

- Cystathionine-beta-synthase deficiency: detection of heterozygotes by the ratios of homocysteine to cysteine and folate / A.M.Boddie, M.T.Steen, K.M.Sullivan [et al.] //Metabolism.- 1998.- Vol.47, №2.- P.207-211.
- Free cysteine is increased in plasma from hemodialysis patients /T.Nakanishi, Y.Hasuike, Y.Otaki [et al.] //Kidney International.- 2003.- Vol.63.- P.1137-1140.
- Hydrogen sulphide-generating pathways in haemodialysis patients: a study on relevant metabolites and transcriptional regulation of genes encoding for key enzymes /A.F.Perna, M.G.Luciano, D.Ingrosso [et al.] //Nephrol. Dial. Transplant.- 2009.- Vol.24, №12.- P.3756-3763.
- Kimura H. Hydrogen sulfide: its production and functions /H.Kimura //Exp. Physiol.- 2011.- Vol.96, №9.- P.833-835.
- Stein A. Redox biology of hydrogen sulfide: Implications for physiology, pathophysiology, and pharmacology /A.Stein, Sh.M.Bailey //Redox Biology.- 2013.- Vol.1.- P.32-39.

Заичко Н.В.

ІЗМЕНЕННЯ В СИСТЕМЕ ГЕМОСТАЗА І ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОМУ ОБМІНІ У КРИС С ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМИ НАРУШЕННЯМИ МЕТАБОЛІЗМА ГОМОЦИСТЕІНА, ЦИСТЕІНА І ГІДРОГЕН СУЛЬФІДА

Резюме. *Изучены изменения в системе гемостаза и тиол-дисульфидном обмене при нарушении метаболизма гомоцистеина, цистеина и гидроген сульфида (H₂S) у 110 крыс. Показано, что повышение уровня гомоцистеина (цистеина) и снижение уровня H₂S в плазме крови ассоциируется с гиперкоагуляцией, ингибированием антикоагулянтной и фибринолитической систем, а повышение уровня H₂S - с гипокоагуляцией. Гиповитаминозно-метионинемия индуцирует наибольший дисбаланс в системе гемостаза и тиол-дисульфидном обмене.*

Ключевые слова: гомоцистеин, цистеин, гидроген сульфид, гемостаз.

Zaichko N.V.

CHANGES IN HEMOSTASIS AND THIOL-DISULFIDE TURNOVER IN RATS WITH HOMOCYSTEINE, CYSTEINE AND HYDROGEN SULFIDE EXPERIMENTAL METABOLIC DISORDERS

Summary. *It was studied the disturbances of hemostasis and thiol disulfide turnover in 110 rats with homocysteine, cysteine and hydrogen sulfide metabolic disorder. It was shown that an increase in homocysteine (cysteine) and decrease in hydrogen sulfide level in blood were associated with hypercoagulation, inhibition of anticoagulation and fibrinolysis. But an increase in blood hydrogen sulfide level is associated with hypocoagulation. Hypovitaminosis-methionine hyperhomocysteinemia induced severe disbalance in hemostasis and thiol-disulfide turnover.*

Key words: homocysteine, cysteine, hydrogen sulfide, hemostasis.

Стаття надійшла до редакції 28.11.2013 р.

Заичко Наталія Валентинівна - д.мед.н., доцент, завідувач кафедри біологічної та загальної хімії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 0432 57-08-59; 21018, nzaichko@mail.ru

© Козак Д.В.

УДК: 617-001.3/6-06:616.127-091.8]-092.9

Козак Д.В.

