

логії.- 2010.- Т.16, №3.- С.564-568.
Ходаківський О.А. Перспективи використання нового похідного адамантану як кардіопротектора при ішемії

серця : інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я №3-2013 /О.А.Ходаківський.- К., 2013.- 4с.

Целуйко В.И. Диагностика и лечение осложненного инфаркта миокарда /В.И.-Целуйко //Ліки України.- 2009.- №4.- С.33-39.

Петрик І.А., Ходаковський А.А.

ОЦЕНКА ЗАЩИТНОГО ДЕЙСТВИЯ НА МИОКАРД НОВЫХ ПРОИЗВОДНЫХ 3,2'-СПИРО-ПИРРОЛО-2-ОКСИНДОЛА В УСЛОВИЯХ ОСТРОЙ КАРДИАЛЬНОЙ ИШЕМИИ

Резюме. В опытах на крысах установлено, что производным 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола соединениям с лабораторными шифрами R-86 и R-108 присуще кардиопротекторное действие, которое проявилось на 2 моделях острой кардиальной ишемии - адреналиновой кардиомиопатии и диатермокоагуляционного некроза миокарда. Наиболее сильные кардиопротекторные эффекты в условиях данных патологий продемонстрировало соединение R-86 в условно эффективной дозе 10 мг/кг внутривенно, которое по способности снижать летальность животных как в критический период эксперимента, так и в течение всего наблюдения сопоставлялось с референт-препаратами кордароном (10 мг/кг), мексидолом и тиотриазолином (100 мг/кг) при их внутривенном введении. Исследуемое производное 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола является перспективным биологически активным соединением для дальнейшего углубленного изучения его кардиопротекторных свойств.

Ключевые слова: производные 3,2'-спиро-пирроло-2-оксиндола, острая кардиальная ишемия, кардиопротекторное действие.

Petryk I. O., Khodakivskiy A. A.

EVALUATION OF PROTECTIVE EFFECT ON MYOCARDIUM OF NEW DERIVATIVES OF 3,2'-SPIRO-PYRRHOL-2-OXINDOLE IN THE COURSE OF ACUTE CARDIAL ISHEMIA

Summary. During experiments on rats it has been found that Derivatives of 3,2'- Spiro-Pyrrhol-2-Oxindole compounds with a laboratory code R-86 and R-108 have cardioprotective action that manifested itself on two models of acute cardiac ischemia - adrenal cardiomyopathy and diathermocoagulation necrosis of myocardium. Compound R-86 has had the most protective effect on ischemic myocardium in conditions of these pathologies in the conditionally effective dose of 10 mg/kg of intragastric administration that has been compared as for the ability to reduce the mortality of animals during the critical moment of experiment as well as during the whole observation time with Reference-drugs Cordarone (10 mg/kg), Mexidolum and Thiotriazolin (100 mg/kg) during their intra-abdominal administration. Obtained data shows that there is a perspective for the further in-depth study of Derivative 3,2'- Spiro-Pyrrhol-2-Oxindole Compound R-86 cardioprotective characteristics, particularly the identification of potential cellular mechanisms for its protective effect on ischemic myocardium.

Key words: Derivatives of 3,2'- Spiro-Pyrrhol-2-Oxindole, acute cardiac ischemia, cardioprotective effect.

Стаття надійшла до редакції 21 травня 2014 р.

Петрик Ирина Олексіївна - лікар-нарколог Вінницького обласного наркологічного диспансеру "Соціотерапія"; +38 098 791-05-33

Ходаківський Олексій Анатолійович - к. мед. н., доцент кафедри фармакології Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова; +38 098 791-05-33

© Шапринський В.О., Король А.П., Дзьоба А.І.

УДК: 001.895:[617.542+617.55]:616-089.168.

Шапринський В.О., Король А.П., Дзьоба А.І.

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра хірургії №1 (вул. Пирогова, 46, м.Вінниця, 21000, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ЕЗОФАГОКАРДІАЛЬНОЇ ДІЛЯНКИ ПІД ВПЛИВОМ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА ЩУРАХ

Резюме. Езофагокардіальна ділянка є місцем виникнення повздожніх розривів та кровотечі слизової оболонки та глибше розташованих шарів стінки органу при розвитку синдрому Меллорі-Вайсса. Метою нашого дослідження було вивчення гістологічних змін езофагокардіальної ділянки під впливом портальної гіпертензії в експерименті на щурах. Встановлено, що у відповідь на підвищення портального венозного тиску в ділянці стравохідно-шлункового переходу відбувається виражене новоутворення судин. Новоутворені вени не мають повноцінної судинної стінки. Така вена значно потоншена, атрофована та схильна до розриву. В дистальній частині стравоходу відмічали поверхневі ерозії, на деяких ділянках - глибокі. В кардіальному відділі шлунку встановлена атрофія поверхневого епітелію, дистрофія епітелію залоз, ерозії та виразки епітелію, а також морфологічні ознаки розповсюдженого помірного і вираженого хронічного гастриту.

