний дистрес синдром, ДН III ст., термін гестації 24-25 тижнів, високий ризик внутрішньоутробного інфікування.

Упродовж перебування у пологовому будинку стан дитини залишався тяжким, без позитивної динаміки за рахунок важкої поєднаної патології: тяжкої асфіксії у пологах, респіраторного дистрес синдрому на тлі реалізації внутрішньоутробної інфекції, ускладненої явищами поліорганної недостатності (ПОН) з ураженням дихальної (ДН III), серцево-судинної систем (інотропна підтримка), центральної нервової системи (симптом пригнічення), шлунково-кишкового тракту (НЕК I-III ст.), набрякового, геморагічного синдрому.

Проведено комплексне клінічно-параклінічне обстеження: у розгорнутому загальному аналізі периферичної крові після народження рівень гемоглобіну становив 140 Г/л, лейкоцитоз – 36,4 Г/л, тромбоцити – 160 Г/л. У динаміці на другу та третю добу життя рівень С-реактивного білка (СРБ) становив 48 мг/л та 60 мг/л відповідно. На третю добу життя відзначено зниження рівня тромбоцитів до 116 Г/л та наростання лейкоцитозу до 42,0 Г/л. Під час проведенні бактеріальних засівів доступних біосередовищ на першу добу життя до початку антибактеріальної терапії гемокультура не виділена, а на третю та на сьому добу засіви стали позитивними: висівалися *St. Epidermidis* 10^5 та *Kl. Pneumoniae* 10^5 , чутливі виключно до левофлоксацину. На третю добу життя скореговано діагноз: ранній неонатальний сепсис, період септикемії: гнійний омфаліт, пневмонія, ускладнений ПОН. Проведене лікування: дихальна та гемодинамічна підтримка з проведенням часткового, а в динаміці повного парентерального харчування за схемою гіпераліментатії, антибактеріальна терапія (ампіцилін+амікацин у вікових дозах) з переходом на третю добу на лораксим+лорикацин та посилення антибактеріальної терапії на 10 добу у зв'язку з тяжкістю стану, розвитком некротичного ентероколіту I-III ст., появою некрозів правої гомілки, на меронем+лорикацин у вікових дозах.

Для інтенсивної терапії та спостереження дитина переведена до ВІГН КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня» (ОДКЛ). Стан дитини під час перебування у стаціонарі ОДКЛ украй тяжкий, без позитивної динаміки, за рахунок явищ поліорганної недостатності. Продовжена дихальна підтримка з жорсткими параметрами штучної вентиляції легень. Наявна гемодинамічна нестабільність потребувала постійної інотропної підтримки із застосуванням вазоактивних препаратів. Здійснювалися замісна та гемостатична терапія, часткове та повне парентеральне харчування. Продовжена антибактеріальна терапія із використанням антибіотиків резерву: меронем+ ванкомицин з подальшою заміною на цефепім і браксон у вікових дозах у поєднанні із парентеральним введенням флюконазолу. У неврологічному статусі наростала глибока мозкова кома з оцінкою за

шкалою Глазго 4 бали. Під час знаходження у ВІТН проводився постійний клінічно-параклінічний моніторинг. У ЗАК спостерігалось наростання тромбоцитопенії (61 Г/л), лейкоцитозу (38,2-38,7 Г/л) з паличкоядерним зсувом ліворуч до мієлоцитів. При цьому рівень С-реактивного білка не перевищував 6 мг/л, пресепсину – 11000 пг/мл. У динаміці під час проведення бактеріологічних засівів висівалися антибіотикорезистентні штами *Kl. Pneumonie*, *Ac. Baumannii*, *St. Epedermadis*, *C. Albicans*.

На етапі ВІТН ОДКЛ сформовано діагноз: неонатальний сепсис, період септикопемії: двобічна пневмонія, НЕК I-II, некроз шкіри правої голімки. Поліорганна недостатність: ураженням дихальної системи (ДН III ст.), центральної нервової системи (мозкова кома), серцево-судинної системи (потреба в інотропній підтримці), шлунково-кишкового тракту (НЕК I-II ст.). Термін гестації 24-25 тижні.

Незважаючи на проведене лікування, цей випадок закінчився несприятливо у віці 1 місяць. Клінічно діагноз підтверджений показниками патологоанатомічного дослідження.

Клінічний випадок № 2. Дитина Д., хлопчик, народився 07.02.2018 р. від I вагітності, яка перебігала на тлі загрози внутрішньоутробного інфікування (під час проведення бактеріальних засівів секрету з сечостатевої системи виявлені збудники *Candida alb.* та *Ent. Faecalis*), загрози викидня у 20-21 та 23-24 тижня, змінених показників II біохімічного скринінгу, прееклампсії тяжкого ступеня, синдрому короткої шийки матки, корегованої песарієм. Екстракорпоральне запліднення (4 спроба). В анамнезі первинне непліддя (6 років). Пологи I у 33 тижні, передчасні, патологічні. Плановий кесарський розтин, у зв'язку з прогресуючою прееклампсією на тлі лікування. Навколоплідні води чисті. Вага при народженні – 2130 г, довжина тіла – 45,0 см. Оцінка за шкалою Апгар на першій хвилині 7 балів, на 5-й – 7 балів. Новонародженому надана початкова реанімаційна допомога відповідно протоколу МОЗ України. Стан дитини при народженні середньої тяжкості за рахунок помірних дихальних розладів та неврологічної симптоматики. Попередній діагноз: Легкі дихальні розлади новонародженого. ДН 0-I ст. Неонатальна енцефалопатія, гострий період, симптом пригнічення. Термін гестації – 33 тижні. Високий ризик реалізації внутрішньоутробного інфікування.

Під час проведення параклінічних досліджень у першу добу життя виявлені на нейросонографії ознаки гіпоксично-ішемічних змін ЦНС на тлі ВШК I ст. зліва, ознаки незрілості структур мозку; з боку серця при проведенні УЗД ознаки перенесеного кардиту. У розгорнутому клінічному аналізі крові на першу добу виявлена тромбоцитопе-

нія (79 Г/л), у біохімічному аналізі крові – тяжка гіпоглікемія (0,8 ммоль/л, яку скореговано парентеральним введенням розчину глюкози). Рівень СРБ становив 12 мг/л. Наприкінці другої доби життя стан дитини погіршився за рахунок розвитку некротичного ентероколіту (НЕК I-IIa), що потребувало корекції подальшого лікування: схему антибактеріальної терапії ампіцилін+лорикацин замінено на меронем+лорикацин у вікових дозах. Розпочато часткове парентеральне харчування. Незважаючи на проведене лікування, в динаміці наростали явища тяжкості порушення загального стану за рахунок появи патологічного апное та геморагічного синдрому, що потребувало проведення гемодинамічної та дихальної підтримки, парентерального харчування та гемостатичної терапії. Під час параклінічного дослідження спостерігалось наростання тромбоцитопенії (49 Г/л) та лейкоцитозу (27,6 Г/л). Рівень пресепсину досягав 12000 пг/мл. Під час проведення бактеріологічних засівів до початку антибактеріальної терапії на першу добу життя гемокультура була від'ємною, а на третю добу висівалися антибіотикорезистентні штами *Ac. Baumannii* 10⁶ та *Kl. Pneumonie* 10⁶. Сформовано клінічний діагноз: Неонатальний сепсис, період септикопемії: бактеріальний менінгіт, двобічна пневмонія, НЕК I-IIa. Поліорганна недостатність ураженням дихальної системи (ДН III ст.), центральної нервової системи, серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту (НЕК), синдром дисемінованого внутрішньосудинного згортання, анемічний синдром, набряковий синдром. Гостра ниркова недостатність. Термін гестації 33 тижні. Відкритий овальний отвір.

Упродовж знаходження у ВІТН ОДКЛ стан дитини залишався тяжким за рахунок прогресування явищ поліорганної недостатності. Незважаючи на проведену інтенсивну терапію, гемодинамічну та дихальну підтримку, посилення антибактеріальної терапії, проведення повного парентерального харчування та замісної терапії, при наростанні явищ ПОН та геморагічного синдрому констатована смерть дитини у віці 8 діб.

Висновок. Отже, в обох випадках неонатальний сепсис виник у передчасно народжених немовлят від матерів з наявністю інфекційних чинників ризику в анамнезі. Особливостями клінічних проявів були: швидке наростання явищ поліорганної недостатності з ураженням багатьох органів та систем, тромбоцитопенія та лейкоцитоз, підвищений рівень СРБ та рівень пресепсину. В епідеміологічному відношенні серед збудників переважали асоціації мікроорганізмів, зокрема провідне місце серед них займали антибіотикорезистентні штами *Klebsiella pneumoniae* поєднано з *Ac. Baumannii* та *St. Epedermadis*.

Перспективи подальших досліджень. 3

урахуванням даних наукових джерел джерел та на підставі власних спостережень, два клінічні випадки з яких наведені вище, слід визнати, що наразі у клінічній практиці визначення

рівня пресеписину у біологічних середовищах є перспективним щодо ранньої та надійної верифікації неонатального сепсису, особливо серед передчасно народжених немовлят.

Список використаної літератури:

- Hornik C.P., Fort P., Clark R.H., Watt K., Benjamin D.K. Jr, Smith P.B. et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. *Early Hum Dev* 2012;88(2):69-74.
- Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. *J Infect*. 2014;68(Suppl. 1):24-32.
- Pammi ML, Weisman LE. Late-onset sepsis in preterm infants: update on strategies for therapy and prevention. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2015;13(4):487-504.
- Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. *JAMA*. 2015;314(10):1039.
- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, et al. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. *JAMA*. 1995;273(2):117-23. PMID: 7799491.
- Павлушкина ЛВ, Черневская ЕА, Дмитриева ИБ. Биомаркеры в клинической практике. Лабораторная диагностика. Спецвыпуск. Лаборатория. 2013;3.
- Qi Zou, Wei Wen, Xin-chao Zhang. Presepsin as a novel sepsis biomarker. *World J Emerg Med*. 2014;1(5):16-9.
- Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111:1805-12.
- Ho KM, Lipman J. An update on C-reactive protein for intensivists. *Anaesth Intensive Care*. 2009;37(2):234-41.
- Chiesa CL, Natale F, Pascone R, et al. C-reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period. *Clin Chim Acta*. 2011;412(11-12):1053-59.35.
- Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. *Neonatology*. 2012;102:25-36.
- Dritsakou K, Liosis G, Gioni M, et al. CRP levels in extremely low birth weight (ELBW) septic infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2015;28(2):237-39.
- Lai MY, Tsai MH, Lee CW, et al. Characteristics of neonates with culture-proven bloodstream infection who have low levels of C-reactive protein (≤ 10 mg/L). *BMC Infect Dis*. 2015;15:320. Published 2015 Aug 11. doi:10.1186/s12879-015-1069-7.
- Chiesa CL, Pellegrini G, Panero A, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem*. 2003;49(1):60-8.
- Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, et al. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2006;34(7):1996-2003. DOI:10.1097/01.CCM.0000226413.54364.36.
- Hunziker S, Hugle T, Schuchardt K, et al. The value of serum procalcitonin level for differentiation of infectious from noninfectious causes of fever after orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010;92(1):138-48. DOI: 10.2106/JBJS.H.01600.
- Altunhan H, Annagür A, Örs R, et al. Procalcitonin measurement at 24 hours of age may be helpful in the prompt diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Int. J Infect Dis*. 2011;15(12):854-58.
- Turner D, Hammerman C, Rudensky B, et al. The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants. *Acta Paediatr*. 2006;95(12):1571-6.
- Auriti C, Fiscarelli E, Ronchetti MP, et al. Procalcitonin in detecting neonatal nosocomial sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012;97(5):368-70.
- Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, et al. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011;37(747):62.
- Вельков ВВ. Пресеписин – ранний и высокоспецифичный маркер сепсиса: новые возможности. «Клинико-лабораторный консиліум». Научно-практический журнал. 2014;3(50):1-28.<http://presepsintest.ru/upload/iblock/e37/e37ba10ae2e6d98d53a57d7426c798ec.pdf>
- Pizzolato E, Ulla M, Galluzzo C, et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department. *Clin Chem Lab Med*. 2014;52(10):1395-400. <http://presepsintest.ru/upload/iblock/e6c/e6c735cab2f557e9d37ee0ff10055fdd.pdf>
- Вельков ВВ. Комплексная лабораторная диагностика системных инфекций и сепсиса: С-реактивный белок, прокальцитонин, пресеписин. М.: Диакон, 2015:1-118. http://presepsintest.ru/upload/iblock/7f7/7f765767e_e500ce30ae2308771e1cf78.pdf

25. Использование биомаркера пресепсин для ранней и высокоспецифичной диагностики сепсиса. Клинические рекомендации Федерации лабораторной медицины РФ. 2014. Раны и раневые инфекции. 2015;1:54-82. <http://presepsintest.ru/upload/iblock/348/34881968fad4b85ab857a41431bde6db.pdf>
26. Osman AS, Awadallah MA, EL-Mageed Tabl HA, et al. Presepsin as a Novel Diagnostic Marker in Neonatal Septicemia. Egyptian. J Med Microbiol. 2015;24(3):21-6.
27. Malgorzata S, Behrendt J, Szymańska A, et al. Diagnostic Value of Presepsin (Scd14-St Subtype) Evaluation in the Detection of Severe Neonatal Infections. Int J Res Studies in Biosciences (IJRSB). 2015;3(1):110-6.
28. Pagni L, Pietrasanta C, Falbo F, et al. Presepsin (soluble CD14 subtype) in term and preterm newborns: Preliminary reference ranges and usefulness in the diagnosis of sepsis. Early Human Development. 2014;90(2):64-5.
29. Mussap M, Puxeddu E, Puddu M, et al. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin in premature and full term critically ill newborns with sepsis and SIRS. Clin Chim Acta. 2015;451(Pt. A):65-70.
30. Topcuoglu S, Arslanbuga C, Gursoy T, et al. Role of Presepsin in the Diagnosis of Late-Onset Neonatal Sepsis in Preterm Infants. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015;2:1-19.
31. Самсонова НН, Сушенцова ОВ, Ильтимирова РА. Диагностическое значение пресепсина у недоношенных новорожденных с экстремально низкой массой тела. Предварительные результаты. Лаборатория. 2015;2:54.
32. Вельков ВВ. Пресепсин – новый биомаркер сепсиса: значение для педиатрии. Первые результаты отечественных исследований. Педиатрия. 2015;94(1):132-6. <http://presepsintest.ru/upload/iblock/8e2/8e2e8acb57d950fe33a503d8f549c5cd.pdf>
33. Pagni L, Pietrasanta C, Milani S, et al. Presepsin (Soluble CD14 Subtype): Reference Ranges of a New Sepsis Marker in Term and Preterm Neonates. PLoSOne. 2015;10(12):0146020.
34. Кольде Г-Ю, Томэ Р. Становление пресепсина как нового биомаркера для диагностики и мониторинга неонатального сепсиса. Лаборатория. Журнал для врачей. 2015;2:3-6. <http://presepsintest.ru/upload/iblock/e7c/e7c6516b7ec0cba30fcc2a5a6b79ccb.pdf>
35. Stubljär D, Kopitar AN, Groselj-Grenc M, et al. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) for prediction of bacterial infection in cerebrospinal fluid samples from children with suspected bacterial meningitis or ventriculitis. J Clin Microbiol. 2015;53(4):1239-44.