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

ДИНАМІКА СТРУКТУРНИХ ЗМІН ТКАНИНИ МІОКАРДА У ПЕРІОДИ РАННІХ І ПІЗНІХ ПРОЯВІВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМАТИЧНОЇ ХВОРОБИ

Резюме. *В умовах політравми встановлено, що в тканині міокарда, починаючи із другої години експерименту, розвивались мінімальні структурні зміни, які до 1 доби супроводжувались незначними розладами кровообігу судин. Протягом 3 діб структурні зміни супроводжувались підвищенням проникності судинної стінки, до 7 доби - інтерстиційним набряком, до 14 доби - периваскулярним помірним набряком строми, до 21 доби - наростанням набряку проміжної тканини із вираженим еритродіapedезом, а до 28 доби у міокарді тварин мали місце поодинокі дистрофічно-некротичні зміни кардіоміоцитів.*

Ключові слова: політравма, травматична хвороба, міокард, патоморфологічні зміни.

Вступ

Сучасний травматизм характеризується високим рівнем множинних і сукупних ушкоджень [Ельський і др., 2002; Козак, 2011, 2012а]. Від 6,4% до 59,6% випадків механічних травм різної локалізації характеризуються розвитком вторинних змін серця у вигляді посттравматичної міокардіодистрофії, що мають причинно-наслідкові зв'язки з травмою [Костенко, 2008; Козак, 2011; 2012б; Патент... 2011; Hotchkiss, Karl, 2003].

Пошкодження міокарда при ТХ визначається наявністю цілого ряду важливих питань, а саме механізмів порушень і компенсацій насосної функції серця, діагностичних критеріїв й характеру ушкодження міокарда в різні періоди ТХ [Рошцін та ін., 2003].

Метароботи: вивчити структурні зміни тканини міокарда в період ранніх і пізніх проявів травматичної хвороби.

Матеріали та методи

Експеримент виконаний на 109 нелінійних білих щурах-самцях масою 180-200 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Тварини були розділені на 7 груп (2 год., 1, 3, 7, 14, 21 і 28 доба) і контрольну групу, яку становили 20 інтактних тварин. На дослідних групах (по 8-14 особин) моделювали політравму за розробленою методикою: кровопускання зі стегнової вени (20-25% ОЦК), перелом стегна із внутрішньочеревним введенням 1 мл для відтворення гематоми R.M.Levy зі співавторами [2007]. Нанесення травм відбувалося в умовах тіопентало-натрієвого знеболення (40 мг·кг⁻¹). Контрольну групу тільки вводили у тіопентало-натрієвий наркоз.

Тварин виводили з експерименту через 2 год., 1, 3, 7, 14 і 21 та 28 добу посттравматичного періоду. Для гістологічного дослідження тканину міокарда фіксували в нейтральному 10% розчині формаліну і заливали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Оцінювали структуру кардіоміоцитів та стромі.

Під час роботи з лабораторними тваринами дотримувались міжнародних вимог про гуманне поводження з тваринами відповідно до правил "Європейської конвенції захисту хребетних тварин, яких використовують з експериментальною та іншою науковою метою" (European Convention, 1984); методичних рекомендацій ДЕЦ МОЗ України про "Доклінічні дослідження лікарських засобів" (2001). Евтаназію щурів в усіх експериментах проводили шляхом тотального кровопускання з серця після попереднього тіопентало-натрієвого наркозу (60 мг·кг⁻¹ маси тіла тварини внутрішньочеревно).

Результати. Обговорення

Структурні зміни міокарда, які виникали на фоні розвитку травматичної хвороби через 2 год. представлені на рисунку 1. Встановлено, що сприйняття барвників кардіоміоцитами ондорідне, окремі волокна мають насичений колір, що свідчить про їх перескорочення. Кар-

діоміоцити розташовувались рівномірно, їх саркоплазма була однорідною, ядра чітко контурованими. Судини як дрібного так і середнього калібру не проявлялись, периваскулярний набряк був мінімальними. Лише в окремих полях зору виявлялись поодинокі клітинні інфільтрати.