Ключові слова: синдром Меллорі-Вайсса, портальна гіпертензія, гістологічні зміни езофагокардіальної ділянки.

Вступ

Езофагокардіальна ділянка є місцем виникнення повздожніх розривів та кровотечі слизової оболонки та глибше розташованих шарів стінки органу при роз-

витку синдрому Меллорі - Вайсса (СМВ). Світовою спільнотою прийнята теорія виникнення розривів внаслідок підвищення внутрішньошлункового тиску. Але

підвищення внутрішньошлункового тиску в переважній більшості випадків не призводить до виникнення розривів у хворих з гострим панкреатитом, тонкокишковою непрохідністю, кишковою інфекцією, у вагітних з ранім токсикозом та ін. Саме ці факти приводять до думки про існування додаткового, морфологічного, субстрату для виникнення стравохідно-шлункового розривно-геморагічного синдрому, що на теперішній час не викликає сумнівів у світової наукової медичної спільноти. Багато дослідників вказують на дистрофічні та атрофічні зміни слизової оболонки стравоходу та шлунку у хворих СМВ. Деякі автори відзначають розвиток атрофічного гастриту, як передумови розвитку СМВ, інші вважають причиною дистрофічних змін гастроєзофагальну рефлюксну хворобу (ГЕРХ), грижу стравохідного отвору діафрагми (ГСОД). Останнім часом все більшу увагу приділяють наявності субклінічної портальної гіпертензії у цих хворих. Так, згідно даних різних досліджень у хворих СМВ наявна транзитрна, або стійка портальна гематомікроциркуляторного русла зони езофагокардіального переходу у вигляді підслизового варикозу. Це зумовлює венотний застій, порушення трофіки та розвиток портальної гастропатії, що і призводить до слабкості слизової оболонки [Ананко, 2000; Андреева, 2009; Матвійчук та ін., 2010]. Однак існують лише поодинокі дослідження зв'язку портальної гіпертензії та СМВ, що і спонукає до подальшого, більш глибокого вивчення.

Метою нашого дослідження є вивчення гістологічних змін езофагокардіальної ділянки під впливом портальної гіпертензії в експерименті на щурах.

Матеріали та методи

Експериментальне дослідження проводили в умовах науково-експериментальної клініки ВНМУ ім. М.І. Пирогова згідно наказу Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України № 249 від 01.03.2012р. "Про затвердження порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах". Дослідження виконано на 27 щурах масою 160-250г, котрих утримували на стандартному раціоні віварію. Моделювання хронічної портальної гіпертензії здійснювали шляхом поєднання внутрішньопечінкового та допечінкового блоку системи ворітної вени. Внутрішньопечінковий блок системи ворітної вени здійснювали шляхом інтоксикації тетрахлорметаном (CCl₄). Для цього щурам протягом 2 місяців двічі на тиждень підшкірно вводили CCl₄ із розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла; допечінковий блок системи ворітної вени здійснювали шляхом неповної перев'язки основного стовбура ворітної вени шляхом лапаротомії під внутрішньоочеревинним тіопенталовим наркозом. Перед входженням в печінку ворітна вена звужувалась на 50% капроною лігатурою.

З експерименту тварини виводили шляхом переодування наркозу через 4, 6 та 8 тижнів. У тварин, котрих виводили з експерименту, брали матеріал печінки,

стравоходу, стравохідно-шлункового переходу та шлунку для подальшого гістологічного дослідження. Препарати фіксували у 10% водному розчині нейтрального формаліну, об'єм якого у 10-20 разів перевищував об'єм вміщеного матеріалу. Вирізку останнього проводили після фіксації. У кожному випадку отримували 4-6 шматочків завтовшки 2-3 мм та площею до 1 см². Проводили заливку шматочків у целоїдин. Фіксовані в рідині Карнуа і 80° спирті шматочки заливали в парафін.

Гістологічні дослідження препаратів проводили стандартним способом. Мікротомні зрізи завтовшки 4-5 мкм забарвлювали гематоксиліном та еозином, пікрофуксином за Ван Гізоном. Потім їх вивчали під мікроскопом "OLYMPUS", описували та фотодокументували за допомогою цифрової фотокамери TUCSEN CAMERA, SCIENLAB T500.