References

1. Hornik CP, Fort P, Clark RH, Watt K, Benjamin DK Jr, Smith PB, et al. Early and late onset sepsis in very-low-birth-weight infants from a large group of neonatal intensive care units. Early Hum Dev 2012;88(2):69-74.
2. Shane AL, Stoll BJ. Neonatal sepsis: Progress towards improved outcomes. J Infect. 2014;68(Suppl. 1):24-32.
3. Pammi ML, Weisman LE. Late-onset sepsis in preterm infants: update on strategies for therapy and prevention. Expert Rev Anti Infect Ther. 2015;13(4):487-504.
4. Stoll BJ, Hansen NI, Bell EF, Walsh MC, Carlo WA, Shankaran S, et al. Trends in Care Practices, Morbidity, and Mortality of Extremely Preterm Neonates, 1993-2012. JAMA. 2015 Sep 8;314(10):1039-51. doi: 10.1001/jama.2015.10244.
5. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA. 2016 Feb 23; 315(8): 801-10. doi: 10.1001/jama.2016.0287
6. Rangel-Frausto MS, Pittet D, Costigan M, Hwang T, Davis CS, Wenzel RP. The natural history of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS). A prospective study. JAMA. 1995 Jan 11;273(2):117-23.
7. Pavlushkina LV, Chernevskaya EA, Dmitrieva IB. Biomarkeryi v klinicheskoy praktike. Laboratornaya diagnostika [Biomarkers in clinical practice. Laboratory diagnosis]. Laboratoriya. 2013;3. (in Russian).
8. Qi Zou, Wei Wen, Xin-chao Zhang. Presepsin as a novel sepsis biomarker. World J Emerg Med. 2014;1(5):16-9.
9. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. J Clin Invest. 2003;111:1805-12.
10. Ho KM, Lipman J. An update on C-reactive protein for intensivists. Anaesth Intensive Care. 2009;37(2):234-41.
11. Chiesa C, Natale F, Pascone R, Osborn JF, Pacifico L, Bonci E, et al. C reactive protein and procalcitonin: reference intervals for preterm and term newborns during the early neonatal period. Clin Chim Acta. 2011 May 12;412(11-12):1053-9. doi: 10.1016/j.cca.2011.02.020.
12. Hofer N, Zacharias E, Müller W, Resch B. An update on the use of C-reactive protein in early onset neonatal sepsis: current insights and new tasks. Neonatology. 2012;102:25-36.
13. Dritsakou K, Liosis G, Gioni M, Glynou E, Avdeliodi K, Papagaroufalas K. CRP levels in extremely low birth weight (ELBW) septic infants. J Matern Fetal Neonatal Med. 2015 Jan;28(2):237-9. doi: 10.3109/14767058.2014.908842.
14. Lai MY, Tsai MH, Lee CW, Chiang MC, Lien R, Fu RH, et al. Characteristics of neonates with culture-proven bloodstream infection who have low levels of C-reactive protein (≤ 10 mg/L). BMC Infect Dis. 2015

Aug 11;15:320. doi: 10.1186/s12879-015-1069-7.

15. Chiesa C, Pellegrini G, Panero A, Osborn JF, Signore F, Assumma M, et al. C-reactive protein, interleukin-6, and procalcitonin in the immediate postnatal period: influence of illness severity, risk status, antenatal and perinatal complications, and infection. *Clin Chem*. 2003;49(1):60-8.

16. Uzzan B, Cohen R, Nicolas P, Cucherat M, Perret GY. Procalcitonin as a diagnostic test for sepsis in critically ill adults and after surgery or trauma: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care Med*. 2006 Jul;34(7):1996-2003.

17. Hunziker S, Hügle T, Schuchardt K, Groeschl I, Schuetz P, Mueller B, et al. The value of serum procalcitonin level for differentiation of infectious from noninfectious causes of fever after orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Am*. 2010 Jan;92(1):138-48. doi: 10.2106/JBJS.H.01600.

18. Altunhan H, Annagür A, Örs R, Mehmetoğlu I. Procalcitonin measurement at 24 hours of age may be helpful in the prompt diagnosis of early-onset neonatal sepsis. *Int J Infect Dis*. 2011 Dec;15(12):e854-8. doi: 10.1016/j.ijid.2011.09.007.

19. Turner D, Hammerman C, Rudensky B, Schlesinger Y, Schimmel MS. The role of procalcitonin as a predictor of nosocomial sepsis in preterm infants. *Acta Paediatr*. 2006 Dec;95(12):1571-6.

20. Auriti C, Fiscarelli E, Ronchetti MP, Argentieri M, Marrocco G, Quondamcarlo A, et al. Procalcitonin in detecting neonatal nosocomial sepsis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*. 2012 Sep;97(5):F368-70. doi: 10.1136/fetalneonatal-2010-194100.

21. Vouloumanou EK, Plessa E, Karageorgopoulos DE, Mantadakis E, Falagas ME. Serum procalcitonin as a diagnostic marker for neonatal sepsis: a systematic review and meta-analysis. *Intensive Care Med*. 2011 May;37(5):747-62. doi: 10.1007/s00134-011-2174-8.

22. Velkov V.V. Presepsin – ranniy i vyisokospetsifichnyy marker sepsisa: novyye vozmozhnosti [Presepsin – an early and highly specific marker of sepsis: new opportunities]. *Kliniko-laboratornyy konsilium*. [Internet]. 2014 [cited 2018 Apr 9];3-4:1-28. Available from: <http://presepsintest.ru/upload/iblock/e37/e37ba10ae2e6d98d53a57d7426c798ec.pdf> (in Russian).

23. Pizzolato E, Ulla M, Galluzzo C, Lucchiari M, Manetta T, Lupia E, et al. Role of presepsin for the evaluation of sepsis in the emergency department. *Clin Chem Lab Med*. 2014 Oct;52(10):1395-400. doi: 10.1515/cclm-2014-0199.

24. Velkov VV. Kompleksnaya laboratornaya diagnostika sistemnykh infektsiy i sepsisa: S-reaktivnyy belok, prokaltitonin, presepsin [Comprehensive laboratory diagnosis of systemic infections and sepsis: C-reactive protein, procalcitonin, presepsin]. Moscow: Diakon; 2015. 117 p. (in Russian).

25. Velkov VV. Ispolzovanie biomarkera presepsin dlya ranney i vyisokospetsifichnoy diagnostiki sepsisa. *Klinicheskie rekomendatsii Federatsii laboratornoy meditsiny RF*. 2014 [The use of biomarker presepsin for early and highly specific diagnosis of sepsis. Clinical recommendations of the Federation of Laboratory Medicine of the Russian Federation. 2014]. Rany i raneyie infektsii. 2015;1:54-82. (in Russian).

26. Osman AS, Awadallah MA, EL-Mageed Tabl HA, Abed NT, Saad Goudah ES. Presepsin as a Novel Diagnostic Marker in Neonatal Septicemia. *Egyptian J Med Microbiol*. 2015;24(3):21-6.

27. Malgorzata S, Behrendt J, Szymanska A, Pukas-Bochenek A, Stachurska A, Godula –Stuglik U, et al. Diagnostic Value of Presepsin (Scd14-St Subtype) Evaluation in the Detection of Severe Neonatal Infections. *Int J Res Studies in Biosciences (IJRSB)*. 2015;3(1):110-6.

28. Pagni L, Pietrasanta C, Milani S, Vener C, Ronchi A, Falbo M, et al. Presepsin (Soluble CD14 Subtype): Reference Ranges of a New Sepsis Marker in Term and Preterm Neonates. *PLoS One*. 2015; 10(12): e0146020. doi: 10.1371/journal.pone.0146020.

29. Mussap M, Puxeddu E, Puddu M, Ottonello G, Coghe F, Comite P, et al. Soluble CD14 subtype (sCD14-ST) presepsin in premature and full term critically ill newborns with sepsis and SIRS. *Clin Chim Acta*. 2015 Dec 7;451(Pt A):65-70. doi: 10.1016/j.cca.2015.07.025.

30. Topcuoglu S, Arslanbuga C, Gursoy T, Aktas A, Karatekin G, Uluhan R, et al. Role of Presepsin in the Diagnosis of Late-Onset Neonatal Sepsis in Preterm Infants. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2016;29(11):1834-9. doi: 10.3109/14767058.2015.1064885.

31. Samsonova NN, Sushentsova OV, Iltimirova RA. Diagnosticheskoe znachenie presepsina u nedonoshennykh novorozhdennykh s ekstremalno nizkoy massoy tela. *Predvaritelnyie rezultaty [Diagnostic value of presepsin in premature infants with extremely low body weight. Preliminary results]*. *Laboratoriya*. 2015;2:54. (in Russian).

32. Velkov VV. Presepsin – novyy biomarker sepsisa: znachenie dlya pediatrii. *Pervyye rezultaty otechestvennykh issledovaniy [Presepsin is a new sepsis biomarker: a value for pediatrics. The first results of domestic research]*. *Pediatriya*. 2015;94(1):132-6. (in Russian).

33. Pagni L, Pietrasanta C, Milani S, Vener C, Ronchi A, Falbo M, et al. Presepsin (Soluble CD14 Subtype): Reference Ranges of a New Sepsis Marker in Term and Preterm Neonates. *PLoS One*. 2015 Dec 31;10(12):e0146020. doi: 10.1371/journal.pone.0146020.

34. Kolde G-Yu, Tome R. Stanovlenie presepsina kak novogo biomarkera dlya diagnostiki i monitoringa neonatalnogo sepsisa [Formation of presepsin as a new biomarker for the diagnosis and monitoring of neonatal sepsis]. *Laboratoriya. Zhurnal dlya vrachey [Internet]*. 2015 [cited 2018 Apr 9];2:3-6. Available

from: <http://www.presepsintest.ru/upload/iblock/e7c/e7c6516b7ec0cba30fcc2a5a6679ccbf.pdf> (in Russian).
35. Stubljar D, Kopitar AN, Groselj-Grenc M, Suhadolc K, Fabjan T, Skvarc M. Diagnostic accuracy of presepsin (sCD14-ST) for prediction of bacterial infection in cerebrospinal fluid samples from children with suspected bacterial meningitis or ventriculitis. *J Clin Microbiol.* 2015 Apr;53(4):1239-44. doi: 10.1128/JCM.03052-14

ВОЗМОЖНОСТИ ВЕРИФИКАЦИИ НЕОНАТАЛЬНОГО СЕПСИСА.

Резюме. Проведенные исследования и собственные наблюдения показали современные возможности верификации неонатального сепсиса у новорожденных детей. У обеих приведенных клинических случаях неонатальный сепсис возник у преждевременно рожденных младенцев от матерей с наличием инфекционных факторов риска в анамнезе. Особенности клинических проявлений было быстрое нарастание явлений полиорганной недостаточности с поражением многих органов и систем, тромбоцитопения и лейкоцитоз, повышение уровня С-реактивного белка и уровня пресеписина. В эпидемиологическом отношении среди возбудителей преобладали ассоциации микроорганизмов, в частности ведущее место среди них занимали антибиотикорезистентные штаммы *Klebsiella pneumoniae* в сочетании с *Ac. Baumannii* и *St. Epidermidis*. Показано, что определение уровня пресеписина в биологических средах является перспективным в ранней и надежной верификации неонатального сепсиса, особенно среди недоношенных младенцев.

Ключевые слова: новорожденные дети, неонатальный сепсис, С-реактивный белок, пресеписин.

POSSIBILITIES FOR VERIFICATION OF NEONATAL SEPSIS

Abstract. The conducted research and own observations demonstrated the current possibilities for verification of neonatal sepsis in newborns. In both clinical cases, neonatal sepsis has developed in premature infants born from mothers having infectious risk factors in their anamnesis. The peculiarities of clinical manifestations were a rapid increase in the phenomena of multiple organ failure with the damage of a number of organs and systems, thrombocytopenia and leukocytosis, high level of C-reactive protein, and presepsin rate. In the epidemiological respect the associations of microorganisms prevailed among the pathogens, in particular, antibiotic resistant strains of *Klebsiella pneumoniae* in combination with *Ac. Baumannii* and *St. Epidermidis* took the leading place among them. It has been shown that the determination of the presepsin rate in biological media is perspective for the early and reliable verification of neonatal sepsis, especially among premature infants.

Key words: newborn babies, neonatal sepsis, C-reactive protein, presepsin.

Відомості про авторів:

Безруков Леонід Олексійович – доктор медичних наук, професор, професор кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Власова Олена Василівна – кандидат медичних наук, докторант кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Колюбакіна Лариса Вікторівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Нікорич Галина Вікторівна – завідувач імунологічної лабораторії КМУ «Обласна дитяча клінічна лікарня», м. Чернівці.

Information about the authors:

Bezrukov Leonid O. – Doctor of Medical Sciences, Professor of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases of HSEI of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

Vlasova Olena V. – Candidate of Medical Sciences, Doctoral Student of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases of HSEI of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

Koliubakina Larysa Viktorivna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Pediatrics and Children's Infectious Diseases of HSEI of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi;

Nikorych Halyna Viktorivna – Head of the Immunological Laboratory of the Communal Municipal Facility "Regional Children's Clinical Hospital", Chernivtsi.

Надійшла 18.06.2018 р.

УДК 618.14-089-003.92-06:618.14-007.415-031.26]-036-071

DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.12

О.О. Підмурняк, В.В. Власов, П.В. Просвітлюк

Кафедра хірургії, факультет післядипломної освіти Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова, Хмельницька обласна клінічна лікарня

СПОСТЕРЕЖЕННЯ УСКЛАДНЕННЯ ЕКСТРАГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОГО РУБЦЯ

Резюме. Наведено спостереження хворої, віком 36 років, що потрапила до лікарні з діагнозом: ендометріодний вузол післяопераційного рубця, ускладнений рецидивною зовнішньою кровотечею. Пацієнтка перенесла кесарський розтин вісім місяців тому. Через два місяці в рубці з'явився вузол. З наступними місячними вузол почав кровоточити та боліти. Через 8 місяців звернулася на огляд до хірурга. Виконано операцію: видалення ендометріодного вузла з висіченням післяопераційного рубця; поширене зашивання післяопераційної рани. Перебіг в післяопераційний період без ускладнень. Хвора оглянута через один рік – скарги відсутні.

Ключові слова: кесарів розтин; екстрагенітальний ендометріоз; ендометріоз післяопераційного рубця; кровотеча.

Ендометріоз – поширене гінекологічне захворювання, при якому клітини ендометрію (внутрішнього шару стінки матки) розростаються за межами цього шару. Розвивається у 8-15% жінок репродуктивного віку (30-55 років) [1].

За даними літератури, частота ендометріозу коливається від 5-70%, посідаючи 3-тє місце в структурі гінекологічної захворюваності після запальних захворювань та міоми матки. У 92-94% випадків відзначається генітальний ендометріоз. Однією з найбільш рідкісних і маловивчених локалізацій є ендометріоз післяопераційного рубця, становлячи від 0,42 до 4,0% по відношенню до всіх ендометріозів [1-6].

У переважної більшості пацієнток ендометріоз розвивається через імплантацію шматочків ендометрію в краї операційної рани під час акушерських та гінекологічних операцій, що пов'язані з розкриттям порожнини матки.

Якщо ендометріодний вузол розташовується надто близько до поверхні шкіри, то внаслідок циклічних процесів, які відбуваються в ньому та збільшення його в об'ємі, можливе розкриття вузла на шкірі з кровотечею.

Наводимо клінічне спостереження. Хвора Б. 36 років, госпіталізована 22.05.2014 р. зі скаргами на утворення в ділянці післяопераційного рубця,

кров'янисті виділення з утворення, що не піддавалися зупинці різними методами місцевого гемостазу, під час місячних. Що інтенсивніше виділення, то слабкіший біль, і навпаки, на періодичний біль в ділянці післяопераційного рубця напередодні та під час місячних, по закінченню місячних біль затихає. Хворіє впродовж 6 міс. Захворювання пов'язує із перенесеним кесарським розтинном 8 місяців тому. Хвора гіперстенічної статури. Пульс 84/хв., ритмічний. АТ – 130/70 мм. рт. ст. Живіт правильної конфігурації, симетричний. У гіпогастрії є післяопераційний нормотрофічний рубець протяжністю 10,0 см, плоский, світлого кольору, еластичний. У правій частині рубця є утворення близько 3,0 см в діаметрі, в центрі якого точковий отвір з виділеннями крові (рисунком). Утворення при пальпації болюче, щільно-еластичне.

Група крові В (III), Rh(+)позитивна. RW-негативна. Нв – 137 Г/л, еритроцитів – 4.3 Т/л, КП 0.95, лейкоцитів – 6.6 Т/л, ШОЕ – 6 мм/год. Глюкоза натще – 4.2 ммоль/л. Заг. білок – 74.5 г/л, Альбумін – 41 г/л, Глобулін – 33 г/л, Білірубін заг. – 11,32 мкмоль/л, непрямий – 11,32 мкмоль/л, Сечовина – 3,87 ммоль/л. Аналіз сечі без особливостей.

Встановлено діагноз: ендометріодний вузол післяопераційного рубця ускладнений рецидив-

© Підмурняк О.О., Власов В.В., Просвітлюк П.В., 2018



Рисунок. Ділянка екстрагенітального ендометріозу ускладненого кровотечею. УЗД п/о рубця: У правій частині післяопераційного рубця на глибині 2,0-3,0 мм від шкіри візуалізується гіпоехогенне утворення з гідрофільними включеннями 25x18 мм. Заключення: Ендометроз п/о рубця

ною зовнішньою кровотечею.

У плановому порядку 23.05.2014 р. під ендотрахеальним наркозом було виконано операцію: видалення ендометріюїдного вузла з висіченням післяопераційного рубця.

Ендометріюїдний вузол знаходився в межах шкірно-підшкірної клітковини, його виділено в межах здорових тканин, видалено з висіченням післяопераційного рубця та накладанням на післяопераційну рану внутрішньошкірного (косметичного) проленового шва.

Результат патогістологічного дослідження № 22519-23 Матеріал представлений фіброзною тканиною з ділянками галінозу, набряком, крововиливами, вогнищами ендометріозу.

Перебіг в післяопераційний період без ускладнень. У задовільному стані пацієнтка виписана на 8 добу з клінічним діагнозом: ендометріюїдний вузол післяопераційного рубця, ускладнений рецидивною зовнішньою кровотечею. Косметичний шов знятий через 2 тижні. Хвору оглянули через 1 рік – скарги відсутні.