При гістологічному дослідженні тканини міокарда через 1 добу було виявлено слабовиражене кровонаповнення судин артеріального типу в епікарді та поодинокі розширені судини венозного типу із незначним периваскулярним набряком (рис. 2). Перивазальна строма була незначно розрихленою набряком та містила поодинокі клітинні елементи. Кардіоміоцити добре візуалізувались, їх цитоплазма була насиченою, гомогенною, добре накопичувала барвники. Ядра візуалізувались у переважаючій більшості клітин. У перичелюлярних просторах виявлявся незначний набряк, серед якого траплялись поодинокі еритроцити тоді як окремі кардіоміоцити мали ознаки фрагментації. В той час структури ендокарду відповідали нормі.

На 3 добу експерименту виявлено, що в стромі міокарда наростали явища збільшеного кровонаповнення, периваскулярного набряку та дрібних точкових крововиливів. Волокна дещо змінювались, про що свідчить їх звивистий хід, саркоплазма місцями просвітлювалась, окремі ядра гіпертрофувались. У перимізії зустрічались поодинокі клітинні інфільтрати (рис. 3).

Через 7 дів експерименту в тканині міокарда продовжували наростати зміни кардіоміоцитів, що проявлялось розвитком вогнищ глибокого розпаду цитоплазми. При цьому спостерігалась гіперхромія ядер. Тоді як кількість фрагментованих волокон була незначною. При дослідженні тканини була виявлена помірна атрофія кардіоміоцитів, що розміщені периваскулярно. Мала місце виражена деформація волокон у вигляді звивистості судин і порушення ходу волокон. В стромі спостерігався інтерстиційний набряк, особливо у судин епікардіальних відділів міокарда. В окремих ділянках інтер-

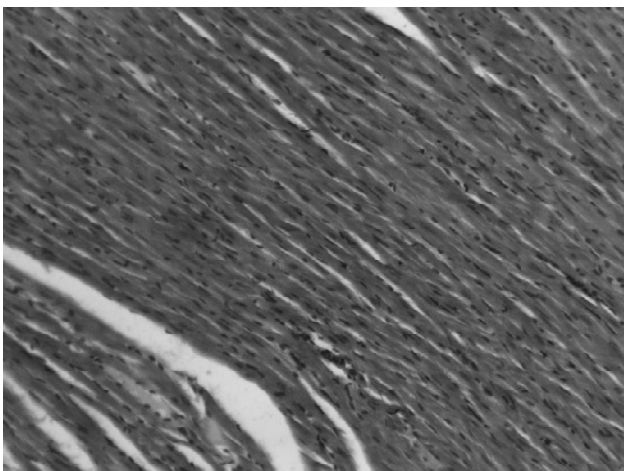


Рис. 1. Гістологічна структура тканини міокарда через 2 год моделювання комбінованої травми. Гематоксилін-еозин. x100.

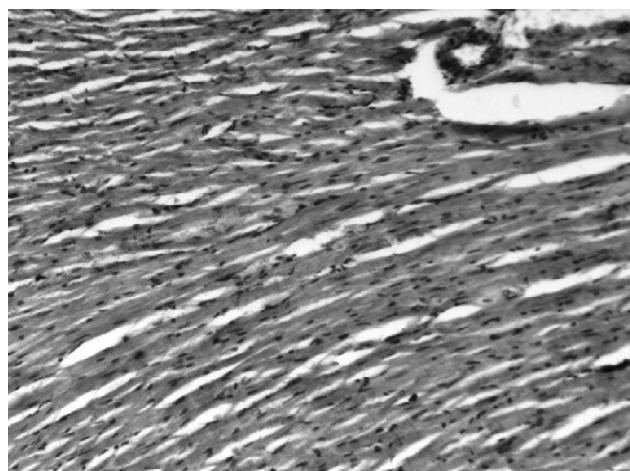


Рис. 2. Гістологічна структура тканини міокарда на 1 добу моделювання комбінованої травми. Гематоксилін-еозин. x100.