Результати. Обговорення

Патологічні зміни печінки, стравоходу та шлунку були помітними вже на 4 тижні експерименту. На пізніших термінах дослідження зміни були яскравіше вираженими.

У печінці щурів зі змодельованою портальною гіпертензією через 8 тижнів мали місце деструктивні та дистрофічні зміни в гепатоцитах: гідропічна дистрофія гепатоцитів, осередки некрозу. В стінках кровонесних судин реєстрували деструкцію ендотеліоцитів, що призводило до порушення цілісності гематотканиних бар'єрів. Застосування змішаного блоку портального кровопостачання мікроциркуляторного русла призводить до порушення ендотеліоцитів у судинах МЦР печінки, до збільшення чисельності зірчастих макрофагоцитів в синусоїдальних і в перисинусоїдальних просторах, до склерозу стінок міжчасточкових артерій і вен, а також міжчасточкових жовчних протоків, до некрозу гепатоцитів і гістіолімфоцитарної інфільтрації, проліферації фіброblastів і фіброзу інтерстицію, який найбільше виражений навколо центральних вен та в перисинусоїдальних просторах, до утворення портоцентрального трабекул та псевдочасточок.

Портальні тракти були склерозовані, розширені, міжчасточкові вени повнокровними, стінки артерій потовщеними. В міжчасточкових перегорodkaх навколо триад розташовані гістіо-лімфоцитарні інфільтрати.

У стравоході щурів зі змодельованою портальною гіпертензією через 8 тижнів спостерігались виражені, характерні для портальної гіпертензії, патогістологічні зміни всіх оболонок стінок органів. Багаточаровий плоский епітелій потоншений та атрофований. Ці ділянки відповідають вогнищам варикозного розширення вен власної пластинки слизової оболонки стравоходу. Між ділянками атрофії багаточаровий плоский епітелій нерівномірно потовщений за рахунок проліферації клітин зернистого, остистого та, в меншій мірі, базального шарів, помірно вираженого папіломатозу. Кровонесні капіляри сосочкових зон повнокровні, відмічається

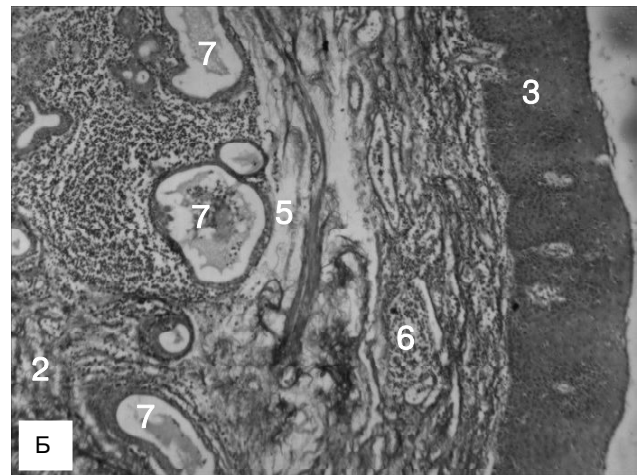
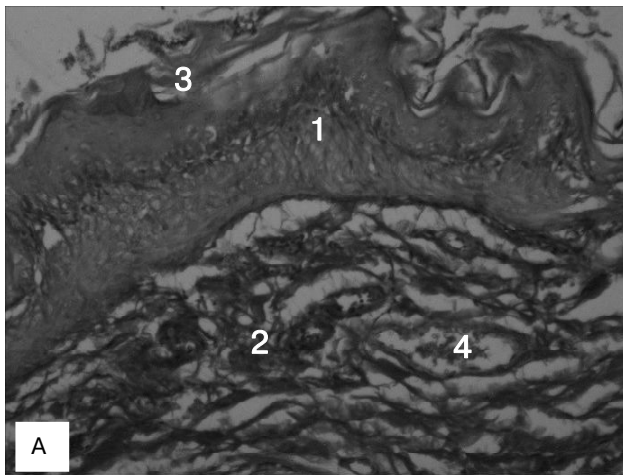


Рис. 1. Просторова організація морфологічних структур стінки стравоходу у щурів через 8 тижнів після застосування змішаного блоку. Об'єктив x10, Окуляр x 10. А. Б. Забарвлення за Ван Гізон. 1 - склероз інтерстицію слизової болонки; 2 - склероз інтерстицію підслизової основи; 3 - багат шаровий плоский зроговілий епітелій стравоходу; 4 - повнокровні венули в підслизовій основі стравоходу; 5 - періваскулярний набряк інтерстицію в підслизовій основі стравоходу; 6 - лейкоцитарна інфільтрація стінки стравоходу; 7 - кавернозна трансформація вен в підслизовій основі стінки стравоходу.

