

на больову чутливість вивчався в дослідах на мишах за загальноприйнятим тестом гарячої пластинки. Досліджуваним тваринам вводили речовини внутрішньочеревно в дозах 25-100 мг / кг. Зміни порогу больової чутливості (ПБЧ) реєстрували в динаміці. Встановлено, що всі досліджувані речовини подовжують ПБЧ, при цьому вираженість знеболюючої дії залежить від дози. Максимальне подовження ПБЧ настає через 30 хвилин після введення речовин, що дозволило обчислити графічно ЕД50 для кожного з них на рівні максимального ефекту. Аналіз величин ЕД50 показав, що сумарні флавоноїдні препарати, отримані з рододендрона жовтого (ЕД50 становить 22.0 мг/кг) і звіробію звичайного (ЕД50 – 21.0 мг/кг) володіють вираженою і рівнозначною знеболюючою дією. Сумарний флавоноїдний препарат з рододендрона жовтого (рододендрин) являє собою кристалічну суму флавоноїдів, агліконами яких є кверцетин, мірицетин, кемпферол, а вуглеводними компонентами - L-арабіноза, L-рамноза, D-галактоза. До складу запропонованого нами поліфенольного комплексу звіробію (ПФК) входить до 65% флавоноїдів, 35% складають катехіни, ксантони, оксикоричні кислоти, діантрони та ін. ПФК, як активний фармакологічний інгредієнт, входить до складу комплексного рослинного препарату Фітоліт, який застосовується при лікуванні сечокам'яної хвороби і хронічних запальних захворювань сечовивідних шляхів. Отримані дані доповнюють і збагачують спектр фармакологічних ефектів флавоноїдних сполук і рослин, що містять їх, що є важливою обставиною в їх терапевтичному використанні, а також свідчить на користь вишукування та створення нових ефективних і безпечних знеболюючих засобів серед речовин природного походження.

Ключові слова: флавоноїди, анальгетики, природне походження.

myricetin, on pain sensitivity, was studied on mice using conventional hot plate test. The test animals were injected intraperitoneally at doses of 25-100 mg / kg. Changes in pain threshold (PT) were recorded in the dynamics. It was found that all the studied substances increase PT, thus expression of analgesic effect is dose-dependent. Maximal pain threshold elongation occurs after 30 minutes after the injection of substances allowing calculating graphically ED50 for each of them at the level of the maximal effect. Analyze of ED50 values showed that total flavonoid preparations derived from yellow rhododendron (ED50 of 22.0 mg / kg) and common St. John's wort (ED50 - 21.0 mg / kg) have significant and equivalent analgesic effects. Total flavonoid preparation from rhododendron yellow (rododendrin) represents the crystalline sum of the flavonoid. Aglycones presented by quercetin, myricetin, kaempferol, and carbohydrate components are L-arabinose, L-rhamnose, D-galactose. The composition of proposed polyphenol complex of Hypericum (PFC) contains up to 65% flavonoids, 35% are catechins, xanthonones, hydroxycinnamic acids, dianthrone and others. PFC as pharmacological active ingredient includes in the herbal complex preparation Phytolium used in the treatment of urolithiasis and chronic inflammatory diseases of the urinary tract. The obtained data complete and enrich the range of pharmacological effects of these compounds and the plants containing them, which is an important factor in their therapeutic use and also indicate possibility of further research and creation of new effective and safe analgesics among the substances of natural origin.

Key words: flavonoids, analgesics, natural origin.

Стаття надійшла 6.03.2015 р.

Рецензент Бобирьов В.М.

УДК 616.24-002.592.091.8:617.711-004.3

Ліска І.В., Мельник О.О., Кузовкова С.Д., Загаба Л.М.
Державна установа «Національний інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського
НАМН України»

ПОРУШЕННЯ ЖИРОВОГО ОБМІНУ В ЛЕГЕНЕВІЙ ТКАНИНІ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОМАХ ЛЕГЕНЬ У ФАЗІ ПРОГРЕСУВАННЯ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

В роботі вивчені розподіл жирових сполук і наявність пінистих макрофагів в легеневій тканині з туберкульозами з різною активністю специфічного запального процесу. Встановлені гістологічні ознаки порушення жирового обміну: накопичення великої кількості вільних жирових сполук у казеозному некрозі і капсулі туберкульозу, гранульомах. Наявність у більшості спостережень значних скупчень пінистих макрофагів в альвеолах є передумовою можливості розповсюдження інфекції при активності специфічного запального процесу.