Отже, зазначене спостереження засвідчує, що кесарський розтин може призвести до екстрагенітального ендометріозу, утворення в ділянці післяопераційного рубця ендометріюїдного вузла та виникнення зовнішньої рецидивної кровотечі із цього вузла, що не зупиняється жодними консервативними та місцевими методами гемостазу та потребує винятково хірургічного лікування.

Список використаної літератури:

1. Адамян ЛВ, Демидов ВН, Гус АИ. Диагностика эндометриоза. В кн.: «Лучевая диагностика и терапия в акушерстве и гинекологии». М.: ГЭОТАР- Медиа, 2012:409-51.
2. Ищенко АИ. Эндометриоз: диагностика и лечение. Руководство для врачей. 2002:104с.
3. Сердюков МА, Александрова АК. Пути улучшения диагностики и лечения эндометриоза послеоперационного рубца. Вестник новых медицинских технологий. 2018;25(2):22-9.
4. Snarskaya E.S. Эндометриоз кожи. Российский журнал кожных и венерических болезней. 2015;18(1):4-6.
5. Трушин С.Н., Белякова К.В. Эндометриоз послеоперационного рубца (клиническое наблюдение). Журнал наука молодых – Eruditio Juvenium. 2013;2:65-7.
6. Advincula A, Truong M, Lobo RA. Endometriosis: etiology, pathology, diagnosis, management. In: Lobo RA, Gershenson DM, Lentz GM, Valea FA, eds. Comprehensive Gynecology. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2017:chap 19.

References

1. Adamyan LV, Demidov VN, Gus AI, Obel'chak IS, editors. Luchevaya diagnostika i terapiya v akusherstve i ginekologii [Radiological diagnosis and therapy in acurheus and gynecology]. Moscow: Geotar-Media; 2012. Volume 2, Chapter 18, Diagnostika endometrioz [Diagnosis of Endometriosis]; p. 409-51. (in Russian).
2. Ishchenko AI, Kudrina YEA. Endometrioz: diagnostika i lecheniye [Endometriosis: diagnosis and treatment]. Moscow: Geotar-Med; 2002. 104 p. (in Russian).
3. Serdyukov MA, Aleksandrova AK. Puti uluchsheniya diagnostiki i lecheniya endometrioz [Ways to improve the diagnosis and treatment of endometriosis postoperative scar]. Vestnik novykh meditsinskikh tekhnologiy. 2018;25(2):22-9. (in Russian).
4. Snarskaya YeS. Endometrioz kozhi [Endometriosis of the skin]. Rossiyskiy zhurnal kozhnykh i venericheskikh bolezney. 2015;18(1):4-6. (in Russian).
5. Trushin SN, Belyakova KV. Endometrioz posleoperatsionnogo rubtsa (klinicheskoye nablyudeniye) [Endometriosis postoperative scar (clinical observation)]. Zhurnal nauka molodykh – Eruditio Juvenium. 2013;2:65-7. (in Russian).
6. Advincula A, Truong M, Lobo RA. Endometriosis: etiology, pathology, diagnosis, management. In: Lobo

RA, Gershenson DM, Lentz GM, Valea FA, editors. *Comprehensive Gynecology*. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Mosby; 2017. chap 19.

НАБЛЮДЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ЭКСТРАГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО РУБЦА

Резюме. Приведено наблюдение больной в возрасте 36 лет, которая поступила с диагнозом: эндометриодный узел послеоперационного рубца, осложненный рецидивным наружным кровотечением. Было выполнено операцию: удаление эндометриодной узла с иссечением послеоперационного рубца; послойное ушивание послеоперационной раны.

Ключевые слова: кесарево сечение; экстрагенитальный эндометриоз; эндометриоз послеоперационного рубца; кровотечение.

OBSERVATION OF COMPLICATIONS EXTRAGENITAL ENDOMETRIOSIS POSTOPERATIVE SCAR

Abstract. The case of a patient aged 36 years old, was admitted with a diagnosis of a endometrial node of the postoperative scar complicated by recurrent external bleeding. The patient had a Caesarean section eight months ago. Two months later a knot appeared in the scar. With next menstruation, the node started bleeding and aching. Eight months later he turned to the surgeon for review. Operation was performed removal of the endometrial node with excision of the postoperative scar. The wound was stitched layer by layer. The course of the postoperative period without complications. The patient is inspected after one year - there are no complaints.

Key words: caesarean section; extragenital endometriosis; endometriosis of postoperative scar; bleeding.

Відомості про авторів:

Підмурняк Олександр Олексійович – доктор медичних наук, професор кафедри хірургії ФПО, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, завідувач відділенням загальної хірургії з центром шлунково-кишкових кровотеч Хмельницької обласної лікарні;

Власов Василь Володимирович – доктор медичних наук, професор кафедри хірургії ФПО, Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, лікар-хірург відділення загальної хірургії з центром шлунково-кишкових кровотеч Хмельницької обласної лікарні;

Просвітлюк Петро Васильович – лікар-хірург відділення загальної хірургії з центром шлунково-кишкових кровотеч Хмельницької обласної лікарні.

Information about author:

Pidmurniak Oleksandr – doctor of medical sciences, professor of the department of surgery of the faculty of postgraduate education of National M.I. Pirogov Memorial Medical University, manager of the general surgery department with the center of gastrointestinal bleeding Khmelnytsky regional hospital;

Vlasov Vasyil – doctor of medical sciences, professor of the department of surgery of the faculty of postgraduate education of National M.I. Pirogov Memorial Medical University, surgeon of the department of general surgery with the center of the gastrointestinal bleeding of the Khmelnytsky regional hospital;

Prosvitliuk Petro – surgeon of the department of general surgery with the center of the gastrointestinal bleeding of the Khmelnytsky regional hospital.

Надійшла 15.06.2018 р.

УДК 616.348:616.35J-089.86-06
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.13

Р.В. Сенютович, О.І. Іващук, В.Ю. Бодяка, Ю.Я. Чупровська

Кафедра онкології та радіології (зав. – д.мед.н. В.Ю. Бодяка) ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці

ДІАГНОСТИКА НЕДОСТАТНОСТІ КОЛОРЕКТАЛЬНИХ АНАСТОМОЗІВ (ОГЛЯД ЗАРУБІЖНОЇ ЛІТЕРАТУРИ)

Резюме. Представлений огляд зарубіжної літератури щодо діагностики розходжень колоректальних анастомозів. Проаналізовано 25 зарубіжних праць. Методом вибору з додаткових методів досліджень є комп'ютерна томографія після клізми з водорозчинними контрастними препаратами. Чутливість і специфічність цього методу сягає понад 90%. Ендоскопічні методи візуалізації розходжень колоректальних анастомозів не знайшли поширення, корисними можуть виявитись лабораторні дослідження ексудату з дренажів.

Ключові слова: анастомози; колоректальні; розходження; діагностика.

Розходження колоректальних анастомозів – найважче ускладнення операцій при раку прямої кишки [1]. Проаналізовано понад 200 робіт, що стосуються недостатності колоректальних анастомозів при раку прямої кишки. Частота недостатності в середньому становила 4%. Однак в окремих повідомленнях перевищувала 10%. Недостатність анастомозів виникала майже з однаковою частотою при ручних, степлерних і компресійних анастомозах.

Недостатність колоректальних анастомозів діагностується пізно, немає чітких уявлень про ступінь розходження. Існують значні суперечності щодо застосування допоміжних методів діагностики. Немає єдиної думки щодо способу хірургічного лікування недостатності.

Мета дослідження: аналіз досліджень, які рекомендуються для діагностики розходжень колоректальних анастомозів, їх чутливості і специфічності.

Проаналізовано більше 100 робіт з інтернету, 25 робіт залучено до цього аналізу.

Серед західних хірургів існують деякі розбіжності щодо того, що вважати розходженням колоректальних анастомозів [2, 3]. Більшість дослідників схиляється до тієї думки, що під розходженням анастомозів слід розуміти сполу-

чення між порожнинами товстої та прямої кишки і прилеглими тканинами навколо анастомозу (очеревина, тканини малого таза). При цьому наявність сполучення повинна бути документована оглядом або пальпацією, виділенням калових мас по дренажах або променевими контрастними способами.

Ми пропонуємо таку етіологічну класифікацію розходжень колоректальних анастомозів:

1. Недостатність через порушення кровообігу в анастомозованих відрізках кишок. Крайній вираз – некроз анастомозованих петель товстої і прямої кишок.

2. Недостатність в результаті різних місцевих і загальних порушень – це так звані фактори ризику (променева терапія до операції, хіміотерапія, прийом нестероїдних анальгетиків та гормональних препаратів [4-7]).

3. Розвиток гнійників у малому тазу.

4. Технічні дефекти операцій (рідкі негерметичні однорядні шви, вислизання кишки з – під скріпного апарата тощо).

5. Непередбачувані обставини.

Сьогодні операції на прямій кишці, пов'язані з анастомозуванням, вимагають виявлення і врахування різних факторів ризику з відповідною корекцією оперативної техніки.

© Сенютович Р.В., Іващук О.І., Бодяка В.Ю., Чупровська Ю.Я., 2018

Слід врахувати, що розходження колоректальних анастомозів проходять ряд стадій. Із них перша – формування запального інфільтрату в ділянці анастомозу і вже вторинне утворення дефекту. Це зумовлює не гостру клінічну картину ускладнення, а його розвиток протягом кількох днів і маскує недостатність під інші процеси – найчастіше, гнійні.

Звичайно протікання колоректальних анастомозів проходить на 5-8 добу після операції, але може виявлятися і в більш пізні строки появою калових нориць.

Тому раціонально залучати до класифікації такі терміни:

- ранні розходження (до 5 дня);
- середні терміни розходження;
- пізні розходження (після 10 дня проведеного оперативного втручання).

Важливим, але рідко досягнутим, є визначення анатомічного об'єму (ступеня) розходження на весь анастомоз, половину його діаметра, одну третину і менше.

Аналіз діагностичних методів недостатності (протікання) колоректальних анастомозів представляємо по кожному діагностичному способу, оцінюючи його чутливість і специфічність.

Клінічні способи. Більшість хірургів сповіщає, що недостатності анастомозів передують зміни серцевої діяльності, проблеми з органами дихання. Серцеві порушення виникли у 40% хворих з недостатністю колоректальних анастомозів (НКРА).

Було досліджено, як оцінюють самі хірурги, ризик розходження анастомозів зразу ж після проведеної операції. Предиктивне значення такої оцінки невелике - чутливість становила 62% і специфічність – 52%.

Вивчено ступінь клінічної діагностики хірургом цього ускладнення. Воно дало показники специфічності 91% і чутливості – 50%, тобто хірурги з більшим ступенем вірогідності діагностували відсутність розходження, ніж його наявність [5].

Дуже важливим симптомом є підвищення температури, що з'являється після періоду відносного благополуччя і не піддається корекції антибіотиками.

Лабораторні дослідження. У літературі обговорюється значення С-реактивного білка для діагностики НКРА. У метааналізі, проведеному на 1832 хворих, було виявлено, що цей білок підвищується як при недостатності так і запальних процесах [6].

Показані зміни фактора некрозу пухлин в 1 по 4 день після операції [7] маркерів фібринолізу

та коагуляції.

Такі стандартні дослідження, як визначення кількості лейкоцитів у крові, нейтрофілів – дуже корисні, але ними важко розрізнити гнійно-запальні процеси в малому тазу від тих, що є логічним наслідком виходу вмісту кишок поза анастомоз

Ендоскопічні дослідження при підозрі на недостатність анастомозів не знаходять одностайної підтримки хірургів, огляд кишок може виявити тільки великі дефекти.

Значну увагу приділяють дослідженню вмісту з дренажів. В останні роки спостерігається тенденція до уникнення дренажу черевної порожнини і малого таза після формування коло ректальних анастомозів (так звані прискорені методи хірургічного лікування). Однак поява в дренажах калових мас – це абсолютна ознака розходження.

З метою виявлення недостатності в початковій стадії мікропротікання вмісту кишок в ділянці дренажу, рекомендують, при клінічному неблагополуччі, регулярні мікроскопічні і бактеріологічні дослідження ексудату. Запропоновані способи мікролаважу порожнин через дренажі [8-9]. Чутливість цих способів досягає 80% [10].

Чутливим методом є виявлення підвищеного рівня в ексудаті таких цитокінів, як інтерлейкін 6 та 10, фактора некрозу пухлин альфа. Навіть коли недостатність виникла на 5-20 дні після операції, ці інтерлейкіни підвищувались уже в перший післяопераційний день [11-12].

Немає спільної думки щодо проведення тесту з барвниками, які вводяться в пряму кишку з допомогою клізм. Розбіжності є щодо кількості рідини, яку треба вводити. Ознака недостатності – поява фарби в рідині з дренажів, інтраопераційні методи діагностики, які дають змогу виявити негерметично сформований анастомоз при підвищенні тиску в кишці в час операції [13].

Під час операції позитивні результати тесту з метиленовою синькою або компресією повітря зобов'язують хірурга додатково укріпити анастомоз або резектувати вже накладений анастомоз і накласти стому. Але навіть при регулярному застосуванні цих методів частота недостатності анастомозу не була знижена до нуля. У дослідженні Beard (1990) [11] зроблено 18 корекцій анастомозу. Однак і при цьому спостерігали явища недостатності. Вони виникли у 3 хворих з 75 оперованих, яким проведені тести на недостатність і у 10 хворих, яким не проводили введення в кишку метиленової синької або повітря під тиском

Lanthaler (2008) [14] показав користь від інтраопераційної колоноскопії, яка дозволяє виявити кровотечі із ділянки анастомозу і додатково

укріпити його. Однак ці дослідження не порівнювали групи хворих з доопераційною колоноскопією і без неї.

Дослідження Li (2009) [15] не знайшли різниці між вибірковим і постійним застосуванням інтраопераційної колоноскопії.

Дуже перспективним є виявлення порушень кровообігу в куксах анастомозуючих кишок.

Ambrosetti (1994) [16] застосував інтраопераційну доплерографію у 100 хворих. Корекція проведена у 10% хворих. Недостатність наступила у 2% хворих.

Описані позитивні результати внаслідок застосування інфрачервоної спектроскопії, спектроскопії видимим світлом у прогнозі можливої недостатності.

Променеві методи ідентифікації недостатності колоректальних анастомозів. Найбільш поширеними є контрастні методи [17-24]. Чутливість їх становила 94% [23]. Eckmann et al. (2004) [10] з їх допомогою виявлено недостатність у 29 хворих з 30 після степлерної резекції прямої кишки у 305 хворих. У дослідженнях [25] ці методи показали 100% чутливість і специфічність. Однак у дослідженнях Doeksen (2008) [17] вони показали вихід контрасту тільки в 10%. З допомогою комп'ютерної томографії (КТ) виявляють скупчення периколярного або тазового ексудату, зміни в пресакральному просторі.

Є дані про користь водорозчинних контрастних клізм [21].

Однак не описано жодного прикладу профілактичного застосування контрастних клізм до 5 дня після операції – дуже високий ризик розвитку ускладнень в наступні кілька днів. Однак, коли наявні клінічні ознаки недостатності, такі контрастні дослідження треба проводити, їх чутливість досягає 93% [23], специфічність – 91% [17].

Чи слід застосовувати КТ у всіх хворих у післяопераційному періоді, щоб виявити скриту недостатність – незрозуміло. Рандомізовані дослідження в цьому напрямку відсутні, та чи буде хірург призначати це дослідження хворому з нормальним перебігом післяопераційного періоду – сумнівно.

Більшість дослідників наголошує, що користь контрастних клізм з подальшою КТ, яка виявляє вихід контрасту поза кишку, інфільтрати і гнійники, спричинені недостатністю анастомозів, діагностична цінність цих методів дуже висока.

Отже, діагностика недостатності колоректальних анастомозів повинна бути комплексною. У жодному разі не слід уникати проведення рентгенологічних досліджень, які допоможуть виявити недостатність на ранніх стадіях і визначити характер лікування.

В Україні зовсім не застосовуються методи апаратної та інструментальної діагностики можливого виникнення недостатності колоректальних анастомозів, хоч умови для цього є.

Поширений і простий метод введення після формування анастомозу в пряму кишку рідини, зафарбованої метиленовою синню. Перед тим хірург обкладає анастомоз серветками і спостерігає, в якому місці через анастомоз проходить фарба. Спосіб дає підставу виявити дефекти хірургічної техніки і накласти додаткові шви, кількість рідини, яка вводиться в пряму кишку значна – біля 1 літра.

Дуже важливим для хірурга є виявлення потенційних порушень кровопостачання кінців товстої та прямої кишок, що були з'єднані швами або механічними пристосуваннями. Тепер такі методи розроблені. Вони ґрунтуються на різних оптичних методах. Оцінка їх ще попереду.