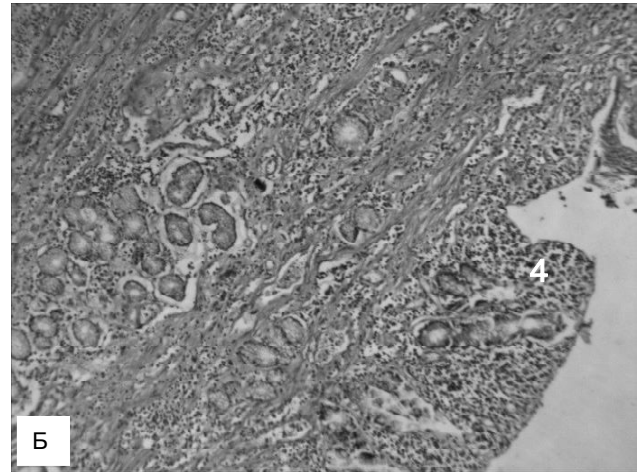
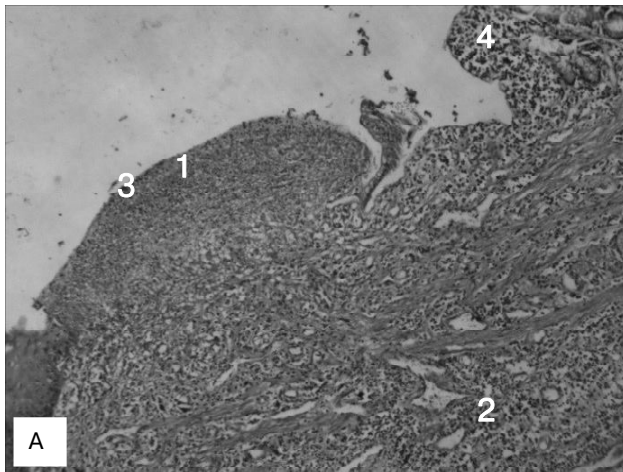


Рис. 2. Просторова організація морфологічних структур стінки стравоходу та кардіального відділу шлунку щурів через 8 тижнів після застосування змішаного блоку. Об'єктив x10, Окуляр x10. А. Б. Гематоксилін-еозин. 1 - лейкоцитарна інфільтрація слизової болонки стравоходу; 2 - лейкоцитарна інфільтрація підслизової основи; 3 - ерозія багат шарового плоского зроговілого епітелію стравоходу; 4 - вогнищевий некроз та лейкоцитарна інфільтрація слизової болонки шлунку.

проліферація адвентиціальних клітин. Ознаки езофагіта доповнювали вогнищево-розповсюджений розпад клітин поверхневих шарів епітелію (поверхневі ерозії), а на деяких ділянках відзначали розпад всіх шарів епітелію з оголенням власної пластинки слизової оболонки стравоходу (глибокі ерозії). Одночасно з цим власна пластинка слизової оболонки представлена грубоволокнистою тканиною з набряком, осередками склерозу, проліферації фібробластів та їх попередників. По всій площині зрізів визначали велику кількість розширених вен та венул. Поряд із цим спостерігали потоншення і навіть повне зникнення еластичних волокон в окремих ділянках венозної стінки. За ходом розширених вен відмічали розширені лімфатичні капіляри, спостерігали велику кількість лімфатичних вузликів та смугастоподібних нагромаджень лімфоцитів.

М'язовий шар власної пластинки слизової оболонки був фрагментований та склерозований, місцями не виявлявся. При цьому в препаратах грудного відділу стравоходу і кардіального відділу шлунку великі вени віалізувались у підслизовій оболонці, в той час як власній пластинці слизової оболонки цих відділів розмір вен та їх кількість значно менша.

В абдомінальному відділі стравоходу картина інша - крупні вени у великій кількості знаходились у власній пластинці слизової оболонки за рахунок чисельних проникнень вен підслизової основи через м'язову пластинку слизової оболонки, при цьому спостерігали більш виражені зміни їх стінок. М'язова та серозна оболонка на всіх рівнях з явними ознаками набряку сполучнотканинних прошарків, ектазією та повнокров'ям судин кровоносного мікроциркуляторного русла.