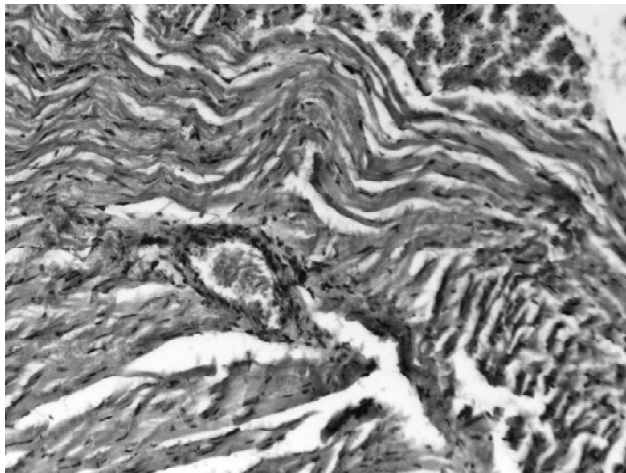


Рис. 3. Гістологічна структура тканини міокарда на 3 добу моделювання комбінованої травми. Гематоксилін-еозин. x100.

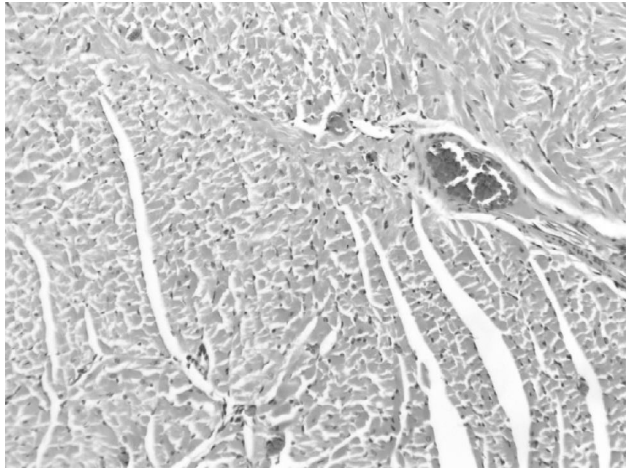


Рис. 5. Гістологічна структура тканини міокарда на 21 добу моделювання комбінованої травми. Гематоксилін-еозин. x100.

стицію мали місце явища запальної інфільтрації та сателітозів. Великі судини були помірно кровонаповненими, а в дрібних спостерігалось явища тривалого застою, що проявлялось сладжуванням та осіданням плазми. Частина судин мала ознаки набряку стінки та явища еластофіброзу. В ділянках міокарда із вираженою фрагментацією волокон спостерігались локальні точкові крововиливи, а також явища запальної реакції у вигляді переважно лімфо-гістіоцитарної інфільтрації.

Через 14 дб експерименту судини середнього калібру строми міокарда були розширеними та кровонаповненими, що проявлялось розвитком периваскулярного набряку (рис. 4), який поширювався на всю строми. Волокна кардіоміоцитів розшаровувались, між ними можна було виявити дрібні еритроцитарні інфільтрати. Саркоплазма при цьому була однорідною, ядра звичайної форми і структури. Лімфо-гістіоцитарна інфільтрація була мінімальною.

Через 21 добу експерименту при гістологічному дослідженні тканини міокарда було виявлено незначне розширення судин середнього калібру, особливо в

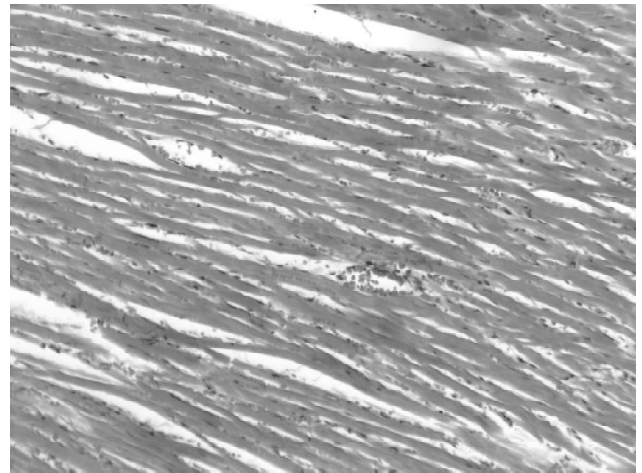


Рис. 4. Гістологічна структура тканини міокарда на 14 добу моделювання комбінованої травми. Гематоксилін-еозин. x100.