Значні розбіжності існують щодо тактики оперативного лікування розходжень колоректальних анастомозів. Принципова дилема – зберегти анастомоз, зробивши відведення вмісту кишок з допомогою колостоми чи видалити анастомоз.

Результати хірургічного лікування недостатності колоректальних анастомозів на даний час невтішні, летальність становить до 40%.

Висновки. 1. У діагностиці недостатності колоректальних анастомозів велике значення має комп'ютерна томографія після попереднього введення контрасту в пряму кишку. 2. Для зменшення рівня розходжень колоректальних анастомозів доцільно застосовувати інтраопераційну пробу з метиленовим синім.

Список використаної літератури:

1. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2007;9(1):71-9. doi: 10.1111/j.1463-1318.2006.01002.x
2. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairy G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2014;88(9):1157-68. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01829.x
3. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of

- Rectal Cancer. Surgery.* 2010;147(3):339-51. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012
4. Boccola MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson AR, Stitz R, et al. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg.* 2011;35(1):186-95. doi: 10.1007/s00268-010-0831-7
 5. Lai R, Lu Y, Li Q, Guo J, Chen G, Zeng W. Risk factors for anastomotic leakage following anterior resection for colorectal cancer: the effect of epidural analgesia on occurrence. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(4):485-92. doi: 10.1007/s00384-012-1585-5
 6. Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. *Arch Surg.* 2010;145(4):371-6. doi: 10.1001/archsurg.2010.40
 7. Slotwinski R, Olszewski WL, Chaber A, Slodkowski M, Zaleska M, Krasnodebski IW. The soluble tumor necrosis factor receptor I is an early predictor of local infective complications after colorectal surgery. *J Clin Immunol.* 2002;22(5):289-96
 8. Matthiessen P, Strand I, Jansson K, Törnquist C, Andersson M, Rutegård J, et al. Is early detection of anastomotic leakage possible by intraperitoneal microdialysis and intraperitoneal cytokines after anterior resection of the rectum for cancer? *Dis Colon Rectum.* 2007;50(11):1918-27. doi: 10.1007/s10350-007-9023-4
 9. Ellebaek Pedersen M, Qvist N, Bisgaard C, Kelly U, Bernhard A, Møller Pedersen S. Peritoneal microdialysis. Early diagnosis of anastomotic leakage after low anterior resection for rectosigmoid cancer. *Scand J Surg.* 2009;98(3):148-54. doi: 10.1177/145749690909800304
 10. Eckmann C, Kujath P, Kraus M, Schwandner O, Bruch H-P, Shekarriz H. Therapeutic strategy for anastomotic leakage following low anterior resection. *Viszeralchirurgie.* 2005; 40(1): 137-44. doi: 10.1055/s-2005-836313
 11. Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. *Br J Surg.* 1990;77(10):1095-7.
 12. Davies AH, Bartolo DC, Richards AE, Johnson CD, McC Mortensen NJ. Intra-operative air testing: an audit on rectal anastomosis. *Ann R Coll Surg Engl.* 1988;70(6):345-7.
 13. Ricciardi R, Roberts PL, Marcello PW, Hall JF, Read TE, Schoetz DJ. Anastomotic leak testing after colorectal resection: what are the data? *Arch Surg.* 2009;144(5):407-11. doi: 10.1001/archsurg.2009.43
 14. Lanthaler M, Biebl M, Mittermair R, Ofner D, Nehoda H. Intraoperative colonoscopy for anastomosis assessment in laparoscopically assisted left-sided colon resection: Is it worthwhile? *J Laparoendosc Adv Surg Techn.* 2008;18(1):27-31. doi: 10.1089/lap.2007.0058
 15. Li VK, Wexner SD, Pulido N, Wang H, Jin HY, Weiss EG, Nogeuras JJ, et al. Use of routine intraoperative endoscopy in elective laparoscopic colorectal surgery: can it further avoid anastomotic failure? *Surg Endosc.* 2009;23(11):2459-65. doi: 10.1007/s00464-009-0416-4
 16. Ambrosetti P, Robert J, Mathey P, Rohner A. Left-sided colon and colorectal anastomoses: Doppler ultrasound as an aid to assess bowel vascularization. A prospective evaluation of 200 consecutive elective cases. *Int J Colorectal Dis.* 1994;9(4):211-4.
 17. Doeksen A, Tanis PJ, Wüst AF, Vrouwenraets BC, van Lanschot JJ, van Tets WF. Radiological evaluation of colorectal anastomoses. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(9):863-8. doi: 10.1007/s00384-008-0487-z
 18. DuBrow RA, David CL, Curley SA. Anastomotic leaks after low anterior resection for rectal carcinoma: Evaluation with CT and barium enema. *AJM Am J Roentgenol.* 1995;165(3):567-71. doi: 10.2214/ajr.165.3.7645472
 19. Haynes IG, Goldman M, Silverman SH, Alexander-Williams J, Keighley MR. Water-soluble contrast enema after colonic anastomosis. *Lancet.* 1986;1(8482):675-6.
 20. Hoffmann J, Jensen RH, Shokouh-Amiri MH, Damm P. Clinical value of water-soluble contrast enema in assessing the integrity of left colonic anastomoses. *J R Coll Surg Edinb.* 1988;33(1):23-4.
 21. Kalady MF, Mantyh CR, Petrofski J, Ludwig KA. Routine contrast imaging of low pelvic anastomosis prior to closure of defunctioning ileostomy: Is it necessary? *J Gastrointest Surg.* 2008;12(7):1227-31. doi: 10.1007/s11605-008-0510-2
 22. Markham NI, Greatorex RA, Everett WG. The value and significance of the limited barium enema examination following restorative resection for carcinoma of the rectum. *Ann R Coll Surg Engl.* 1987;69(3):116-8.
 23. Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH, Sardella WV, Vignati PV, Cohen JL. Anastomotic leaks: What is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum.* 2007;50(2):197-203. doi: 10.1007/s10350-006-0708-x
 24. Severini A, Civelli EM, Uslenghi E, Cozzi G, Salvetti M, Milella M, et al. Diagnostic and interventional

radiology in the post-operative period and follow-up of patients after rectal resection with coloanal anastomosis. *Eur Radiol.* 2000;10(7):1101-5. doi: 10.1007/s003309900185

25. Gouya H, Oudjit A, Leconte M, Coste J, Vignaux O, Dousset B, et al. CT antegrade colonography to assess proctectomy and temporary diverting ileostomy complications before early ileostomy takedown in patients with low rectal endometriosis. *Am J Roentgenol.* 2012;198(1):98-102. doi: 10.2214/AJR.10.5916

References

1. Platell C, Barwood N, Dorfmann G, Makin G. The incidence of anastomotic leaks in patients undergoing colorectal surgery. *Colorectal Dis.* 2007;9(1):71-9. doi: 10.1111/j.1463-1318.2006.01002.x
2. Bruce J, Krukowski ZH, Al-Khairi G, Russell EM, Park KG. Systematic review of the definition and measurement of anastomotic leak after gastrointestinal surgery. *Br J Surg.* 2014;88(9):1157-68. doi: 10.1046/j.0007-1323.2001.01829.x
3. Rahbari NN, Weitz J, Hohenberger W, Heald RJ, Moran B, Ulrich A, et al. Definition and grading of anastomotic leakage following anterior resection of the rectum: a proposal by the International Study Group of Rectal Cancer. *Surgery.* 2010;147(3):339-51. doi: 10.1016/j.surg.2009.10.012
4. Boccola MA, Buettner PG, Rozen WM, Siu SK, Stevenson AR, Stitz R, et al. Risk factors and outcomes for anastomotic leakage in colorectal surgery: a single-institution analysis of 1576 patients. *World J Surg.* 2011;35(1):186-95. doi: 10.1007/s00268-010-0831-7
5. Lai R, Lu Y, Li Q, Guo J, Chen G, Zeng W. Risk factors for anastomotic leakage following anterior resection for colorectal cancer: the effect of epidural analgesia on occurrence. *Int J Colorectal Dis.* 2013;28(4):485-92. doi: 10.1007/s00384-012-1585-5
6. Telem DA, Chin EH, Nguyen SQ, Divino CM. Risk factors for anastomotic leak following colorectal surgery: a case-control study. *Arch Surg.* 2010;145(4):371-6. doi: 10.1001/archsurg.2010.40
7. Slotwinski R, Olszewski WL, Chaber A, Slodkowski M, Zaleska M, Krasnodebski IW. The soluble tumor necrosis factor receptor I is an early predictor of local infective complications after colorectal surgery. *J Clin Immunol.* 2002;22(5):289-96
8. Matthiessen P, Strand I, Jansson K, Törnquist C, Andersson M, Rutegård J, et al. Is early detection of anastomotic leakage possible by intraperitoneal microdialysis and intraperitoneal cytokines after anterior resection of the rectum for cancer? *Dis Colon Rectum.* 2007;50(11):1918-27. doi: 10.1007/s10350-007-9023-4
9. Ellebaek Pedersen M, Qvist N, Bisgaard C, Kelly U, Bernhard A, Møller Pedersen S. Peritoneal microdialysis. Early diagnosis of anastomotic leakage after low anterior resection for rectosigmoid cancer. *Scand J Surg.* 2009;98(3):148-54. doi: 10.1177/145749690909800304
10. Eckmann C, Kujath P, Kraus M, Schwandner O, Bruch H-P, Shekarriz H. Therapeutic strategy for anastomotic leakage following low anterior resection. *Viszeralchirurgie.* 2005;40(1):137-44. doi: 10.1055/s-2005-836313
11. Beard JD, Nicholson ML, Sayers RD, Lloyd D, Everson NW. Intraoperative air testing of colorectal anastomoses: a prospective, randomized trial. *Br J Surg.* 1990;77(10):1095-7.
12. Davies AH, Bartolo DC, Richards AE, Johnson CD, McC Mortensen NJ. Intra-operative air testing: an audit on rectal anastomosis. *Ann R Coll Surg Engl.* 1988;70(6):345-7.
13. Ricciardi R, Roberts PL, Marcello PW, Hall JF, Read TE, Schoetz DJ. Anastomotic leak testing after colorectal resection: what are the data? *Arch Surg.* 2009;144(5):407-11. doi: 10.1001/archsurg.2009.43
14. Lanthaler M, Biebl M, Mittermair R, Ofner D, Nehoda H. Intraoperative colonoscopy for anastomosis assessment in laparoscopically assisted left-sided colon resection: Is it worthwhile? *J Laparoendosc Adv Surg Techn.* 2008;18(1):27-31. doi: 10.1089/lap.2007.0058
15. Li VK, Wexner SD, Pulido N, Wang H, Jin HY, Weiss EG, Nogeuras JJ, et al. Use of routine intraoperative endoscopy in elective laparoscopic colorectal surgery: can it further avoid anastomotic failure? *Surg Endosc.* 2009;23(11):2459-65. doi: 10.1007/s00464-009-0416-4
16. Ambrosetti P, Robert J, Mathey P, Rohner A. Left-sided colon and colorectal anastomoses: Doppler ultrasound as an aid to assess bowel vascularization. A prospective evaluation of 200 consecutive elective cases. *Int J Colorectal Dis.* 1994;9(4):211-4.
17. Doeksen A, Tanis PJ, Wüst AF, Vrouwenraets BC, van Lanschot JJ, van Tets WF. Radiological evaluation of colorectal anastomoses. *Int J Colorectal Dis.* 2008;23(9):863-8. doi: 10.1007/s00384-008-0487-z
18. DuBrow RA, David CL, Curley SA. Anastomotic leaks after low anterior resection for rectal carcinoma:

- Evaluation with CT and barium enema. AJM Am J Roentgenol. 1995;165(3):567-71. doi: 10.2214/ajr.165.3.7645472*
19. Haynes IG, Goldman M, Silverman SH, Alexander-Williams J, Keighley MR. Water-soluble contrast enema after colonic anastomosis. *Lancet. 1986;1(8482):675-6.*
20. Hoffmann J, Jensen RH, Shokouh-Amiri MH, Damm P. Clinical value of water-soluble contrast enema in assessing the integrity of left colonic anastomoses. *J R Coll Surg Edinb. 1988;33(1):23-4.*
21. Kalady MF, Mantyh CR, Petrofski J, Ludwig KA. Routine contrast imaging of low pelvic anastomosis prior to closure of defunctioning ileostomy: Is it necessary? *J Gastrointest Surg. 2008;12(7):1227-31. doi: 10.1007/s11605-008-0510-2*
22. Markham NI, Grestorex RA, Everett WG. The value and significance of the limited barium enema examination following restorative resection for carcinoma of the rectum. *Ann R Coll Surg Engl. 1987;69(3):116-8.*
23. Nicksa GA, Dring RV, Johnson KH, Sardella WV, Vignati PV, Cohen JL. Anastomotic leaks: What is the best diagnostic imaging study? *Dis Colon Rectum. 2007;50(2):197-203. doi: 10.1007/s10350-006-0708-x*
24. Severini A, Civelli EM, Uslenghi E, Cozzi G, Salvetti M, Milella M, et al. Diagnostic and interventional radiology in the post-operative period and follow-up of patients after rectal resection with coloanal anastomosis. *Eur Radiol. 2000;10(7):1101-5. doi: 10.1007/s003309900185*
25. Gouya H, Oudjit A, Leconte M, Coste J, Vignaux O, Dousset B, et al. CT antegrade colonography to assess proctectomy and temporary diverting ileostomy complications before early ileostomy takedown in patients with low rectal endometriosis. *Am J Roentgenol. 2012;198(1):98-102. doi: 10.2214/AJR.10.5916*

ДИАГНОСТИКА НЕДОСТАТОЧНОСТИ КОЛОРЕКТАЛЬНЫХ АНАСТОМОЗОВ (обзор зарубежной литературы)

Резюме. Представлен обзор литературы по диагностике расхождений колоректальных анастомозов. Методом выбора диагностики является компьютерная томография после контрастной клизмы. Чувствительность и специфичность этого метода превышают 90%. Эндоскопические методы визуализации расхождений не нашли распространения. Полезны лабораторные исследования экссудатов из дренажей.

Ключевые слова: анастомозы колоректальные; расхождение; диагностика.

DIAGNOSIS OF COLORECTAL ANASTOMOSIS FAILURE (review of foreign literature)

Abstract. The data about leaks of colorectal anastomosis is presented. Analysis of 25 articles is presented. Method of diagnostics of this complication is computed tomography after contrast enema. Specificity of this method is more than 90%. Endoscopic methods of visualization of leaks were not found to be reasonable. Laboratory examination of drainage exudates is advisable. Different cardiac symptoms appear in 40% of patients. The level of prognostic value is not high; the surgeons predict the possibility of the leaks- sensitivity 62%, specificity – 52%. The analysis of some biological substances in drainage fluid - interleukin, C reactive protein, necrosis tumor factor is indicated. Contrast radiological methods have sensitivity 94-100%. Intraoperative tests with methylene blue are useful for indication to repair anastomosis during operation. Intraoperative colonoscopy is in process of investigation.

Key words: colorectal anastomosis; leaks; diagnostics.

Дані про авторів.

Сенютович Роман Васильович – доктор медичних наук, професор кафедри онкології та радіології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Іващук Олександр Іванович – доктор медичних наук, професор кафедри онкології та радіології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Бодяка Володимир Юрійович – доктор медичних наук, завідувач кафедри онкології та радіології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці;

Чупровська Юлія Ярославівна – асистент кафедри онкології та радіології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».

Information about authors:

Senyutovich Roman V. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Oncology and Radiology, Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi (Ukraine);

Ivashchuk Oleksandr I. – Doctor of Medical Sciences, Professor, Professor of the Department of Oncology and Radiology, Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi (Ukraine);

Boyaka Volodymyr Yu. – Doctor of Medical Sciences, Head of the Department of Oncology and Radiology, Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi (Ukraine).

Chuprovska Yulia Ya. – Assistant of the Department of Oncology and Radiology of the Higher State Educational Institution of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi (Ukraine).