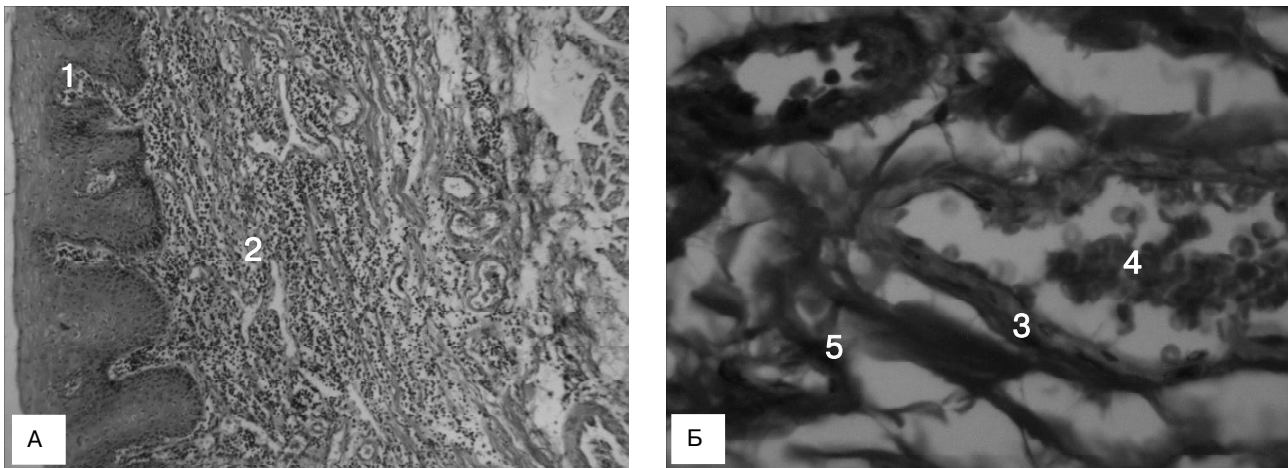


Рис. 3. Просторова організація морфологічних структур стінки стравоходу у щурів через 8 тижнів після застосування змішаного блоку. А. Об'єктив $\times 10$, Окуляр $\times 10$. Гематоксилін-еозин. Б. Об'єктив $\times 40$, Окуляр $\times 10$. Забарвлення за Ван Гізон. 1 - лейкоцитарна інфільтрація слизової болонки стравоходу; 2 - лейкоцитарна інфільтрація підслизової основи; 3 - витончені та склерозовані стінки вен; 4 - повнокровні венули в підслизовій основі стравоходу; 5 - склероз та периваскулярний набряк інтерстицію в підслизовій основі стравоходу.