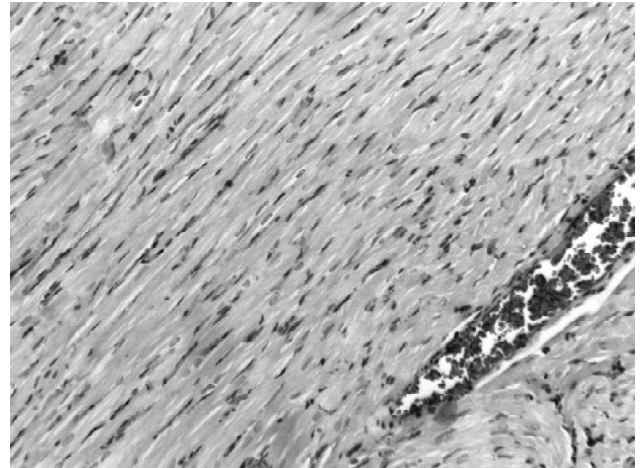


Рис. 6. Гістологічна структура тканини міокарда на 28 добу моделювання комбінованої травми. Гематоксилін-еозин. x100.

епікардіальних зонах. Їх просвіт був виповнений еритроцитами, стінка малозмінена. Периваскулярний набряк був помірним, лімфо-гістіоцитарна інфільтрація мінімальна. Мав місце помірно виражений набряк строми, який поширювався по всій товщі міокарда (рис. 5). В товщі волокон можна було побачити розширені капіляри та діapedез еритроцитів. Структура саркоплазми кардіоміоцитів змінювалась мало, проте в окремих полях зору зникали ядра.

При гістологічному дослідженні тканини міокарда нами було виявлено слабовиражене кровонаповнення судин артеріального типу в епікарді та незначне розширення і повнокрів'я судин венозного типу. Периваскулярна строма була дещо розрихленою за рахунок набряку, який поширювався також і на міжклітинні простори та дезінтегруючи м'язовий пласт (рис. 6). Клітинні інфільтрати локалізувались як периваскулярно так і в строми міокарда. Окремі судини строми дещо розширювались, були нерівномірно кровонаповнені, мав місце слабо виражений периваскулярний набряк. Кардіоміоцити в переважній більшості полів зору візу-

алізувались добре. Проте в окремих тварин у товщі міокарда виявляли поодинокі клітини із оптично порожньою цитоплазмою, що проявлялось осередковим внутрішньоклітинним міоцитолізмом та пікнотично зміненими ядрами і свідчило про наявність вогнищевих дистрофічно-некротичних змін.

При гістологічному дослідженні тканини міокарда на 28 добу моделювання комбінованої травми нами було виявлено слабовиражене кровонаповнення судин артеріального типу в епікарді та незначне розширення і повнокрів'я судин венозного типу. Перивасальна строма була дещо розрихленою за рахунок набряку, який поширювався також і на міжклітинні простори та дезінтегруючи м'язовий пласт (рис. 6). Клітинні інфільтрати локалізувались як периваскулярно так і в стромі міокарда. Окремі судини строми дещо розширювались, були нерівномірно кровонаповнені, мав місце слабо виражений периваскулярний набряк. Кардіоміоцити в переважній більшості полів зору візуалізувались добре. Проте, в окремих тварин у товщі міокарда виявлялись поодинокі клітини з оптично порожньою цитоплазмою, що проявлялось осередковим внутрішньоклітинним міоцитолізмом та пікнотично зміненими ядрами, і свідчило про наявність вогнищевих дистрофічно-некротичних змін.