Надійшла 30.05.2018 р.
Рецензент – проф. Гринчук Ф.В. (Чернівці)

О.М. Слободян, Л.П. Лаврів, Л.Я. Лопушняк*, А.В. Бамбуляк, О.М. Бойчук***

*Кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії (зав. – проф. О.М. Слободян), *анатомії людини імені М.Г. Туркевича (зав. – проф. В.В. Кривецький), **хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії (зав. – д.мед.н. Н.Б. Кузняк) Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ МІЖКЛІТИННОЇ ВЗАЄМОДІЇ У ПРОЦЕСІ КІСТКОВОГО РЕМОДЕЛЮВАННЯ

Резюме. Кістки не є інертними структурами всередині людського тіла; вони динамічно та з високою пластичністю реагують на екзо- та ендogenous чинники зміною свого складу, структури, характеристик міцності тощо. Цей процес скелетних змін, відомий як ремоделювання кістки, забезпечує структурну цілісність кісткової системи та метаболічно сприяє балансу кальцію і фосфору; ремоделювання спричиняє резорбцію старої або пошкодженої кістки з подальшим формуванням нового кісткового матеріалу. Кісткові морфогенетичні білки (BMP, bone morphogenetic protein) – це група морфогенетичних сигнальних факторів росту (також відомі як цитокіни), спочатку були описані як молекули, що стимулюють формування ендохондріальної кісткової тканини. Остеопротегерин (osteoprotegerin, OPG) – представник суперродини розчинних рецепторів до фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та відноситься до секреторних низькомолекулярних глікопротеїнів, трансмембранні рецептори до яких розташовані на поверхні остеобластів, імунних клітинах і попередниках остеокластів. Трансформуючий фактор росту- β_1 (TGF β_1) – представник цитокінів білкової природи, який виділяється у міжклітинний матрикс клітинами кісткової тканини, а також макрофагами, та контролює життєвий цикл клітин остеїдного ряду, а саме – їх проліферацію, клітинне диференціювання та функціональну активність. Склеростін (СКС) виробляється тільки остеоцитами, мінералізованими гіпертрофованими хондроцитами і цементоцитами (дентальними клітинами); СКС є компонентом родини глікопротеїнів DAN (differential screening-selected gene aberrant in neuroblastoma – диференційовані скринінг-селективні аберантні гени нейробластоми).

Ключові слова: кістка; будова; ремоделювання; білки.

Кістки не є інертними структурами всередині людського тіла, вони динамічно та з високою пластичністю реагують на екзо- та ендogenous чинники зміною свого складу, структури, характеристик міцності тощо [1]. Цей процес скелетних змін, відомий як ремоделювання кістки, забезпечує структурну цілісність кісткової системи та метаболічно сприяє балансу кальцію і фосфору; ремоделювання спричиняє резорбцію старої або пошкодженої кістки з подальшим формуванням нового кісткового матеріалу [2, 3].

Як відомо, відповідальними за фази резорбції та мінералізації кісткового ремоделювання є, насамперед, дві клітинні лінії – остеокластів і остеобластів, проте в цьому процесі певне місце належить також остеоцитам [4]. Функціональна активність цих клітин, особливо остеокластів, прямо або опосередковано залежить від гормональних та нервових сигналів.

Припущення про те, що між остеобластами та остеокластами існують поєднання взаємодії щодо процесів формування та резорбції кістки, існувало багато років тому, і лише нещодавно молекулярним підґрунтям для підтвердження цієї парадигми стало відкриття одночасно декількох білкових неколагенових регуляторів кісткового ремоделювання (кісткових морфогенетичних білків, остеопротегерину (OPG) та його спорідненого ліганда (OPG-L), склеростину, семафорин-плексинової системи, Wnt-сигналізації, SLIT3 тощо), які забезпечують ауто- та паракринні шляхи міжклітинної сигналізації [5].

Кісткові морфогенетичні білки (BMP, bone morphogenetic protein) – це група морфогенетичних сигнальних факторів росту (також відомі як цитокіни), спочатку описані як молекули, що стимулюють формування ендохондріальної кісткової тканини. Пізніше виявлено, що BMP здатні регу-

лювати різноманітні клітинні процеси, які містять проліферацію, диференціювання, апоптоз, хемотаксис, ангиогенез і продукцію позаклітинного матриксу в багатьох клітинах та тканинах, у тому числі й у шкірі [6].

Дані сучасних генетичних та біохімічних досліджень засвідчують, що BMP тісно взаємодіють з представниками інших родин (Wnt, Shh, TGF- β , EGF, FGF, Notch, neurotrophins), у такий спосіб забезпечується точна регуляція важливіших біологічних процесів у клітині. Важливість BMP спричинено тим, що порушення їх роботи пов'язані з численними патологіями. Особливо часто порушення регуляції сигнальної системи BMP виявляються при ракових захворюваннях.

Відомі понад 20 білків підродино BMP, що мають загальну структуру і функціонують за типом біологічно активних гомо- чи гетеродімерів, взаємодіючих зі специфічними BMP-рецепторами (BMPRs). У процесі міжклітинних взаємодій у кістковій тканині особливо важливими представляються BMP2 (впливає на морфогенез хрящової та кісткової тканини – стимулюють диференціювання остеобластів), BMP3 (позитивно діє на утворення кісткової тканини), BMP7 (активує диференціювання остеобластів, стимулює утворення SMAD1), а також BMP8a (бере участь у розвитку кістки і хряща) [7].

BMP впливають на клітини через специфічні рецептори на їх поверхні, які називаються BMP-рецептори (BMPRs). Сигнальні шляхи, що містять BMP, BMPR і SMAD, відіграють важливу роль в розвитку серця, центральної нервової системи і хряща, а також в постнатальному розвитку кістки. Мутації в генах BMP і їх інгібітори зумовлюють ряд хвороб людини, в тому числі і скелету. BMP тепер виробляють за допомогою методів генної інженерії. Вони знайшли своє застосування в регенераційній медицині для стимуляції процесів регенерації. BMP вводять у кістковий імплантат, звідки він поступово надходить до місця перелому для поліпшення остеогенезу [8].

Остеопротегерин (osteoprotegerin, OPG) – представник суперродино розчинних рецепторів до фактора некрозу пухлин- α (ФНП- α) та відноситься до секреторних низькомолекулярних глікопротеїнів, трансмембранні рецептори до яких розташовані на поверхні остеобластів, імунних клітинах і попередниках остеокластів. Молекула OPG складається із 401 амінокислотного залишку та 7 структурних доменів; домени 1–4 опосередковують інгібування остеокластогенезу, а домени 5 і 6 виявляють проапоптотичний потенціал. Головна фізіологічна роль OPG полягає у регулю-

ванні остеокластичної резорбції кісткової тканини, яка реалізується після взаємозв'язку молекули OPG зі специфічним мембранним рецептором, необхідним для подальшої активації RANKL (receptor for receptor activator of nuclear factor κ B ligand – рецепторного ліганда ядерного фактора транскрипції каппа B) і TRAIL (tumor necrosis factor – related apoptosis inducing ligand – ФНП- α залежного ліганда, що індукує апоптоз) [9].

Остеопротегерин виступає в ролі медіатора, опосередковуючи вплив гормонів і цитокінів на різні ланки кісткового ремоделювання. Зокрема, функціональність мРНК остеопротегерина пригнічується стимуляторами остеокластогенезу, як-от 1,25(OH) D_3 , простагландин E_2 , інтерлейкін-1 і паратгормон. Натомість кісткові морфогенетичні білки, естрогени, трансформуючий фактор росту (TGF)- β 1, сприяють посиленню експресії мРНК остеопротегерина.

RANKL експресується на поверхні остеобластів, Т-лімфоцитів і необхідний для активації RANK (receptor for receptor activator of nuclear factor κ B). Функція останнього реалізується через експресію на клітинах, які опосередковують остеокластичну резорбцію кісткової тканини, як-от остеокласти, моноцити, макрофаги, дендритичні клітини. Результатом взаємодії RANKL з RANK є активація внутрішньоклітинного ядерного фактора транскрипції κ B, транслокації його в ядро для ініціації транскрипції та диференціації остеокластів [9]. Окрім цього, RANKL активує анти-апоптозну кіназу АКТ/ПКВ через комплекс Src-кінази і фактора TRAF6 і, отже, відіграє важливу роль в регуляції апоптозу.

OPG виступає у якості субстрату для RANKL, конкуруючи з RANK, і пригнічує взаємодію останніх. Наслідком цього є припинення проліферації та диференціації остеокластів, зниження інтенсивності остеокластичної резорбції кісткової тканини. Цей перехресний механізм також є кінцевою ланкою для активації декількох кальціотропних гормонів і цитокінів (гормональна форма вітаміну D_3 , паратиреоїдного гормону, естрогенів, простагландину E_2 , інтерлейкінів і ФНП- α) [10]. На разі остеопротегерин активно використовують як ефективний терапевтичний агент для лікування остеопорозу.

Трансформуючий фактор росту- β 1 (TGF β 1) – представник цитокінів білкової природи, який виділяється у міжклітинний матрикс клітинами кісткової тканини, а також макрофагами, та контролює життєвий цикл клітин остеїдного ряду, а саме: їх проліферацію, клітинне диференціювання та функціональну активність. TGF β 1 сти-

мулює посилення проліферації і синтезу колагену *in vitro*, виступає як стимулятор процесів репаративної регенерації кісток скелета за їх умов травматичного пошкодження. За посиленням остеокластичної резорбції TGFβ1 активує диференціацію мезенхімальних стовбурових клітин за хондробластичним і остеобластичним типами.

Механізм дії TGFβ1 полягає в активації специфічних TGFβ1-рецепторів другого типу (TβRII), наслідком чого є процес фосфорилування рецептор-асоційованих білків Smad із подальшою транскрипцією цільових генів [11].

Склеростин (СКС) виробляється тільки остеоцитами, мінералізованими гіпертрофованими хондроцитами і цементоцитами (дентальними клітинами); СКС є компонентом родини глікопротеїнів DAN (differential screening-selected gene aberrant in neuroblastoma – диференційовані скринінг-селективні аберантні гени нейробластоми) [5, 12]. Вони охоплюють групу антагоністів активності кісткових морфогенетичних білків. Слід зазначити, що СКС не зараховують до класичних антагоністів BMP. Ген, що кодує білок склеростин, має назву SOST та локалізується у хромосомі 17q12-21 [13].

За даними D.G. Winkler і співавт. [14], СКС пригнічує BMP-індуковане фосфорилування Smad-білків (посередники BMP-сигналу). Однак в більш пізньому дослідженні R.L. van Bezooijen і співавт. ці дані не підтвердилися. Вони довели, що СКС зв'язується з рецептором ліпопротеїнів дуже низької щільності 5 (LRP5; основний мембранозв'язаний кофактор Wnt-сигнального шляху), а також тісно взаємодіє з корецептором LRP6 і таким чином може пригнічувати цю сигнальну систему, необхідну для регуляції функції остеобластів. Продукти активації Wnt-сигнального шляху потрібні для BMP-індукованої активації кісткової лужної фосфатази в декількох клітинних лініях остеобластів. Отже, СКС надає опосередкований вплив на BMP-стимульоване утворення кісткової тканини та виступає як негативний регулятор остеобластогенезу [15].

Деякі локальні і системні чинники можуть регулювати експресію СКС остеоцитами. Наприклад, переривчасте введення рекомбінантного терипаратиду (Human PTH (1-34) – людський паратгормон 1-34 (ПТГ)) викликає анаболічний ефект, а безперервне введення ПТГ (1-34) характеризується, в основному, катаболічною дією, оскільки водночас активність процесу резорбції кістки вища, ніж активність ПТГ-індукованого остеобластогенезу. Слід зазначити, що як в разі переривчастої терапії, так і за постійним введенням ПТГ

(1-34) пригальмовувалась експресія СКС в остеоцитах [16]. Окрім того, проведені експерименти на тваринах, а потім і перші клінічні дослідження з переривчастого введення ПТГ (1-34) підтвердили гіпотезу про те, що він надає анаболічний ефект на кісткову тканину за рахунок пригнічення експресії СКС, а отже посилення остеобластогенезу [17].

З 2002 р. ПТГ (1-34) під назвою «терипаратид» («Форстео») дозволений до використання в США як препарат для лікування остеопорозу. До 2005 р. понад 205 тис. пацієнтів отримали лікування переривчастими дозами терипаратиду, водночас небажані реакції у вигляді підвищення концентрації кальцію у плазмі регулювалися відповідною зміною споживання як кальцію, так і вітаміну D [12]. У 2010 р. група дослідників спостерігала прискорення репарації переломів дистального відділу променевої кістки у жінок у постменопаузі за умов застосування звичайних доз терипаратиду [18]. Отже, ПТГ є інгібітором експресії гена SOST, що зумовлює потужний анаболічний ефект терипаратиду. Окрім ПТГ, важливе місце в регуляції експресії СКС відіграють естрогени як у жінок, так й у чоловіків. Рівень циркулюючого СКС, а отже і експресія його остеоцитами, знижується під впливом естрогенів у осіб обох статей [19].

Характер впливу глюкокортикоїдів (ГК) на експресію гена SOST залежить від експериментальних моделей. *In vitro* дексаметазон пригнічує експресію SOST, тоді як *in vivo* введення мишам преднізолону супроводжувалося її підвищенням у великогомільковій кістці. Отримані дані дали підставу припустити, що під впливом ГК (введених в організм або що містяться в надлишковій концентрації ендогенних ГК при хворобі/синдромі Кушинга) експресія СКС збільшується, а отже активність остеобластогенезу, асоційованого з Wnt-класичним сигнальним шляхом, знижується і розвивається так званий стероїдний остеопороз. У зв'язку з цим, застосування анаболічної терапії при лікуванні ГК-індукованого остеопорозу чимало фахівців вважають надзвичайно перспективним [20].

Інгібування СКС призводить до значної активації процесів кісткового формування, підвищує кісткову щільність і міцність, водночас мало впливаючи на процес резорбції кісткової тканини. Бісфосфонати (алендронат, резидронат і ібандронат) та кальцитонін не чинили істотного впливу на експресію СКС, за помітним зниженням звичайних маркерів кісткової резорбції [21]. Загалом результати досліджень показують, що експресія

СКС підвищується в літньому віці як у чоловіків, так і у жінок, що, можливо, пов'язано з віковим зниженням утворення кісткової тканини; слабо корелює з маркерами кісткового метаболізму і не змінюється під впливом терапії, спрямованої на пригнічення процесу кісткової резорбції.

Семафорин-плексинова система. Останнім часом відкриття нових регуляторів міжклітинних взаємодій між остеобластами і остеокластами розширили розуміння особливостей не тільки кісткового метаболізму, а й дозволили поглибити наявний масив знань щодо механізмів кісткового ремоделювання. Одними з таких нещодавно відкритих молекул-регуляторів стали семафорини (Semaphorin) і їх рецептори – плексини (Plexin) [22].

Семафорини утворюють родину філогенетично консервативних молекул з 8 основних класів секреторних і трансмембранних білків, які відіграють роль репелентів у хемотаксичних сигнальних процесах аксонального наведення [23]. Ці білки-регулятори беруть участь у механізмах росту, розвитку і функціонування клітин нервової, імунної, серцево-судинної, дихальної систем тощо [24].

Тепер, на цей час виділено дев'ять відомих плексинів, згрупованих відповідно до їх доменної структури, які демонструють різницю в рецепторному зв'язуванні і генерують різні ефекти залежно від типу рецептора і виду тканини [25].

Роль семафоринів не обмежується форматом нервової орієнтації. Зокрема, Semaphorin 4D (Sema4D), що є похідним остеокластів, впливає через мембранний рецептор Plexin-B1 на поверхні остеобластів, пригнічуючи функцію останніх і схилиючи баланс гомеостазу кістки у бік резорбції [26]. У мишей з Sema4D спостерігається остеосклеротичний фенотип [27], тому цей сигнальний шлях може становити потенційну мішень при лікуванні остеопорозу. На противагу цьому, надлишок Sema4D може призвести до посилення резорбції [28].

Семафорин 3В також сприяє остеокластогенезу і остеопенії на експериментальній моделі, а семафорин 3А надає остеозахисний ефект, пригнічуючи резорбцію кістки і стимулюючи кісткоутворення.

Negishi-Koga з співавт. продемонстрував, що остеокласти пригнічують утворення кістки, виробляючи Sema4D, який діє через свій рецептор Plexin-B1 на остеобласти через активацію шляху Sema4D-Plexin-B1-RhoA [27]. Одним з імовірних наслідків цього відкриття є значення інгібування Sema4D для зупинки остеопенії.

Wnt-сигналізація. Одним з ключових сигнальних шляхів, що контролює остеокластичну резорбцію кістки та остеобластичне формування кістки, є канонічна сигналізація Wnt [29]. Wnt-шлях регулює ембріональний ріст клітин, а також розвиток і диференціювання клітин в постембріональному періоді. Свою назву Wnt-шлях отримав від імені одного з лігандів, який активує дану сигналізацію в клітинах; аббревіатура походить від злиття назв двох генів – «Wg» + «Int». Прототип гена відкритий у дрозофіли, де мутація в гені Wg (wingless) придушувала розвиток крил. Гомологічний ген у хребетних – Int – пов'язаний з розвитком ракових пухлин [30].

Глікопротеїни Wnt – це родина секреторних сигнальних молекул, які беруть участь в координації поведінки клітин в організмі. Ці білки, відкриті ще на початку 80-х в якості маркерів багатьох видів ракових захворювань, виявилися ключовими регуляторами процесів регенерації та ремоделювання кісток, диференціювання стовбурових клітин та інших процесів, пов'язаних з морфогенезом клітини.