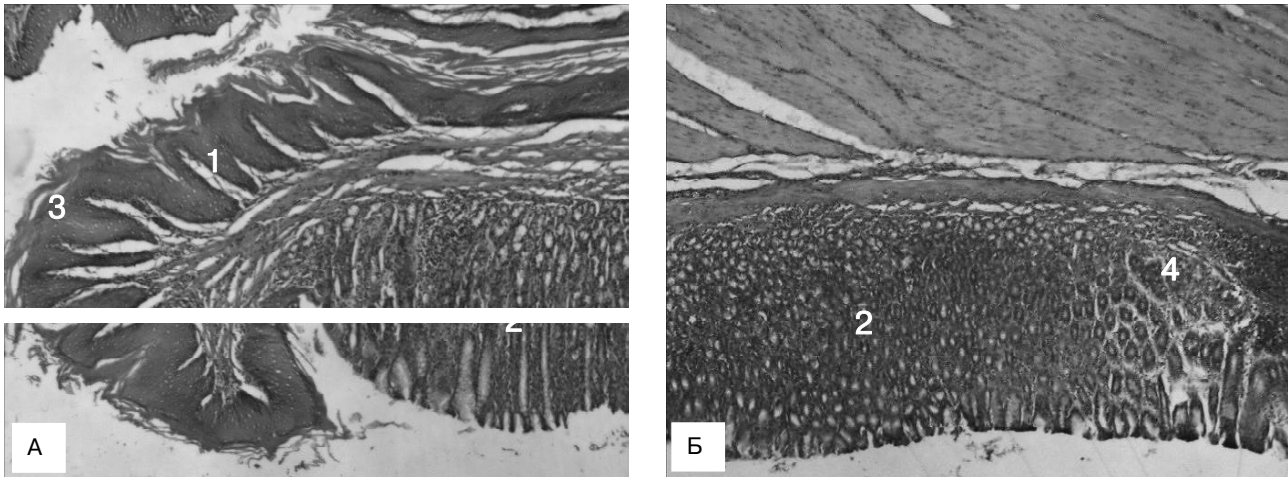


Рис. 4. Просторова організація морфологічних структур стінки кардіального відділу шлунка у щурів через 8 тижнів після застосування змішаного блоку. Об'єктив $\times 40$, Окуляр $\times 10$. А. Б. Гематоксилін-еозин. 1 - слизова оболонка стравоходу; 2 - слизова оболонка шлунка; 3 - багатoshаровий плоский зроговілий епітелій слизової оболонки стравоходу; 4 - вогнища некрозу та лейкоцитарної інфільтрації в слизовій оболонці кардіального відділу шлунка.

Відмічали дистрофію міофібрил, контрактурні скорочення м'язових волокон, нагрубання та редукцію ядер міоцитів (рис. 1, рис. 2, рис. 3).

Зміни в кардіальному відділі шлунка через 8 тижнів після застосування змішаного блоку були представлені наступним чином. При макроскопічному дослідженні встановлено змінену анатомічну будову органа. Рельєф слизової оболонки відрізнявся від такого у інтактних щурів: складки та ямки були згладжені, наявні ерозії та виразки епітелію. Гістологічно в кардіальному відділі шлунка відзначали атрофію поверхневого епітелію, дистрофію епітелію залоз, ерозії та виразки епітелію, а також морфологічні ознаки розповсюдженого помірного і вираженого хронічного гастриту, які проявлялись лейкоцитарною інфільтрацією власної пластинки слизової оболонки та підслизової основи стінки шлунка, а також периваскулярним на-

бряком інтерстицію в слизовій та в підслизовій оболонці. Власна пластинка слизової оболонки кардіального відділу стінки шлунка представлена грубоволокнистою тканиною з набряком, осередками склерозу, проліферації фібробластів та їх попередників. Виявлено, що товщина слизової оболонки кардіального відділу стінки шлунка менша, ніж у стравоході. В підслизовій основі кардіального відділу стінки шлунка виявлений набряк, потоншення, фрагментування та вогнищева елімінація волокнистих структур. Виявляється велика кількість нерівномірно розширених капілярів, венул та вен всіх калібрів з агрегацією еритроцитів в їх просвітах. По всій площині зрізів визначалась велика кількість розширених вен та венул. Поряд із цим спостерігали потоншення і навіть повне зникнення еластичних волокон в окремих ділянках венозної стінки. В деяких випадках, в препаратах кардіального відділу

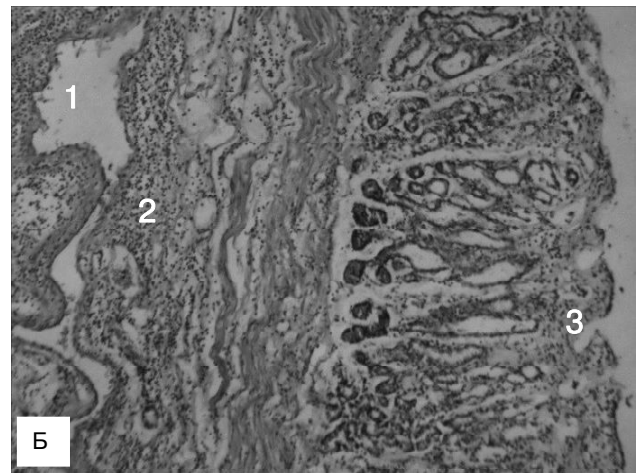
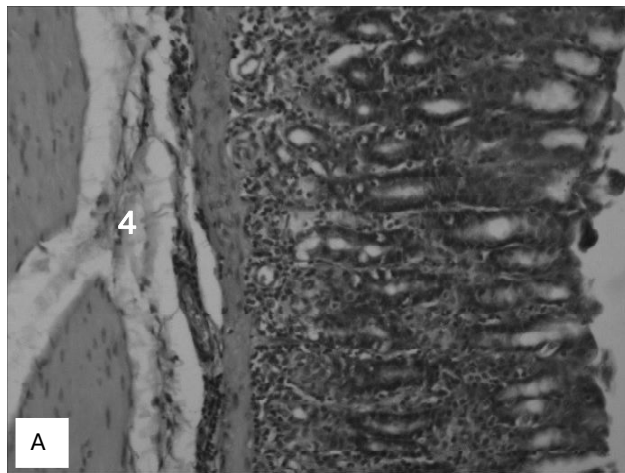


Рис. 5. Просторова організація морфологічних структур стінки кардіального відділу шлунку у щурів через 8 тижнів після застосування змішаного блоку. Об'єктив x10, Окуляр x10. А. Б. Гематоксилін-еозин. 1 - кавернозна трансформація вен в підслизовій основі шлунку; 2 - лейкоцитарна інфільтрація стінки шлунку; 3 - згладжені ямки в слизовій оболонці шлунку; 4 - набряк інтерстицію в підслизовій основі шлунку.