Ключові слова: туберкульоз легень, прогресування туберкульозного процесу, ліпіди, пінисті макрофаги.

Легені відіграють значну роль у жировому обміні організму людини. Різні фази жирового метаболізму в легенях можуть супроводжуватись появою морфологічно вагомих краплин жиру чи жирового просякання тих чи інших елементів легеневої тканини. В нормальних (здорових) легенях жирові сполуки можуть визначатися в мінімальній кількості. При туберкульозному ураженні значна їх кількість виявляється в легеневій тканині у пінистих макрофагах і клітинах альвеолярного епітелію, в туберкульозній специфічній грануляційній тканині і гранульомах, у вигляді дифузного просякнення сирнистих мас, іноді – впродовж еластичних волокон альвеолярних ретинок.

В останні роки встановлено, що альвеолярні макрофаги під впливом міколевої кислоти вірулентних мікобактерій туберкульозу (МБТ) перетворюються на пінисті макрофаги (ПМ) [3]. Останні, при певних умовах, можуть втрачати свою фагоцитарну та бактерицидну активність, що дозволяє МБТ персистувати тривалий час в дормантному стані, використовуючи ліпідні накопичення ПМ для свого живлення [4]. Апоптоз ПМ, які фагоцитували МБТ, призводить до

загибелі і самих клітин, і МБТ, у той час, коли некроз інфікованих ПМ сприяє вивільненню МБТ і розповсюдженню інфекції [5].

В останні роки відмічається підвищення уваги до туберкульозу (Т) легень, що обумовлено значною питомою вагою випадків Т легень в структурі сучасного легеневого туберкульозу. Так, серед хворих фтизіохірургічного профілю Т легень складають найбільший відсоток – 35,5 % [1], причому в 20,8 % випадків Т легень при морфологічному дослідженні визначали високий ступінь активності специфічного запального процесу, що вказує на прогресування захворювання [2].

Зважаючи на сучасні відомості щодо порушень жирового обміну в легеневій тканині на тлі туберкульозного ураження та нових знань щодо внеску ПМ у розповсюдження туберкульозної інфекції є доцільним вивчення розташування жирових депозитів і ПМ в легеневій тканині при прогресуванні легеневого туберкульозу у формі Т легень.

Метою роботи було визначення частоти зустрічальності, локалізації та інтенсивності накопичення в легеневій тканині жирових відкладень та пінистих макрофагів при туберкульозах легень з прогресуванням туберкульозного запалення.

Матеріали і методи дослідження. Робота виконана на операційному матеріалі хворих з Т легень у яких при морфологічному дослідженні визначено високий (1 група – 15 випадків) та помірний (2 група – 15 випадків) ступені активності туберкульозного запалення. З шматочків легеневої тканини, фіксованих у 10 % розчині нейтрального формаліну, виготовляли гістологічні зрізи на заморожуючому мікротомі, забарвлювали барвником судан III-IV, дофарбування проводили гематоксиліном. При мікроскопічному дослідженні локалізацію ліпідних включень визначали на мікроскопі Olympus BX51 при збільшенні $\times 100$ і $\times 200$, з переглядом 20-25 полів зору. Інтенсивність накопичення ліпідних включень оцінювали згідно умовно прийнятій градації: I – слабка, II – помірна, III – висока. Отримані дані оброблялись статистичними методами, із застосуванням комп'ютера в програмі Excel (t-критерій і Z-критерій). Статистично вірогідними вважали відмінності з рівнем $p < 0,05$ і $p < 0,01$.

Результати дослідження та їх обговорення. Зважаючи на те, що при вирізці матеріалу брали шматочки легеневої тканини, яка містила саме Т з прилеглою до Т зоною, а також тканину на відстані 1-2 см від Т, ми оцінювали наявність вільно розташованих жирових депозитів, як в самій структурі Т, біля неї та на відстані, в макроскопічно не зміненій легеневій тканині.