Механізми впливу Wnt на клітину визначаються двома класичними шляхами – канонічним і неканонічним. Канонічний (β -катенін-залежний) шлях контролює програми генної експресії, пов'язані з визначенням напряму розвитку клітини і морфогенезом тканин; неканонічний (β -катенін-незалежний) шлях регулює полярність клітини, стимулюючи реорганізацію цитоскелета та метаболізм кальцію [31].

В основі канонічного шляху Wnt-сигналізації в кістковій тканині лежить стабілізація цитоплазматичного білка β -катеніну. За відсутності сигналу β -катенін неактивний і швидко деградує. У випадку активації клітини через Wnt, останній зв'язується з поверхневими клітинними рецепторами, в якості яких виступає трансмембранний білок Фрайзлед (Frizzled, Fz) [32]. Наслідком цього є процес зниження деградації β -катеніну, який водночас накопичується в цитоплазмі і входить в ядро [33]. В ядрі β -катенін, захопивши ядерні білки BCL9 і пігопус (Pygopus), взаємодіє з білками TCF/LEF, перетворюючи їх у потужні активатори транскрипції [34]. TCF/LEF є багатофункціональними білками, що, виявляють здатність вибірково зв'язуватися з певними послідовностями ДНК і специфічними білками-активаторами, «приймають рішення», які з генів будуть активовані сигналом Wnt [35].

Слід зауважити, що Frizzled відносяться до родини рецепторів кальцитонін-ген-споріднених пептидів, за дослідження яких в 2012 році прису-

джена Нобелівська премія з хімії.

У роботах Koh J.M. [36] доведено, що білок **SLIT3**, який є секреторним похідним остеокластів, є новим регулятором міжклітинної взаємодії; він стимулює проліферацію остеобластів у місця ремоделювання кістки завдяки активації β -катенінового шляху. Аутокринна сигналізація SLIT3 також інгібує резорбцію кістки, гальмуючи диференціацію преостеокластів. В експериментальних роботах показано, що тварини з відсутністю SLIT3 або його рецептора Robo1 демонструють остеопенічний фенотип з низьким утворенням кістки та високою її резорбцією.

Підводячи підсумок, слід зауважити, що складна система міжклітинної взаємодії остеобластів та остеоцитів не вичерпується зазначеними вище факторами. Тепер встановлено участь у синергічних перехресних реакціях кісткового ремоделювання центральних нейропептидів (наприклад, нейропептиду Y) і канабіноїдів [37], гепарину [38], продукту клітин окістя періостину [39], сульфіді вуглецю (H_2S) [40], поєднана комбінація впливів IL-6, IL-1 β і TNF- α тощо [41].

Відзначається також участь у процесах реконструкції та ремоделювання кісткової тканини кругових нелінійних РНК (circRNA), які безпосередньо беруть участь у кісткових шляхах сигналізації, утворюючи вісь circRNA-мікроРНК-мРНК [42]. Заслужує на увагу той факт, що функція мікроРНК може не обмежуватись межами власної клітини; відомо, що всередині екстраклітинних

везикул деякі мікроРНК (наприклад, miR-218 і miR-148a) опосередковують модуляцію диференціювання остеокластів під час резорбції кістки [43, 44].

Висновки. 1. Ремоделювання кістки забезпечує структурну цілісність кісткової системи та метаболічно сприяє балансу кальцію і фосфору, ремоделювання спричиняє резорбцію старої або пошкодженої кістки з подальшим формуванням нового кісткового матеріалу. 2. В основі кісткового ремоделювання виступають білкові неколагенові регулятори: кістковий морфогенетичний білок остеопротегерину (OPG) та його спорідненого ліганду (OPG-L), трансформуючий фактор росту- β_1 (TGF β_1), склеростин, семафорин-плексинова система, Wnt-сигналізація, SLIT3 тощо, які забезпечують ауто- та паракринні шляхи міжклітинної сигналізації. 3. Складна система міжклітинної взаємодії остеобластів та остеоцитів не вичерпується зазначеними вище факторами. Встановлено участь у синергічних перехресних реакціях кісткового ремоделювання центральних нейропептидів (наприклад, нейропептиду Y) і канабіноїдів, гепарину, продукту клітин окістя періостину, сульфіді вуглецю (H_2S), поєднана комбінація впливів IL-6, IL-1 β і TNF- α тощо. Відзначається також участь у процесах реконструкції та ремоделювання кісткової тканини кругових нелінійних РНК (circRNA), які безпосередньо беруть участь у кісткових шляхах сигналізації, утворюючи вісь circRNA-мікроРНК-мРНК.

Список використаної літератури:

1. Пикалюк ВС, Кутя СА, Лузін ВІ, Мостовой СО, Шаймарданова ЛР, Шевчук ТЯ. Регенерація скелету. Роль системи крові й окремих факторів її перебігу. Сімферополь: АРІАЛ; 2011. 248 с.
2. Crockett JC, Rogers MJ, Coxon FP. Bone remodeling at a glance. *J Cell Sci.* 2011;124(Pt 7):991-8. doi: 10.1242/jcs.063032
3. Бруско АТ, Гайко ГВ. Современные представления о стадиях репаративной регенерации костной ткани при переломах. *Вісник ортопедії, травматології та протезування.* 2014;2:5-8.
4. Яким'юк ДІ, Кривецький ВВ, Банул БЮ, Кривецький ІВ. Сучасні уявлення про ріст, розвиток та формоутворення кісткового скелета людини. *Буковинський медичний вісник.* 2013;17(2):181-5.
5. Chen H., Senda T, Kubo K.Y. The osteocyte plays multiple roles in bone remodeling and mineral homeostasis. *Med Mol Morphol.* 2015;48(2):61-8. doi: 10.1007/s00795-015-0099-y
6. Biswas S, Li P, Wu H, Shafiquzzaman Md, Murakami S, Schneider MH, et al. BMPRIA is required for osteogenic differentiation and RANKL expression in adult bone marrow mesenchymal stromal cells. *Sci Rep [Internet].* 2018[cited 2018 Sep 28];8(1):8475. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-26820-8> doi: 10.1038/s41598-018-26820-8
7. Chen G, Deng C, Li YP. TGF- β and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. *Int J Biol Sci.* 2012;8(2):272-88. doi: 10.7150/ijbs.2929
8. Kempen DH, Creemers LB, Alblas J, Lu L, Verbout AJ, Yaszemski MJ, et al. Growth factor interaction in bone regeneration. *Tissue Eng Part B Rev.* 2010;16(6):551-66. doi: 10.1089/ten.teb.2010.0176
9. Березин АЕ, Кремзер АА. Остеопротегерин как потенциальный маркер васкулярного ремоделирования и сердечно-сосудистого риска. *Серце і судини.* 2013;1:108-14.

10. Пикалюк ВС, Мостовой СО. Современные представления о биологии и функции костной ткани. *Таврический медико-биологический вестник*. 2006;9(3-1):186-95.
11. Crane JL, Cao X. Bone marrow mesenchymal stem cells and TGF- β signaling in bone remodeling. *J Clin Invest*. 2014;124(2):466-72. doi: 10.1172/JCI70050
12. Дыдыкина ИС, Веткова ЕС. Склеростин и его роль в регуляции метаболизма костной ткани. *Научно-практическая ревматология*. 2013;51(3):296–301. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1505>
13. Compton JT, Lee FY. A review of osteocyte function and the emerging importance of sclerostin. *J Bone Joint Surg Am*. 2014;96(19):659–68.
14. van Bezooijen RL, Bronckers AL, Gortzak RA, Hogendoorn PC, van der Wee-Pals L, Balemans W, et al. Sclerostin in mineralized matrices and van Buchem disease. *J Dent Res*. 2009;88(6):569–74. doi: 10.1177/0022034509338340
15. van Bezooijen RL, Svensson JP, Eefting D, Visser A, van der Horst G, Karperien M, et al. Wnt but not BMP signaling is involved in the inhibitory action of sclerostin on BMP-stimulated bone formation. *J Bone Miner Res*. 2007;22(1):19–28. doi: 10.1359/jbmr.061002
16. Wein MN, Kronenberg HM. Regulation of Bone Remodeling by Parathyroid Hormone. *Cold Spring Harb Perspect Med* [Internet]. 2018[cited 2018 Sep 19];8(8):pii031237. Available from: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/8/8/a031237.long> doi: 10.1101/cshperspect.a031237
17. Mirza FS, Padhi ID, Raisz LG, Lorenzo JA. Serum sclerostin levels negatively correlate with parathyroid hormone levels and free estrogen index in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010;95(4):1991–7. doi: 10.1210/jc.2009-2283
18. Aspenberg P, Genant HK, Johansson T, Nino A, See K, Krohn K, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures per aspenberg. *J Bone Miner Res*. 2010;25(2):404–14. doi: 10.1359/jbmr.090731
19. Mödder UI, Clowes JA, Hoey K, Peterson JM, McCready L, Oursler MJ, et al. Regulation of circulating sclerostin levels by sex steroids in women and in men. *J Bone and Miner Res*. 2011;26(1):27–34. doi: 10.1002/jbmr.128
20. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marín F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med*. 2007;357(20):2028–39. doi: 10.1056/NEJMoa071408
21. Gaudio A, Pennisi P, Bratengeier C, Torrisi V, Lindner B, Mangiafico RA, et al. Increased sclerostin serum levels associated with bone formation and resorption markers in patients with immobilization-induced bone loss. *J Clin Endocrinol Metab*. 2010; 95(5):2248–53. doi: 10.1210/jc.2010-0067
22. Hota PK, Buck M. Plexin structures are coming: opportunities for multilevel investigations of semaphorin guidance receptors, their cell signaling mechanisms, and functions. *Cell Mol Life Sci*. 2012;69(22):3765–805. doi: 10.1007/s00018-012-1019-0
23. Bellon A, Luchino J, Haigh K, Rougon G, Haigh J, Chauvet S, et al. VEGFR2 (KDR/Flk1) signaling mediates axon growth in response to semaphorin 3E in the developing brain. *Neuron*. 2010;66(2):205–19. doi: 10.1016/j.neuron.2010.04.006
24. Koch S, Tugues S, Li X, Gualandi L, Claesson-Welsh L. Signal transduction by vascular endothelial growth factor receptors. *Biochem J*. 2011;437(2):169–83. doi: 10.1042/BJ20110301
25. Ding JB, Oh WJ, Sabatini BL, Gu C. Semaphorin 3E-Plexin-D1 signaling controls pathway-specific synapse formation in the striatum. *Nat Neurosci*. 2011;15(2):215-23. doi: 10.1038/nn.3003
26. Yang Y, Buhamrah A, Schneider A, Lin YL, Zhou H, Bugshan A, et al. Semaphorin 4D Promotes Skeletal Metastasis in Breast Cancer. *PLoS One* [Internet]. 2016[cited 2018 Oct 17];11(2):e0150151. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0150151> doi: 10.1371/journal.pone.0150151
27. Negishi-Koga T, Shinohara M, Komatsu N, Bito H, Kodama T, Friedel RH, et al. Suppression of bone formation by osteoclastic expression of semaphorin 4D. *Nat Med*. 2011;17(11):1473–80. doi: 10.1038/nm.2489
28. Basile JR, Castilho RM, Williams VP, Gutkind JS. Semaphorin 4D provides a link between axon guidance processes and tumor-induced angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2006;103(24):9017–22. doi: 10.1073/pnas.0508825103
29. Kenkre JS, Bassett J. The bone remodelling cycle. *Ann Clin Biochem*. 2018;55(3):308-27. doi: 10.1177/0004563218759371

30. Hoffmeyer K, Raggioli A, Rudloff S, Anton R, Hierholzer A, Del Valle I, et al. Wnt/ β -Catenin Signaling Regulates Telomerase in Stem Cells and Cancer Cells. *Science*. 2012;336(6088):1549–54. doi: 10.1126/science.1218370
31. Goodrich LV, Strutt D. Principles of planar polarity in animal development. *Development*. 2011;138(10):1877–92. doi: 10.1242/dev.054080
32. Janda CY, Waghray D, Levin AM, Thomas C, Garcia KC. Structural basis of Wnt recognition by Frizzled. *Science*. 2012;337(6090):59–64. doi: 10.1126/science.1222879
33. Li VS, Nig SS, Boersema PJ, Low TY, Karthaus WR, Gerlach JP, et al. Wnt signaling through inhibition of β -catenin degradation in an intact Axin1 complex. *Cell*. 2012;149(6):1245–56. doi: 10.1016/j.cell.2012.05.002
34. Chen HJ, Hsu LS, Shia YT, Lin MW, Lin CM. The β -catenin/TCF complex as a novel target of resveratrol in the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Biochem Pharmacol*. 2012;84(9):1143–53. doi: 10.1016/j.bcp.2012.08.011
35. Niehrs C, Acebron SP. Mitotic and mitogenic Wnt signalling. *EMBO J*. 2012;31(12):2705–13. doi: 10.1038/emboj.2012.124
36. Koh JM. Osteoclast-derived SLIT3 is a coupling factor linking bone resorption to bone formation. *BMB Rep [Internet]*. 2018[cited 2018 Oct 17];51(6):263-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6033072/pdf/bmb-51-263.pdf>
37. Niedźwiedzki T, Filipowska J. Bone remodeling in the context of cellular and systemic regulation: the role of osteocytes and the nervous system. *J Mol Endocrinol [Internet]*. 2015[cited 2018 Sep 19];55(2):R23-36. Available from: <https://jme.bioscientifica.com/view/journals/jme/55/2/R23.xml> doi: 10.1530/JME-15-0067
38. Nozawa S, Inubushi T, Irie F, Takigami I, Matsumoto K, Shimizu K, et al. Osteoblastic heparan sulfate regulates osteoprotegerin function and bone mass. *J CI Insight [Internet]*. 2018[cited 2018 Sep 28];3(3):pii:89624. Available from: <https://insight.jci.org/articles/view/89624> doi: 10.1172/jci.insight.89624
39. Duchamp de Lageneste O, Julien A, Abou-Khalil R, Frangi G, Carvalho C, Cagnard N, et al. Periosteum contains skeletal stem cells with high bone regenerative potential controlled by Periostin. *Nat Commun [Internet]*. 2018[cited 2018 Oct 17];9(1):773. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-03124-z.pdf> doi: 10.1038/s41467-018-03124-z
40. Mo S, Hua Y. Cystathionine gamma lyase-H₂S contributes to osteoclastogenesis during bone remodeling-induced by mechanical loading. *Biochem Biophys Res Commun*. 2018;501(2):471-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.05.015
41. Blaschke M, Koepp R, Cortis J, Komrakova M, Schieker M, Hempel U, et al. IL-6, IL-1 β , and TNF- α only in combination influence the osteoporotic phenotype in Crohn's patients via bone formation and bone resorption. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(1):45-56. doi: 10.17219/acem/67561
42. Zhai N, Lu Y, Wang Y, Ren X, Han J. Circular RNAs and hereditary bone diseases. *Intractable Rare Dis Res*. 2018;7(1):1-6. doi: 10.5582/irdr.2018.01013
43. Liu M, Sun Y, Zhang Q. Emerging Role of Extracellular Vesicles in Bone Remodeling. *J Dent Res*. 2018;97(8):859-68. doi: 10.1177/0022034518764411
44. Wang Y, Jia L, Zheng Y, Li W. Bone Remodeling Induced by Mechanical Forces is Regulated by miRNAs. *Biosci Rep [Internet]*. 2018[cited 2018 Sep 28];38(4):pii:BSR20180448. Available from: <http://www.biosciorep.org/content/ppbiosciorep/38/4/BSR20180448.full.pdf> doi: 10.1042/BSR20180448

References

1. Pykalyuk VS, Kutya SA, Luzin VI, Mostovoi SO, Shaimardanova LR, Shevchuk TYa. Reheneratsiia skeletu. Rol' systemy krovi y okremykh faktoriv yii perebihu [Skeletal regeneration. The role of the blood system and the individual factors of its course]. Simferopol': ARIAL; 2011. 248 p. (in Ukrainian).
2. Crockett JC, Rogers MJ, Coxon FP. Bone remodeling at a glance. *J Cell Sci*. 2011;124(Pt 7):991-8. doi: 10.1242/jcs.063032
3. Brusco AT, Gaiko GV. Sovremennye predstavleniya o stadiyakh reparativnoy regeneratsii kostnoy tkani pri perelomakh [Modern concepts of stages of bone tissue fractures reparative regeneration]. *Visnyk ortopedii, travmatolohii ta protezuvannia*. 2014;2:5-8. (in Russian).
4. Yakimiuk DI, Kryvets'kyi VV, Banul BYu, Kryvets'kyi IV. Suchasni uiavlennia pro rist, rozvytok ta formoutvorennia kistkovoho skeleta liudyny [Modern views on the growth, development and morphogenesis of the human skeleton]. *Bukovinian Medical Herald*. 2013;17(2):181-5. (in Ukrainian).