стінки шлунку, просвіти вен розширені стінки їх значно витончені розволоконені, з редукцією клітинного компоненту та склерозом. Вирости інтими, в таких венах формують перемички з утворенням кавернозно-подібних структур (рис. 2; рис. 4; рис. 5).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У результаті проведеного гістологічного дослідження встановлено, що у відповідь на підвищення портального венозного тиску в ділянці стравохідно-шлункового переходу відбувається виражене новоутворення судин - "палісадної структури". Велика кількість венозних судин, порівняно з грудним відділом стравоходу та кардіальним відділом шлунку, обумовлено саме з їх новоутворенням в умовах портальної гіпертензії. Такі новоутворені вени не мали повноцінної судинної стінки, котра була значно потоншена, атрофована та більш схильна до розриву.

2. У дистальній частині стравоходу ознаки езофагіта доповнювали вогнищево-розповсюджений розпад клітин поверхневих шарів епітелію (поверхневі ерозії), а на деяких ділянках відзначали розпад всіх шарів епі-

телію з оголенням власної пластинки слизової оболонки стравоходу (глибокі ерозії).

3. В кардіальному відділі шлунку відзначали атрофію поверхневого епітелію, дистрофію епітелію залоз, ерозії та виразки епітелію, а також морфологічні ознаки розповсюдженого помірному і вираженого хронічного гастриту.

4. Виявлені дегенеративні зміни стінок вен та кавернозна трансформація їх просвітів обумовлюють ерозійно-виразкові ураження багатoshарового плоско-го епітелію, під котрим вони безпосередньо розташовані, є головними патоморфологічними факторами виникнення розривів та кровотеч з даної ділянки.

Отже, виявлені гістологічні зміни езофагокардіальної ділянки під впливом портальної гіпертензії в експерименті на щурах вказують на слабкість структур стінки даної ділянки. При інтерпретації отриманих даних, можна стверджувати, що це слугує морфологічною передумовою виникнення синдрому Меллорі-Вайсса. Отримані дані, при підтвердженні додатковими клінічними дослідженнями, у перспективі дають можливість у подальшому розробити адекватну лікувальну тактику для хворих на СМВ.

Список літератури

Ананко О.А. Особливості клініки, діагностики та лікування шлунково-кишкових кровотеч при синдромі Меллорі-Вейсса: автореф. дис. ... к. мед. н. /О.А.Ананко; НМУ ім.О.О. Богомольця.- Київ, 2000.- 18с.

Андреева И.В. К вопросу о механизмах развития пищеводно-желудочных кровотечений /И.В.Андреева //Харківська хірургічна школа.- 2009.- №2.2(34).- С.123-125.

Матвійчук Б.О. Оцінка патоморфологі-

чних змін печінки та слизової оболонки стравохідно-шлункового переходу при синдромі Меллорі-Вейсса /Б.О.Матвійчук, Ю.Й.Голик, Ю.В.Бісярін //Львівський мед. часопис.- Л., 2010.- С.42-45.

Шапринский В.О., Король А.П., Дзёба А.И.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ЭЗОФАГОКАРДИАЛЬНОГО УЧАСТКА ПОД ВЛИЯНИЕМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРЫСАХ

Резюме. Эзофагокардиальный участок - это место возникновения продольных разрывов слизистой оболочки и глубже размещённых слоёв стенки органов при развитии синдрома Мэллори-Вайсса. Целью нашего исследования было изучение гистологических изменений эзофагокардиального участка под влиянием портальной гипертензии в эксперименте на крысах. Установлено, что в ответ на повышение портального венозного давления в области пищеводно-желудочного перехода происходит новообразование сосудов. Новообразованные вены не имеют полноценной сосудистой стенки. Такая вена значительно истончена, атрофирована и склонна к разрыву. В дистальной части пищевода отмечали поверхностные эро-

зии, на некоторых участках - глубокие. В кардиальном отделе желудка установлена атрофия поверхностного эпителия, дистрофия эпителия желез, эрозии и изъязвления эпителия, а также морфологические признаки распространенного умеренного и выраженного хронического гастрита.