Список літератури

- Избранные аспекты патогенеза и лечения травматической болезни / В.Н.Ельский, В.Г.Климовицкий, С.Е.Золотухин [и др.].- Донецк: ООО "Лебедь", 2002. - 360с.
- Козак Д.В. Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в умовах політравми /Д.В.Козак //Здобутки клініч. та експерим. медицини.- 2011.- №2.- С.50-52.
- Козак Д.В. Динаміка показників ендогенної інтоксикації в умовах політравми /Д.В.Козак //Здобутки клініч. та експерим. медицини.- 2012а.- №1.- С.69-71.
- Козак Д.В. Динаміка показників цитолізу в умовах політравми /Д.В.Козак //Шпитальна хірургія.- 2012б.- №2.- С.50-52.
- Костенко В.С. Современные медицинские технологии в комплексной терапии синдрома эндогенной интоксикации /В.С.Костенко //Укр. журнал хірургії.- 2008.- №2.- С.109-110.
- Надання медичної допомоги постраждалим з політравмою на догоспітальному етапі (метод. реком.) / Г.Г.Рошнін, Ю.О.Гайдаєв, О.В.Мазуренко [та ін.].- К., 2003.- 33с. Пат. 63997 Україна, МПК G 09 B 23/28.
- Спосіб моделювання політравми / Козак Д.В.; заявник і патентовласник Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського. - № у 201104110; заявл. 05.04.11 ; опубл. 25.10.11, Бюл. 20. Hotchkiss R.S. The pathophysiology and treatment of sepsis /R.S.Hotchkiss, I.E.Karl //N. Engl. J. Med.- 2003.- Vol.348.- P.138-150.
- Systemic inflammation and remote organ injury following trauma require HMGB1 /R.M.Levy, K.P.Mollen, J.M.Prince [et al.] //Am. J. Physiol. Regulatory Integrative Comp. Physiol.- 2007.- Vol.293, №10.- P. 1538-1544.

Козак Д.В.

ДИНАМИКА СТРУКТУРНИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНИ МИОКАРДА В ПЕРИОДЫ РАННИХ И ПОЗДНИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Резюме. В условиях политравмы установлено, что в ткани миокарда, начиная с двух часов эксперимента, развивались минимальные структурные изменения, которые до 1 суток сопровождалась незначительными расстройствами кровообращения сосудов. На протяжении 3 суток структурные изменения сопровождались повышением проницаемости сосудистой стенки, до 7 суток - интерстициальным отеком, до 14 суток - периваскулярным умеренным отеком строми, до 21 суток - нарастанием отека межклеточной ткани с выраженным эритродиapedезом, а до 28 суток в миокарде животных имели место единичные дистрофически - некротические изменения кардиомиоцитов.

Ключевые слова: политравма, травматическая болезнь, миокард, патоморфологические изменения.

Kozak D.V.

THE DYNAMICS OF STRUCTURAL CHANGES OF THE MYOCARDIAL TISSUE DURING EARLY AND LATE MANIFESTATIONS OF EXPERIMENTAL TRAUMATIC DISEASE

Summary. The starting from the second hour of the experiment, minimal structural changes were developed to the 1st day accompanied with small vessel circulation disorders. For 3 days the structural changes were accompanied by increased permeability of the vascular wall, up to 7 days - interstitial edema, up to 14 days - moderate perivascular edema of the stroma, up to 21 days - an increase of interstitial tissue edema with severe erythrodiapedezom and 28 days in the myocardium of animals were isolated dystrophic - necrotic changes of cardiomyocytes.

Key words: *multiple injuries, traumatic disease, myocardium, pathomorphological changes.*

Стаття надійшла до редакції 03.12.2013 р.

Козак Дарія Володимирівна - к. мед. н., завідувач кафедри фізичної реабілітації, здоров'я людини та фізичного виховання Тернопільського державного медичного університету імені І.Я.Горбачевського; darakoz@yahoo.com

© Крамар С.Б., Волков К.С., Пида В.П.