У внутрішньому вмісті Т жирові депозити були в усіх випадках в обох групах. У значній кількості випадків краплини були в грануляційному шарі Т, переважно на межі з казеозом, в 1 групі ($86,7 \pm 8,8$) % і в 2 групі – ($80,0 \pm 10,3$) % випадків, та в туберкульозних вогнищах поза Т, ($53,3 \pm 12,9$) % і ($60,0 \pm 12,6$) % випадків відповідно (табл. 1). Ліпідний детрит у казеозному некрозі формувався за рахунок вивільнення жирових сполук при масивному руйнуванні клітин, деякі жирові краплини були великого розміру, до 10 мкм і більше. В середині гранульом, розташованих біля Т, в групі з високим ступенем активності специфічного запалення у вірогідно більшому відсотку випадків ($p < 0,01$) виявлено краплини жиру. В гранульомах, розташованих на відстані від Т, існує тенденція до збільшення випадків наявності жирів при згасанні запального процесу. Наявність жирових депозитів в гранульомах вказує на присутність у них некротизованих ПМ, які були інфіковані МБТ, що є несприятливим чинником щодо розповсюдження інфекції.

В альвеолярних перетинках біля та на відстані від Т існує тенденція до збільшення випадків наявності мікрокрапельного просякнення міжклітинного простору дифузного характеру цих структур при прогресуванні туберкульозного процесу.

Вірогідних відмінностей в інтенсивності накопичення краплин жиру в різних структурах легеневої тканини не виявлено, але найбільший показник інтенсивності (2,33 у. о.) встановлено в альвеолах біля Т при прогресуванні запального процесу.

Таблиця 1

Частота виявлення, локалізація та інтенсивність жирових депозитів у легеневій тканині при туберкульозах, %, у. о.

Гістологічні структури	1 група		2 група	
	Кількість випадків, %	Інтенсивність накопичення ліпідів, у. о.	Кількість випадків, %	Інтенсивність накопичення ліпідів, у. о.
Внутрішній вміст Т	100,0 ± 0,0	1,8 ± 0,2	100,0 ± 0,0	1,93 ± 0,2
Капсула Т	86,7 ± 8,8	1,69 ± 0,1	80,0 ± 10,3	1,53 ± 0,2
Гранульоми біля Т	46,7 ± 12,9*	1,28 ± 0,2	6,7 ± 6,4*	1 ± 0,0
Гранульоми, віддалені від Т	13,3 ± 8,8	1,5 ± 0,7	40,0 ± 12,6	1,33 ± 0,2
Туберкульозні вогнища	53,3 ± 12,9	2,12 ± 0,2	60,0 ± 12,6	1,66 ± 0,3

Альвеоли біля Т	40,0 ± 12,6	2,33 ± 0,5	26,7 ± 11,4	1,5 ± 0,3
Альвеоли, віддалені від Т	13,3 ± 8,8	1,5 ± 0,7	6,7 ± 6,4	1,0 ± 0,0

* – розбіжності між групами порівняння, $p < 0,01$;

В альвеолах перифокальної зони Т та віддалених від Т ділянках легень були присутні численні вакуолізовані, великих розмірів – до 30 мкм ПМ, які були дуже щільно виповнені краплинами ліпідів різного діаметру та інтенсивності забарвлення – від світло-жовтого до оранжевого кольорів. У перифокальній зоні накопичення ліпідів в цитоплазмі ПМ у 1-й групі дослідження було визначено в (93,3 ± 6,4) % випадків, а у 2-й – у (66,7 ± 12,2) % випадків (табл. 2). У ділянках, більш віддалених від Т, де тканина легень була мало зміненою, накопичення ліпідів в цитоплазмі ПМ в обох групах було виявлено в однаковій кількості випадків, (86,7 ± 8,8) %. Така велика кількість спостережень ПМ в альвеолярних просторах, на нашу думку, свідчить про тенденцію до несприятливого перебігу патологічного процесу, оскільки саме пінисті макрофаги зазвичай інфіковані мікобактеріями.

Таблиця 2

Частота виявлення, локалізація та інтенсивність жирових депозитів в середині пінистих макрофагів, %, у. о.