5. Chen H., Senda T, Kubo K.Y. The osteocyte plays multiple roles in bone remodeling and mineral homeostasis. *Med Mol Morphol.* 2015;48(2):61-8. doi: 10.1007/s00795-015-0099-y
6. Biswas S, Li P, Wu H, Shafiquzzaman Md, Murakami S, Schneider MH, et al. BMPRIA is required for osteogenic differentiation and RANKL expression in adult bone marrow mesenchymal stromal cells. *Sci Rep [Internet].* 2018[cited 2018 Sep 28];8(1):8475. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-26820-8> doi: 10.1038/s41598-018-26820-8
7. Chen G, Deng C, Li YP. TGF- β and BMP signaling in osteoblast differentiation and bone formation. *Int J Biol Sci.* 2012;8(2):272-88. doi: 10.7150/ijbs.2929
8. Kempen DH, Creemers LB, Alblas J, Lu L, Verbout AJ, Yaszemski MJ, et al. Growth factor interaction in bone regeneration. *Tissue Eng Part B Rev.* 2010;16(6):551-66. doi: 10.1089/ten.teb.2010.0176
9. Berezin AYe, Kremser AA. Osteoprotegerin kak potentsial'nyy marker vaskulyarnogo remodelirovaniya i serdechno-sosudistogo riska [Osteoprotegrin as a potential marker of vascular remodeling and global cardiovascular risk]. *UMJ Heart & Vessels.* 2013;1:108-14. (in Russian).
10. Pikalyuk VS, Mostovoy SO. Sovremennyye predstavleniya o biologii i funktsii kostnoy tkani [Modern ideas about the biology and function of bone tissue]. *Tavricheskiy Mediko-Biologicheskii Vestnik.* 2006;9(3-1):186-95. (in Russian).
11. Crane JL, Cao X. Bone marrow mesenchymal stem cells and TGF- β signaling in bone remodeling. *J Clin Invest.* 2014;124(2):466-72. doi: 10.1172/JCI70050
12. Dydykina IS, Vetkova ES. Cklerostin i ego rol' v regulyatsii metabolizma kostnoy tkani [Sclerostin and its role in the regulation of bone metabolism]. *Rheumatology Science and Practice.* 2013;51(3):296-301. doi: <https://doi.org/10.14412/1995-4484-2013-1505> (in Russian).
13. Compton JT, Lee FY. A review of osteocyte function and the emerging importance of sclerostin. *J Bone Joint Surg Am.* 2014;96(19):659-68.
14. van Bezooijen RL, Bronckers AL, Gortzak RA, Hogendoorn PC, van der Wee-Pals L, Balemans W, et al. Sclerostin in mineralized matrices and van Buchem disease. *J Dent Res.* 2009;88(6):569-74. doi: 10.1177/0022034509338340
15. van Bezooijen RL, Svensson JP, Eefting D, Visser A, van der Horst G, Karperien M, et al. Wnt but not BMP signaling is involved in the inhibitory action of sclerostin on BMP-stimulated bone formation. *J Bone Miner Res.* 2007;22(1):19-28. doi: 10.1359/jbmr.061002
16. Wein MN, Kronenberg HM. Regulation of Bone Remodeling by Parathyroid Hormone. *Cold Spring Harb Perspect Med [Internet].* 2018[cited 2018 Sep 19];8(8):pii:a031237. Available from: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/8/8/a031237.long> doi: 10.1101/cshperspect.a031237
17. Mirza FS, Padhi ID, Raisz LG, Lorenzo JA. Serum sclerostin levels negatively correlate with parathyroid hormone levels and free estrogen index in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010;95(4):1991-7. doi: 10.1210/jc.2009-2283
18. Aspenberg P, Genant HK, Johansson T, Nino A, See K, Krohn K, et al. Teriparatide for acceleration of fracture repair in humans: a prospective, randomized, double-blind study of 102 postmenopausal women with distal radial fractures per aspenberg. *J Bone Miner Res.* 2010;25(2):404-14. doi: 10.1359/jbmr.090731
19. Mödder UI, Clowes JA, Hoey K, Peterson JM, McCready L, Oursler MJ, et al. Regulation of circulating sclerostin levels by sex steroids in women and in men. *J Bone and Miner Res.* 2011;26(1):27-34. doi: 10.1002/jbmr.128
20. Saag KG, Shane E, Boonen S, Marín F, Donley DW, Taylor KA, et al. Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med.* 2007;357(20):2028-39. doi: 10.1056/NEJMoa071408
21. Gaudio A, Pennisi P, Bratengeier C, Torrisi V, Lindner B, Mangiafico RA, et al. Increased sclerostin serum levels associated with bone formation and resorption markers in patients with immobilization-induced bone loss. *J Clin Endocrinol Metab.* 2010; 95(5):2248-53. doi: 10.1210/jc.2010-0067
22. Hota PK, Buck M. Plexin structures are coming: opportunities for multilevel investigations of semaphorin guidance receptors, their cell signaling mechanisms, and functions. *Cell Mol Life Sci.* 2012;69(22):3765-805. doi: 10.1007/s00018-012-1019-0
23. Bellon A, Luchino J, Haigh K, Rougon G, Haigh J, Chauvet S, et al. VEGFR2 (KDR/Flk1) signaling mediates axon growth in response to semaphorin 3E in the developing brain. *Neuron.* 2010;66(2):205-19. doi: 10.1016/j.neuron.2010.04.006
24. Koch S, Tugues S, Li X, Gualandi L, Claesson-Welsh L. Signal transduction by vascular endothelial growth factor receptors. *Biochem J.* 2011;437(2):169-83. doi: 10.1042/BJ20110301

25. Ding JB, Oh WJ, Sabatini BL, Gu C. Semaphorin 3E-Plexin-D1 signaling controls pathway-specific synapse formation in the striatum. *Nat Neurosci.* 2011;15(2):215-23. doi: 10.1038/nn.3003
26. Yang Y, Buhamrah A, Schneider A, Lin YL, Zhou H, Bugshan A, et al. Semaphorin 4D Promotes Skeletal Metastasis in Breast Cancer. *PLoS One [Internet]*. 2016[cited 2018 Oct 17];11(2):e0150151. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0150151> doi: 10.1371/journal.pone.0150151
27. Negishi-Koga T, Shinohara M, Komatsu N, Bito H, Kodama T, Friedel RH, et al. Suppression of bone formation by osteoclastic expression of semaphorin 4D. *Nat Med.* 2011;17(11):1473–80. doi: 10.1038/nm.2489
28. Basile JR, Castilho RM, Williams VP, Gutkind JS. Semaphorin 4D provides a link between axon guidance processes and tumor-induced angiogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2006;103(24):9017–22. doi: 10.1073/pnas.0508825103
29. Kenkre JS, Bassett J. The bone remodelling cycle. *Ann Clin Biochem.* 2018;55(3):308-27. doi: 10.1177/0004563218759371
30. Hoffmeyer K, Raggioli A, Rudloff S, Anton R, Hierholzer A, Del Valle I, et al. Wnt/ β -Catenin Signaling Regulates Telomerase in Stem Cells and Cancer Cells. *Science.* 2012;336(6088):1549–54. doi: 10.1126/science.1218370
31. Goodrich LV, Strutt D. Principles of planar polarity in animal development. *Development.* 2011;138(10):1877-92. doi: 10.1242/dev.054080
32. Janda CY, Waghray D, Levin AM, Thomas C, Garcia KC. Structural basis of Wnt recognition by Frizzled. *Science.* 2012;337(6090):59-64. doi: 10.1126/science.1222879
33. Li VS, Nig SS, Boersema PJ, Low TY, Karthaus WR, Gerlach JP, et al. Wnt signaling through inhibition of β -catenin degradation in an intact Axin1 complex. *Cell.* 2012;149(6):1245-56. doi: 10.1016/j.cell.2012.05.002
34. Chen HJ, Hsu LS, Shia YT, Lin MW, Lin CM. The β -catenin/TCF complex as a novel target of resveratrol in the Wnt/ β -catenin signaling pathway. *Biochem Pharmacol.* 2012;84(9):1143-53. doi: 10.1016/j.bcp.2012.08.011
35. Niehrs C, Acebron SP. Mitotic and mitogenic Wnt signalling. *EMBO J.* 2012;31(12):2705-13. doi: 10.1038/emboj.2012.124
36. Koh JM. Osteoclast-derived SLIT3 is a coupling factor linking bone resorption to bone formation. *BMB Rep [Internet]*. 2018[cited 2018 Oct 17];51(6):263-4. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6033072/pdf/bmb-51-263.pdf>
37. Niedźwiedzki T, Filipowska J. Bone remodeling in the context of cellular and systemic regulation: the role of osteocytes and the nervous system. *J Mol Endocrinol [Internet]*. 2015[cited 2018 Sep 19];55(2):R23-36. Available from: <https://jme.bioscientifica.com/view/journals/jme/55/2/R23.xml> doi: 10.1530/JME-15-0067
38. Nozawa S, Inubushi T, Irie F, Takigami I, Matsumoto K, Shimizu K, et al. Osteoblastic heparan sulfate regulates osteoprotegerin function and bone mass. *J CI Insight [Internet]*. 2018[cited 2018 Sep 28];3(3):pii:89624. Available from: <https://insight.jci.org/articles/view/89624> doi: 10.1172/jci.insight.89624
39. Duchamp de Lageneste O, Julien A, Abou-Khalil R, Frangi G, Carvalho C, Cagnard N, et al. Periosteum contains skeletal stem cells with high bone regenerative potential controlled by Periostin. *Nat Commun [Internet]*. 2018[cited 2018 Oct 17];9(1):773. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41467-018-03124-z.pdf> doi: 10.1038/s41467-018-03124-z
40. Mo S, Hua Y. Cystathionine gamma lyase-H₂S contributes to osteoclastogenesis during bone remodeling-induced by mechanical loading. *Biochem Biophys Res Commun.* 2018;501(2):471-7. doi: 10.1016/j.bbrc.2018.05.015
41. Blaschke M, Koepf R, Cortis J, Komrakova M, Schieker M, Hempel U, et al. IL-6, IL-1 β , and TNF- α only in combination influence the osteoporotic phenotype in Crohn's patients via bone formation and bone resorption. *Adv Clin Exp Med.* 2018;27(1):45-56. doi: 10.17219/acem/67561
42. Zhai N, Lu Y, Wang Y, Ren X, Han J. Circular RNAs and hereditary bone diseases. *Intractable Rare Dis Res.* 2018;7(1):1-6. doi: 10.5582/irdr.2018.01013
43. Liu M, Sun Y, Zhang Q. Emerging Role of Extracellular Vesicles in Bone Remodeling. *J Dent Res.* 2018;97(8):859-68. doi: 10.1177/0022034518764411
44. Wang Y, Jia L, Zheng Y, Li W. Bone Remodeling Induced by Mechanical Forces is Regulated by miRNAs.

Biosci Rep [Internet]. 2018[cited 2018 Sep 28];38(4):pii:BSR20180448. Available from: <http://www.biosciorep.org/content/ppbiosciorep/38/4/BSR20180448.full.pdf> doi: 10.1042/BSR20180448

СОВРЕМЕННЫЙ ВЗГЛЯД НА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ МЕЖКЛЕТОЧНОГО ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ В ПРОЦЕССЕ КОСТНОГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ

Резюме. Кости не являются инертными структурами внутри человеческого тела, они динамично с высокой пластичностью реагируют на экзо- и эндогенные факторы изменением своего состава, структуры, прочностных и тому подобное. Этот процесс скелетных изменений, известный как ремоделирование кости, обеспечивает структурную целостность костной системы и метаболически способствует балансу кальция и фосфора ремоделирования, вызывает резорбцию старой или поврежденной кости с последующим формированием нового костного материала. Костные морфогенетические белки (BMP, bone morphogenetic protein) – это группа морфогенетических сигнальных факторов роста (также известные как цитокины), сначала были описаны как молекулы, стимулирующие формирование эндохондриальной костной ткани. Остеопротегерин (osteoprotegerin, OPG) – представитель суперсемейства растворимых рецепторов к фактору некроза опухолей- α (ФНО- α) и относится к секреторным низкомолекулярным гликопротеинам, трансмембранные рецепторы к которым расположены на поверхности остеобластов, иммунных клетках и предшественниках остеокластов. Трансформирующий фактор роста-1- β_1 (TGF β 1) – представитель цитокинов белковой природы, который выделяется в межклеточный матрикс клетками костной ткани, а также макрофагами, и контролирует жизненный цикл клеток остеоидного ряда, а именно – их пролиферацию, клеточную дифференциацию и функциональную активность. Склеростин (СКС) производится только остеоцитами, минерализованными гипертрофированными хондроцитами и цементами (дентальными клетками). СКС является компонентом семьи гликопротеинов DAN (differential screening-selected gene aberrant in neuroblastoma – дифференцированные скрининг-селективные абберантных гены нейробластомы).

Ключевые слова: кость; строение; ремоделирование; белки.

CURRENT VIEW CONCERNING MOLECULAR-GENETIC MECHANISMS OF THE INTERCELLULAR INTERACTION IN THE PROCESS OF OSSEOUS REMODELING

Abstract. Bones are not inert structures inside the human body; they respond dynamically and with high plasticity to exo- and endogenous factors by changes of their content, structure, characteristics of solidity, etc. This process of skeletal changes known as bone remodeling provides structural integrity of the osseous system and promotes metabolic balance of calcium and phosphorus; remodeling causes resorption of the old or damaged bone followed by the formation of new osseous material. Bone morphogenetic proteins (BMP) constituting a group of morphogenetic signal growth factors (known as cytokines as well) first were described as molecules stimulating formation of the endochondrial osseous tissue. Osteoprotegerin (OPG) is a representative of the super-family of soluble factors to tumor necrosis factor- α (TNF- α) and belongs to secretory low molecular glycoproteins which trans-membrane receptors are located on the surface of osteoblasts, immune cells and precursors of osteoclasts. Transforming growth factor- β 1 (TGF β 1) is a representative of cytokines protein in nature, released into the intercellular matrix by the osseous tissue cells and macrophages. It controls a life cycle of cells from the osteoid line, that is, their proliferation, cellular differentiation and functional activity. Sclerostin is produced by osteocytes, mineralized hypertrophic chondrocytes and cementocytes (dental cells) only. It belongs to the components of DAN glycoprotein family (differential screening-selected aberrant genes of neuroblastoma).

Key words: bone; structure; remodeling; proteins.

Відомості про авторів:

Слободян Олександр Миколайович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці;

Лаврів Леся Петрівна – кандидат медичних наук, старший викладач кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці;

Лопушняк Леся Ярославівна – асистент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці;

Бамбуляк Андрій Васильович – кандидат медичних наук, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці;

Бойчук Олег Михайлович – кандидат медичних наук, асистент кафедри анатомії людини імені М.Г. Туркевича ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці.

Information about authors:

Slobodjan Aleksandr – Doctor of Medical Science, Professor, chief of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi City, Ukraine;

Lavriv Lesia – Candidate of Medical Science, senior lecturer of the Department of Anatomy, Topographic Anatomy and Operative Surgery, Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University», Chernivtsi City, Ukraine;

Lopushniak Lesia – Assistant M.H. Turkevych Department of human anatomy Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» Chernivtsi City, Ukraine;

Bambuliak Andrii – Candidate of Medical Sciences, Associate professor of Department Surgical Dentistry and maxillar-facial surgery Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» (Chernivtsi);

Boichuk Oleh – Candidate of Medical Science, assistant M.H. Turkevych Department of human anatomy Higher State Educational Establishment of Ukraine «Bukovinian State Medical University» Chernivtsi City, Ukraine.

Надійшла 23.05.2018 р.
Рецензент – проф. Олійник І.Ю. (Чернівці)

УДК 617-089(092)(477.85)
DOI: 10.24061/1727-0847.17.3.2018.15

Ф.Д. Марчук, М.Д. Лютик

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

ДО 65-РІЧЧЯ ВІД ДНЯ НАРОДЖЕННЯ НАШОГО УЧНЯ, ХІРУРГА-ЕКСПЕРИМЕНТАТОРА ТА НАУКОВЦЯ, КАНДИДАТА МЕДИЧНИХ НАУК ВАТАМАНА ВІКТОРА МИКОЛАЙОВИЧА

Народився Віктор Миколайович Ватаман 20 вересня 1953 року в м. Чернівці в робітничій сім'ї. Навчався у Чернівецькій середній школі № 2, яку закінчив у 1970 році. З 1970 по 1976 роки – студент Чернівецького медичного інституту. Під час навчання, ще на молодших курсах, проявив неабияку зацікавленість до експериментальної хірургії. Увесь вільний від занять час проводив в експериментальній операційній. До незтями оперував.