Ключевые слова: синдром Мэллори-Вайсса, портальная гипертензия, гистологические изменения эзофагокардиального участка.

Shaprinский V.O., Korol A.P., Dzoba A.I.

HISTOLOGICAL CHANGES OF ESOPHAGO-CARDIAC AREA UNDER THE INFLUENCE OF PORTAL HYPERTENSION IN EXPERIMENTS ON RATS

Summary. *Esophago-cardiac area is the place where the longitudinal tearing and bleeding of the mucous membrane and deeper located layers occur with the Mallory-Weiss syndrome. The aim of our research is to study the histological changes of esophago-cardiac area under the influence of portal hypertension in experiments on rats. As a result of histological examination found that in response to the increase of portal venous pressure in the area of esophageal-gastric transition occurs the appearance of the new vessels. Those veins don't have complete vessel wall, which is much thinned, atrophied and more prone to rupture. In the distal part of esophagus the superficial erosion were noted, and in some areas there were deep erosion. In the cardio of the stomach marked atrophy of the surface epithelium, dystrophy of glands epithelium, erosion and ulceration of the epithelium, as well as morphological signs of widespread temperate and pronounced chronic gastritis.*

Key words: *Mallory-Weiss syndrome, portal hypertension, histological changes of esophago-cardiac area.*

Стаття надійшла до редакції 12 травня 2014 р.

Шапринський Володимир Олександрович - д. мед. н., професор, завідувач кафедри хірургії №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; shaprinский@rambler.ru

Король Анатолій Петрович - к. мед. н., доцент кафедри гістології ВНМУ ім.М.І.Пирогова; anatoliy-korol@mail.ru

Дзьоба Андрій Ігорович - магістрант кафедри хірургії №1, ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 063 531-35-36; Doctor.dzoba@gmail.com

© Биркун А.А., Кубышкин А.В., Фомочкина И.И.

УДК: 616.24-002:616-08:615:599.323.4:616-092.4

Биркун А.А., Кубышкин А.В., Фомочкина И.И.

ГУ "Крымский государственный медицинский университет им.С.И.Георгиевского", кафедра патологической физиологии (бульв. Ленина, 5/7, г.Симферополь, 95006, АР Крым)

СУРФАКТАНТ-АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ: МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА И АНАЛИЗ СОСТОЯНИЯ ПРОЦЕССОВ ПРОТЕОЛИЗА

Резюме. *Благодаря способности снижать поверхностное натяжение бронхоальвеолярной жидкости и расправлять ателектазированные участки, экзогенный сурфактант может быть использован как средство, улучшающее доставку антибиотиков в очаг легочной инфекции. Цель исследования состояла в том, чтобы изучить влияние сочетанного введения антибиотика и сурфактанта в дыхательные пути крыс с экспериментальной бактериальной пневмонией путем оценки морфологических изменений и состояния процессов протеолиза. Результаты оценки продемонстрировали существенные преимущества комбинированной терапии в сравнении с монотерапией сурфактантом и монотерапией антибиотиком, о чем свидетельствует уменьшение морфологических проявлений острой пневмонии, снижение локальной и системной протеолитической активности и возрастание активности ингибиторов протеиназ.*

Ключевые слова: *сурфактант, пневмония, Pseudomonas aeruginosa, лечение, протеолиз.*

Введение

Острая воспалительная патология легких составляет одну из наиболее значимых проблем для современной медицины, что подтверждается высоким уровнем заболеваемости и смертности во всем мире [Mizgerd, 2008]. В связи с этим, непрерывно продолжается поиск новых патогенетически обоснованных методов терапии, способных в целом повысить эффективность лечения и уменьшить риск возможных осложнений.

Следует отметить, что основным этиопатогенетическим подходом к лечению бронхолегочного воспаления является использование антибиотиков. Однако, в связи с ростом антибиотикорезистентности микроорганизмов и ограниченным количеством доступных пре-

паратов, активных в отношении полирезистентных возбудителей [Bush, 2010], существует постоянная потребность в совершенствовании подходов к использованию антибиотиков. Одним из таких подходов является введение антибактериальных препаратов в дыхательные пути с целью формирования высокой концентрации антибиотика в очаге легочной инфекции при низком уровне системной токсичности [Luyt et al., 2011].

Учитывая способность экзогенного сурфактанта снижать поверхностное натяжение и обеспечивать эффективное периферическое распределение растворов в дыхательных путях при интратрахеальном применении, было предложено использовать его в качестве сред-