Гістологічні структури	1 група		2 група	
	Пінисті макрофаги, %	Інтенсивність накопичення ліпідів, у. о.	Пінисті макрофаги, %	Інтенсивність накопичення ліпідів, у. о.
Капсула Т	73,3 ± 11,4	1,09 ± 0,1	66,7 ± 12,2	1,7 ± 0,3
Гранульоми біля Т	53,3 ± 12,9*	1,75 ± 0,3**	13,3 ± 8,8*	1,0 ± 0,0**
Гранульоми, віддалені від Т	53,3 ± 12,9	1,37 ± 0,2	40,0 ± 12,6	1,17 ± 0,2
Туберкульозні вогнища	40,0 ± 12,6	1,8 ± 0,3	53,3 ± 12,9	1,5 ± 0,3
Альвеоли біля Т	93,3 ± 6,4	2,14 ± 0,2	66,7 ± 12,2	1,63 ± 0,3
Альвеоли на відстані від Т	86,7 ± 8,8	2,15 ± 0,3	86,7 ± 8,8	1,5 ± 0,2

* – розбіжності між групами порівняння, $p < 0,05$; ** – розбіжності між групами порівняння, $p < 0,01$.

У гранульомах біля Т у вірогідно більшій кількості випадків, ($p < 0,05$), визначені ПМ в групі з прогресуванням специфічного запалення. Також у цій групі в гранульомах біля туберкульозу виявлена вірогідно більша інтенсивність накопичення ліпідних краплин, ($p < 0,01$), порівняно до групи з помірним ступенем активності запалення. При прогресуванні туберкульозного процесу максимальна інтенсивність ліпідів визначена в ПМ, які скупчувалися в альвеолах різних ділянок легеневої тканини, а в групі з помірним ступенем активності запалення найвиразніша інтенсивність накопичення ліпідів була в ПМ, розташованих в капсулі Т і лише в альвеолах перифокальної зони.

Висновок

Прогресування запального процесу при туберкульозах легень супроводжується порушеннями жирового обміну легеневої тканини зі значним накопиченням жирових сполук в казеозному некрозі, капсулі туберкульозу, і гранульомах, розташованих біля туберкульозу. При прогресуванні туберкульозу легень у вірогідній більшості випадків відмічено накопичення ліпідних краплин ($p < 0,01$), наявності пінистих макрофагів ($p < 0,05$) і інтенсивності накопичення жирових включень пінистими макрофагами ($p < 0,01$) в гранульомах, розташованих біля туберкульозу, порівняно до групи з помірним ступенем активності специфічного запального процесу. При зниженні активності запального процесу не відбувається нормалізації жирового обміну в легеневій тканині, про що свідчить значна кількість випадків жирових включень у внутрішньому вмісті і капсулі туберкульозу, у туберкульозних вогнищах. Наявність у значній кількості випадків пінистих макрофагів в альвеолах, як при високому, так і при помірному ступенях активності туберкульозного запального процесу при туберкульозах легень є несприятливим чинником щодо можливості розповсюдження інфекції.

Список літератури

1. Патоморфоз легочного туберкулёза / В. П. Нефедов, Р. Ш. Валиев, Р. Ш. Девликамов, Н. Р. Валиев // Проблемы туберкулёза и болезни легких. – 2009. – № 5. – С. 57–60.
2. И. В. Лискина Туберкулезмы легких: клинико-анатомическая характеристика в период эпидемии // Туберкулез. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція. – 2012. – № 1 (08). – С. 38–44.
3. Foamy Macrophages from Tuberculous Patients' Granulomas Constitute a Nutrient-Rich Reservoir for M. tuberculosis Persistence / P. Peyron, J. Vaubourgeix, Y. Poquet [et al.] // PLoS Pathog. – 2008. – V. 4, № 11: e1000204. doi:10.1371/journal.ppat.1000204.
4. Mycobacterial lipolytic enzymes: a gold mine for tuberculosis research / L. Dedieu, C. Serveau-Avesque, L. Kremer, S. Cnaan // Biochimie. – 2013. – V. 1, – P. 66–73.

5. Philips, J. A. "Tuberculosis pathogenesis and immunity," J. A. Philips, J. D. Ernst // Annual Review of Pathology. – 2012. – Vol. 7. – P. 353–384.

Реферати

НАРУШЕНИЕ ЖИРОВОГО ОБМЕНА В ЛЕГОЧНОЙ ТКАНИ ПРИ ТУБЕРКУЛЕМЕ ЛЕГКИХ В ФАЗЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА

Лискіна І.В., Мельник А.А., Кузовков С.Д., Загаба Л.М.