Інтернатуру з хірургії проходив на базі Кам'янець-Подільської міської лікарні Хмельницької області. Трудову діяльність розпочав у 1977 році старшим лаборантом кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Чернівецького медичного інституту де на той час виконувалась низка дисертаційних робіт, присвячених пластичним операціям на сечоводах та сечовому міхурі. Оперативна техніка, якої він навчився у свого учителя проф. М.Л. Кернесюка, просто вражала своєю технікою виконання, оригінальністю, новизною та результативністю. Віктор Миколайович розробив, провів експериментальні підтвердження ефективності понад 100 нових оперативних прийомів, які захищені патентами та авторськими свідоцтвами. До нього, як до магніту, тягнулися студенти-гуртківці вже з перших курсів і ті, хто з ним попрацював, в майбутньому, зазвичай, обирали хірургію та ставали науковцями.

Під його керівництвом студенти-гуртківці плідно займалися науковими пошуками, результати які оприлюднювали на Міжнародних та Всеукраїнських наукових конференціях студентів і молодих учених, за що їх нагороджували дипломами та цінними подарунками.

Низка студентів-гуртківців Віктора Миколайовича в подальшому стали докторами, доцентами і кандидатами наук. Більше десяти його учнів викла-

дають не тільки у рідному Виші, але й працюють далеко за межами України. Завдяки його розробок, консультацій і запропонованих нових методик оперативної техніки виконано і захищено 10 докторських дисертацій, серед яких і наукове дослідження завідувача кафедри онкології Київського національного медичного університету імені О.О. Богомольця проф. О.Я. Яремчука.

Його учитель, завідувач кафедри оперативної хірургії і топографічної анатомії Уральської медичної академії проф. М.Л. Кернесюк, дуже цінує і дотепер пишається своїм учнем.

Віктор Миколайович виконав і у 1985 році захистив кандидатську дисертацію: «Розвиток і становлення топографії ілеоцекального відділу кишечника у ранньому періоді онтогенезу». Науковий керівник – проф. В.М. Круцяк. У процесі виконання дисертаційної роботи він розробив та здійснив перевірку на чисельних експериментах ефективність нових оригінальних оперативних втручань на ілеоцекальному відділі кишки, які захищені авторськими свідоцтвами на винахід. Серед них особливо вирізняється своєю оригінальністю, новизною технічного рішення і ефективністю операція баугінопластики.

За час роботи в університеті Віктор Миколайович став автором та співавтором понад 50 патентів та авторських свідоцтв на винаходи, а також понад 100 наукових публікацій у фахових наукових медичних виданнях.

На жаль, передчасна смерть у розквіті своєї професійної майстерності забрала життя цієї непересічної особистості. Без перебільшення можна сказати, що за всю історію існування кафедри оперативної хірургії та топографічної анатомії Буковинського державного медичного університету, на наше глибоке переконання, такого рівня хірурга-експериментатора в нашому краї не було.

Про нього писали:

1. *Lyutyk MD, Pishak VP. Kafedra operatyvnoyi khirurgiyyi i topohrafichnoyi anatomiyyi Chernive-ts'koho medychnoho instytutu. Istorychnyy narys [Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy of Chernivtsi Institute of Medicine. Historical essay]. Chernivtsi: BDMA, 2001: 85 p. (in Ukrainian).*

Надійшла 09.08.2018 р.

© Марчук Ф.Д., Лютик М.Д., 2018

УДК 611.9(477)(092)Ахтем.

Т.М. Бойчук, О.М. Слободян, Л.П. Лаврів, О.В. Ахтемійчук, Д.Г. Манчуленко

Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці

ПРОФЕСОР ЮРІЙ ТАНАСОВИЧ АХТЕМІЙЧУК (1958-2014)

**“Думай і живи завжди більше, ніж можеш...”
(Алесандро Ахілліні),
до 60-річчя від дня народження
професора Юрія Танасовича Ахтемійчука
(1958-2014 рр.)**



Народився Ю.Т. Ахтемійчук 07 вересня (відповідно до запису в метриці 12 вересня) 1958 року на Буковині в с. Ставчани Кіцманського району. Тато, Танасій Іванович (1932-1991 рр.), походив з родини Ахтемійчука Івана Степановича (1891-1966 рр.), у румунську добу був сільським головою, мав своє господарство. Мама, Ганна Онуфріївна (1938-1974 рр.), гарна і струнка жінка, з родини Петруніка Онуфрія Яковича (1898-1960 рр.), тяжко хворіла ще зі шкільного віку, мала другу групу інвалідності. Незважаючи на хворобу, вихованням опікувалася більше мама, аніж тато; завдяки їй у школі Юрій Танасович учився тільки на “відмінно” та не міг собі уявити: як то можна йти на навчання без виконаного домашнього завдання. Ще в початкових класах усвідомив істину, що кожна людина зобов’язана відповідати за всі свої вчинки: перед собою, батьками, друзями і, зрештою, перед суспільством. Його старанність у навчанні неодноразово відзначена

похвальними грамотами та словами вдячності матері від класного керівника. Як результат, закінчив з похвальними грамотами Ставчанську середню школу та Кіцманську музичну школу.

У 1974 році вступив на фельдшерське відділення Чернівецького медичного училища. Цього ж року Юрій Танасович втратив найдорожчу людину, берегиню сім’ї – маму Ганну Онуфріївну. Як писав Юрій Танасович: «З кожним прожитим роком дедалі глибше усвідомлюєш, якою надійною твердиною, яким притулком, що рятував від усіх життєвих негараздів, було для нас материнське серце».

Під час навчання широко захоплювався майстерністю і високим професіоналізмом викладачів, а відтак й медициною, що значно вплинуло на його життєві плани, тому на останньому курсі почав готуватися до вступу в Чернівецький медичний інститут, а не до фельдшерських буднів, як думав раніше.

З 1978 р. по 1984 р. навчався в Чернівецькому державному медичному інституті, який закінчив з відзнакою. У період навчання в інституті одночасно працював фельдшером Чернівецької міської станції швидкої медичної допомоги (1978-1980 рр.), а з часом медичним братом в урологічному відділенні Чернівецької обласної клінічної лікарні (1980-1984 рр.). Як степендіата, після закінчення навчання Юрія Танасовича залишили в інституті для науково-педагогічної роботи на кафедрі топографічної анатомії та оперативної хірургії, де він сумлінно виконував наукову роботу на тему: «Развитие и становление топографии лоханок и мочеточников в раннем онтогенезе человека» під керівництвом професора В.М. Круцяка (який завжди був непорушний у своєму переконанні: розум виховують розумом, совість – совістю, а серце – серцем!). Високоінтелектуальна наукова атмосфера, створена професорами

В.М.Круцяком і В.А.Малішевською, сприятливо вплинула на подальше фахове зростання. Як писав Юрій Танасович: «Часу в аспірантурі було достатньо», тому, окрім написання наукової роботи, встиг попрацювати упродовж шести місяців ще й головним лікарем Обласного штабу студентських будівельних загонів.

У 1987 році успішно закінчив аспірантуру, а невдовзі – 22 березня 1988 року захистив кандидатську дисертацію у спеціалізованій Вченій раді Кримського медичного інституту (м. Сімферополь). Починаючи ще з 1987 року, Юрій Танасович працював асистентом кафедри, з 1993-го – старшим викладачем, з 1994-го – доцентом, а з 1995-го уже старшим науковим співробітником. У 1995 році йому присвоїли вчене звання доцента. Докторську дисертацію на тему: «Розвиток і становлення топографії органів і структур заочеревинного простору в ранньому онтогенезі людини» захистив 30 листопада 2000 року у спеціалізованій Вченій раді Харківського медичного університету, а у 2002 році йому присвоєно вчене звання професора. З 1997-го – завідувач кафедри топографічної анатомії та оперативної хірургії, з 2005-го – професор кафедри загальної та оперативної хірургії з топографічною анатомією, оскільки кафедру об'єднали з кафедрою загальної хірургії. Нова кафедра проіснувала тільки два роки (завідувач – проф. Ф.Г.Кулачек). У 2007 році кафедру анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії відновлено, а завідувачем призначено проф. Ю.Т. Ахтемійчука.

Упродовж науково-педагогічної діяльності за сумісництвом він був першим деканом факультету підготовки медичних сестер з вищою освітою (медсестер-бакалаврів) (1994-1995 рр.), завідувачем відділення інтернатури (2000-2003 рр.), завідувачем відділу докторантури, аспірантури, магістратури та клінічної ординатури (2005-2009 рр.), в.о. проректора з науково-педагогічної роботи (2009-2011 рр.).

Окремою сторінкою плідної та багатогранної роботи професора Ю.Т. Ахтемійчука є заснування наукового фахового видання України “Клінічна анатомія та оперативна хірургія”, в якому був головним редактором (видається з 2002 року по сьогоднішній день). Йому було на радість, що завдяки цьому періодичному виданню, як казав Юрій Танасович: «...я удосконалювався і міг активно впроваджувати в сучасну українську медичну науку літературну українську мову. Українська мова – це мова моєї матері, тобто мамина мова, як я називаю її».

Вражає обсяг роботи, яку виконував Юрій Танасович упродовж багатьох років: відповідальний секретар (1997-2002 рр.) наукового фахового видання “Буковинський медичний вісник”, член редакційної колегії і редакційної ради наукових фа-

хових видань України (“Буковинський медичний вісник”, “Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина” (Чернівці); “Вісник морфології” (Вінниця); “Морфологія” (Дніпро); “Вісник проблем біології і медицини” (Полтава); Науковий вісник Ужгородського університету, серія “Медицина” (Ужгород)), Молдови (“*Curieul medical*” (Кишинів)), Білорусії (“Здравоохранение” (Мінськ)). Був головою Чернівецького відділення Наукового товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України. Член спеціалізованої Вченої ради Д 58.601.01 Тернопільського державного медичного університету імені І.Я. Горбачевського.

Широкий кругозір, почуття нового і блискучі організаторські здібності дали змогу йому успішно розробляти різні проблеми та керувати науковими дослідженнями, із об'єднаною вже навколо нього школою морфологів Буковинського державного медичного університету, щодо вивчення проблем статево-вікових закономірностей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів і структур в онтогенезі, особливостей вікової і статевої ембріотопографії. Вагомим здобутком у цьому напрямку є вивчення закономірностей становлення перинатальної будови і топографії органів і структур, що має вагоме практичне значення в перинатології, неонатології, дитячій хірургії, про що неодноразово наголошувалось на різноманітних наукових конгресах, конференціях, симпозіумах. Неможливо переоцінити той вклад, який зробив Ю.Т. Ахтемійчук для морфології, його безперечно можна вважати основоположником вчення про перинатальну анатомію.

Юрій Танасович, будучи дуже вимогливим до якості наукових робіт, завжди стежив за їх ретельним виконанням, не допускав недбалості в дослідженнях і висновках, стежив за точністю формулювань і простотою викладу. Йому були чужі чударнацькі, наукоподібні фрази, за якими приховувалася відсутність змісту. Під його керівництвом підготовлено 3 докторів, 15 кандидатів наук та 1 магістр медицини. Можна лише уявити, скільки б ще учнів Юрій Танасович міг провести по не легкому, але захоплюючому науковому шляху.

За період роботи Юрій Танасович опублікував понад 400 наукових праць (10 монографій, 4 підручники, 12 навчальних посібників, 250 статей, 30 авторських свідоцтв і патентів на винаходи та корисні моделі, методичні рекомендації), відредагував і видав 40 випусків журналу “Клінічна анатомія та оперативна хірургія”.

Відаючи належне Ю.Т. Ахтемійчуку як вченому, було б несправедливо не відзначити його неабиякий педагогічний хист. Лекції професора Ю.Т. Ахтемійчука, які він читав з великим задоволенням, піднесено, урочисто, для багатьох поколінь випускників БДМУ залишаються взірцем

академізму, в якому поєднуються глибина, ясність, стрункість змісту зі стриманою і поважною формою викладу. Всебічні знання не тільки у своїй професійній сфері, але також в галузі мистецтва, української мови, літератури та історії робили його цікавим оратором і співрозмовником. На іспитах ставився до студентів об'єктивно і принципово, але по-людськи. Двійки отримували тільки ті, хто відмовлявся від іспиту; але й не завищував оцінок.

За сумлінну працю Юрій Танасович відзначений Почесними грамотами Міністерства охорони здоров'я України (2007, 2008), Грамотою Міністерства освіти і науки України (2010), Почесною грамотою Чернівецької облдержадміністрації (2002). Лауреат премії Чернівецької міської ради імені Б.Л. Радзіховського (2003). Рішенням Президії Російської Академії Природознавства (Естествознания) (від 20.10.2011 р.) присвоєно Почесне звання «Засновника наукової школи». Окрім того, Юрій Танасович брав активну участь у громадському житті університету, різноманітних культурних та спортивно-масових заходах. Неодноразово про Юрія Танасовича згадувалося в часописах Буковини.

Кафедра була для Юрія Танасовича особливим місцем. Практично всі відпустки він проводив у її стінах, щоб у кафедральній тиші зробити ще більше, надолужити згаяний час.

Високий професіоналізм Ю.Т. Ахтемійчука, наполегливість у досягненні мети гармонійно поєднувались з вимогливістю, тактовністю та відповідальністю. Це була людина енциклопедичних знань. Незважаючи на хворобу, до останніх днів життя Юрій Танасович брав активну участь в роботі кафедри та редагуванні статей, надісланих в заснований ним журнал, він випромінював оптимізм і відданість обраній справі та рідній установі. Його висока творчість, ерудиція, організаційний талант та моральні принципи стали для нас прикладом відданого служіння професії. Юрій Танасович був не лише видатним науковцем, але і гарним сім'янином, люблячим чоловіком та добрим батьком. Він свято беріг сімейне вогнище та мав

особливий підхід до виховання дітей.

На превеликий жаль 27 травня 2014 року, на 56-му році життя, після тяжкої хвороби зупинилося серце Юрія Танасовича – відомого вченого-морфолога, доктора медичних наук, професора, завідувача кафедри анатомії, топографічної анатомії та оперативної хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці), члена президії правління Наукового Товариства анатомів, гістологів, ембріологів і топографоанатомів України, голови Чернівецького обласного відділення однойменного наукового товариства Юрія Танасовича Ахтемійчука. Важко змиритися з думкою, що чергові наукові форуми, симпозіуми, засідання, зустрічі морфологів проходять без активної участі Юрія Танасовича, блискучого педагога, науковця і анатома.

В одні з останніх днів життя Юрій Танасович писав: "...Недуга моя ліку не має. Опинившись перед дверима, що відокремлюють швидкоплинне земне буття від безмежної Божественної вічності, замислився над сутністю життя: як жив і як треба жити, у що вірив і в що треба вірити, як працював і як треба працювати. Чому захворів? Усе ж таки більше схильний думати, що через неуміння розумно поєднувати працю і відпочинок. Як чернець до кінця свого земного життя має бути незадоволений собою, так було й зі мною. Кожний новий день – це новий план на життя. Ні, ніхто мене не заставляв. Моє прагнення постійно бути в роботі виключно добровільне". Підсумок, який зробив Юрій Танасович, звучить так: "Я зробив те, що міг зробити, і не зробив те, що не зміг би зробити..."

Світла пам'ять та надзвичайна повага до Юрія Танасовича, талановитого вченого, педагога, інтелігентної людини назавжди залишаться в серцях його колег, учнів, друзів і всіх тих, кому на життєвому шляху пощастило з ним працювати чи спілкуватися. Згадуються слова Володимира Михайловського: "І було приємно, що і він залишався таким же вірним науці во славу України, таким же незрадливим у пам'яті до того, хто окреслив коліс його шлях у світ Медицини".

Про нього писали:

1. Boychuk TM, Myslyts'kyu VF, Bachyns'kyu VT, Bilokyuy VV, Ivashchuk OI, Kulyk OF, et al. Vypusknkyiv slavetnykh imena. Knyha pro vydatnykh vypusknkyiv Bukovyns'koho derzhavnoho medychnoho universytetu. [Issuers of renowned names. The book about outstanding graduates of Bukovinian State Medical University]. Chernivtsi: Misto; 2014. 240 p. (in Ukrainian).
2. Pishak VP, Akhtemiychuk YuT, Ivashchuk OI. Profesory Bukovyns'koho derzhavnoho medychnoho universytetu (1944-2009) [Professors of Bukovinian State Medical University (1944-2009)]. Chernivtsi; 2009. 174 p. (in Ukrainian).
3. Akhtemiychuk Yu. De vybukhaye dukh [Where the spirit explodes]. Chernivtsi; 2014. 240 p. (in Ukrainian).
4. Boychuk TM, editor. Bukovyns'kyu derzhavnyu medychnyy universytet. Istoriya s'ohodennya (do 70-richchya) [Bukovinian State Medical University. History of the present (till the 70th anniversary)]. Chernivtsi: BDMU; 2014. 272 p. (in Ukrainian).

Надійшла 17.08.2018 р.