УДК: 616-001.17-018-076]-092.9

Крамар С.Б.¹, Волков К.С.¹, Пида В.П.²

ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського" МОЗ України, ¹кафедра гістології та ембріології, ²кафедра фармакології з клінічною фармакологією (вул.Руська, 12, м.Тернопіль, 46001, Україна)

СУБМІКРОСКОПІЧНІ ЗМІНИ ОПІКОВОЇ РАНИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

Резюме. *В експерименті на морських свинках досліджено ультраструктурний стан опікової рани при тяжкій термічній травмі. Встановлено, що глибокі опіки викликають значні зміни структурних компонентів шкіри, а ступінь їх ураження залежить від терміну досліджу. Судинні розлади та пошкодження сполучної тканини зумовлюють пригнічення регенераторних процесів у крайовій ділянці рани.*

Ключові слова: *субмікроскопічні зміни, опікова рана, термічна травма.*

Вступ

В умовах сучасного життя з безліччю промислових підприємств, житлових комплексів, транспорту збільшується питома вага опіків серед травм мирного часу [Письменна та ін., 2011; Корнієнко, 2013]. Незважаючи на значні успіхи, досягнуті в комбустіології, проблема термічних уражень продовжує залишатись однією з найбільш актуальних у медицині [Литвинюк, Волков, 2011]. Травми такого виду зумовлюють значні структурно-метаболичні порушення всіх органів та систем організму, проте безпосереднього пошкодження зазнає шкіра [Парамонов и др., 2000]. Відомо, що опіки III ступеня характеризуються глибоким ураженням зовнішнього покриву організму, а саме некрозом епідермісу та дерми шкіри [Мершинец и др., 2012]. Проте, до цього часу багато питань пов'язаних з патогенезом опікової рани та її лікування залишаються невирішеними.

Метою цієї роботи було встановлення ультраструктурного стану опікової рани в різні терміни після експериментальної термічної травми.

Матеріали та методи

Експериментальні дослідження виконано на 18 статевозрілих морських свинках. При проведенні досліджень дотримувалися міжнародних правил та принципів "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментів та з іншою науковою метою" (Страсбург, 1986) і "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах" (Київ, 2001). Комісією з питань біоетики ДВНЗ "Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського" порушень морально-етичних норм при проведенні науково-дослідної роботи не виявлено (протокол № 11 від 15.04.11).

Опік III ступеня на 20 % поверхні тіла експериментальним морським свинкам наносили водяною парою

при температурі 96-97°C протягом 60 секунд під загальним ефірним наркозом. Декапітацію тварин проводили на 7, 14, та 21 доби досліджу, що відповідає стадіям ранньої та пізньої токсемії та септикотоксемії опікової хвороби.

Забір матеріалу для електронно-мікроскопічних досліджень проводили згідно загальноприйнятої методики [Горальський та ін., 2005; Саркисов, Перова, 1996]. Відпрепаровані шматочки шкіри фіксували у 2,5% розчині глутаральдегіду. Постфіксацію здійснювали 1% розчином чотириокису осмію на буфері Міллоніга протягом 60 хвилин, після чого проводили його дегідратацію у пропіленоксиді та заливали у суміш епоксидних смол з аралдитом. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікротомі LKB-3 (Швеція), контрастували 1% водним розчином уранілацетату та цитратом свинцю згідно метода Рейнольдса і вивчали в електронному мікроскопі ПЕМ-125К.

Результати. Обговорення

Проведені електронно-мікроскопічні дослідження опікової рани встановили, що після експериментальної термічної травми III ступеня в шкірі поступово розвиваються морфофункціональні зміни всіх її структурних компонентів.

Субмікроскопічно на 7 добу досліджу у центральних і крайових ділянках рани спостерігається глибока деструкція епідермоцитів. Більшість клітин базального і остистого шарів мають пікнотично змінені ядра з гетерохроматином у каріоплазмі. У некротично зміненій цитоплазмі наявні зруйновані органели, тонофіламенти. Порушуються міжклітинні контакти, внаслідок цього наявні ділянки розширених міжклітинних просторів.

У цей термін досліджу відмічається глибокий некроз дерми шкіри та деструкція компонентів її судинної сис-