В работе изучено распределение жировых веществ и наличие пенистых макрофагов в легочной ткани с туберкулемами и разной активностью специфического воспалительного процесса. Установлены гистологические признаки нарушения жирового обмена: накопление большого количества свободных жировых веществ в казеозном некрозе и капсуле туберкулемы, гранулемах. Наличие в большинстве наблюдений значительных скоплений пенистых макрофагов в альвеолах является предпосылкой возможности распространения инфекции при активности специфического воспалительного процесса.

Ключевые слова: туберкулема легких, прогрессирование туберкулезного процесса, липиды, пенистые макрофаги.

VIOLATION OF FAT METABOLISM IN LUNG TISSUE WITH PULMONARY TUBERCULOMA IN A SPECIFIC PHASE PROGRESSION OF INFLAMMATION

Liskina I.V., Melnik O.A., Kuzovkov S.D., Zahaba L.M.

The distribution of fat and the presence of foamy macrophages in the lung tissue with tuberculoma and with different degree of activity of specific inflammatory process were studied. A histological signs of the violation of lipid metabolism were established: the accumulation of large amounts of the free fatty deposits in the caseous necrosis and capsule of tuberculoma, in granulomas. The presence in the majority of cases of large accumulations of foamy macrophages in alveoli is a prerequisite to possibility of dissemination infection in activity of specific inflammatory process.

Key words: pulmonary tuberculoma, the progression of tuberculous process, lipids, foamy macrophages.

Стаття надійшла 7.03.2015 р.

Рецензент Старченко І.І.

УДК 612.616: 616 – 092.4

Г. А. Лисова

ДВНЗ «Прикарпатський національний університет ім. В. Стефаника», м. Івано-Франківськ

ОСОБЛИВОСТІ ЦИТОЛОГІЧНИХ ЗМІН В ЯЄЧКУ В УМОВАХ БЛОКАДИ КРОВОТОКУ АРТЕРІЄЮ СІМ'ЯВИНОСНОЇ ПРОТОКИ

В експерименті на щурах із застосуванням гістологічних, морфометричних і електронномікроскопічних методик досліджено особливості цитологічних змін в яєчку за умов блокади кровотоку артерією сім'явиносною протоки, другої за просвітом артерії, що приймає участь в кровопостачанні яєчка. У 25% звивистих сім'яних трубочок виявлено значні розлади сперматогенезу із вірогідним зменшенням кількості сперматоцитів і сперматид та об'єму ядер інтерстиційних ендокриноцитів.

Ключові слова: блокада кровотоку артерією сім'явиносною протоки, яєчко, сперматогенез.

Робота є фрагментом НДР "Морфофункціональний стан передміхурової залози і яєчка у чоловіків репродуктивного віку в нормі та в умовах патології" (№ державної реєстрації 0109U008162).

Вазектомія на протязі тривалого часу залишається одним із важливих способів контрацепції [2, 4, 7, 8]. Разом з тим в літературі з клінічної андрології при описі техніки вазектомії не вказується на те, чи зберігається при цьому кровоток артерією сім'явиносною протоки, яка за просвітом є другою артерією, що кровопостачає яєчко. Тому дослідження впливу блокади цієї артерії на сперматогенез є важливим питанням, так як в разі необхідності відновлення прохідності сім'явиносною протоки при повторному шлюбі розведеного чоловіка виникає питання про його репродуктивну здатність [3, 5, 6].

Метою роботи було з'ясування характеру цитологічних змін в яєчку в умовах блокади кровотоку артерією сім'явиносною протоки.

Матеріал та методи дослідження. Експерименти проведені на 33 білих лабораторних щурах – самцях лінії Вістар масою 150-180 г. Тварини були розподілені на 4 групи. Яєчка щурів першої групи (6 тварин) було використано в якості контролю. У тварин другої, третьої і четвертої групи (по 9 тварин у кожній) накладали лігатуру на артерію сім'явиносною протоки зліва [2]. Через 1, 7, 30 діб після операції здійснювали евтаназію тварин шляхом передозування наркозу. Для гістологічних досліджень шматочки тканин яєчка фіксували в розчині Буена, поміщали в парафінові блоки, зрізи з яких фарбували гематоксиліном і еозином та реактивом Шифф-йодна кислота з дофарбуванням гематоксиліном Ерліха. В гістологічних препаратах яєчка визначали: діаметр звивистих сім'яних трубочок (у мкм), ступінь пошкодження клітин сперматогенного епітелію в них (%), кількість клітин сперматогенного епітелію, які трапляються на VII стадії