

© Лукьянцева Г.В., Лузин В.И.

УДК: 519.443:[613.648.4+613.37

Лукьянцева Г.В., Лузин В.И.*

Национальный университет физического воспитания и спорта Украины (ул. Физкультуры, 1, г. Киев, 03680, Украина),
*Международная академия интегративной антропологии (ул. Варшавская, 46, г. Луганск, 91045, Украина)

ГИСТОЛОГИЧЕСКОЕ СТРОЕНИЕ СЕРЕДИНЫ ДИАФИЗА ПЛЕЧЕВОЙ КОСТИ ПРИ НАНЕСЕНИИ ДЕФЕКТА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ КОСТИ НА ФОНЕ ВВЕДЕНИЯ НАТРИЯ БЕНЗОАТА

Резюме. В эксперименте на 280 белых крысах установлено, что нанесение дефекта в большеберцовой кости после 60-дневного введения натрия бензоата сопровождается снижением костеобразовательной функции надкостницы плечевой кости по сравнению с группой, в которой натрия бензоат не вводили. При дозировке натрия бензоата в 1000 мг/кг выраженность изменений была больше, чем при дозировке 500 мг/кг. Одновременное введение натрия бензоата и мексидола из расчета 50 мг/кг массы тела сглаживало угнетение костеобразовательной функции надкостницы после нанесения дефекта в большеберцовых костях.

Ключевые слова: скелет, костный дефект, диафиз, натрия бензоат, мексидол.

Введение

Повреждение костей помимо процессов репаративной регенерации кости сопровождается и развитием так называемой "травматической болезни" или "синдрома перелома", в котором выделяют 3 группы симптомов: нарушение нейроэндокринной регуляции, нарушение тканей опорно-двигательного аппарата, в том числе и в очаге повреждения, и нарушения со стороны других органов и систем [Герасимов, Фурцева, 1986].

Доказано, что на процессы репаративной регенерации кости оказывают влияние различные агенты внешней и внутренней среды организма (возраст, гипотермия, ультразвук, алиментарное голодание, стрептококциновый диабет и др.) [Корж, Дедух, 2006]. Однако, системный ответ организма на перелом одной из в этих условиях - "синдром перелома", не исследован совершенно.

В пищевой промышленности в настоящее время широко используются различные пищевые добавки, в том числе и E211, или натрия бензоат (натриевая соль бензойной кислоты, НБ) [Сарафанова, 2004]. Доказано мощное проокислительное действие НБ на популяции аэробных дрожжей [Piper, 1999]. Кроме того, E211 оказывает мутагенное воздействие на митохондриальную ДНК, приводит к угнетению клеточного дыхания и окислительному стрессу в клетках эпителия желудочно-кишечного тракта при употреблении пищи, содержащей данный компонент [Ikarashi et al., 2010].

Доказано, что длительное применение НБ в дальнейшем сопровождается угнетением темпов роста костей скелета и снижением костеобразовательной функции эпифизарных хрящей и надкостницы [Лукьянцева, 2011; Лукьянцева, 2014а, 2014б]. Однако сведения о морфогенезе скелета при нанесении дефекта в одной из костей после длительного внутрижелудочного введения НБ в доступной литературе отсутствуют вообще.

Цель исследования: изучить гистологическое строение середины диафиза плечевой кости у половозрелых белых крыс при нанесении дефекта в больше-

берцовой кости после 60-дневного внутрижелудочного введения НБ в различных концентрациях и обосновать возможные пути коррекции препаратом мексидол.

Материалы и методы

Статья является фрагментом НИР ГУ "Луганский государственный медицинский университет" и Национального университета физического воспитания и спорта Украины (Киев) "Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-дневного введения бензоата натрия либо тартразина" (№ гос. регистрации 0113U005755).

Исследование было проведено на 280 белых беспородных крысах-самцах репродуктивного периода онтогенеза с исходной массой тела 200-210 г. Все манипуляции над подопытными животными проводились в соответствии с правилами, установленными "Европейской конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей" [European convention ..., 1986].

Подопытные животные были распределены на 8 групп: 1 группу составили контрольные животные, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл 0,9% изотонического раствора натрия хлорида (группа К), 2 и 3 группы - крысы, которым ежедневно в течение 60 дней при помощи желудочного зонда вводили 1 мл НБ в дозировке 500 мг/кг и 1000 мг/кг массы тела соответственно (производитель "Eastman Chemical B.V., Нидерланды") (группы НБ1 и НБ2). Четвертую группу составили крысы, которым в срок, соответствующий окончанию введения НБ во 2-3-й группах, наносили сквозной дефект диаметром 2,2 мм в проксимальных отделах диафиза обеих большеберцовых костей (Д). В 5-6-й группах на 1-й день по окончании цикла введения НБ наносили дефект большеберцовой кости (ДНБ1 и ДНБ2); 7-я и 8-я группа - животные, которым до нанесения костного дефекта наряду с НБ вводили внутримышечно мек-

сидол из расчета 50 мг/кг массы тела ежедневно (производитель ООО Медицинский центр "Эллара", Российская Федерация) (группы НБ1М и НБ2М). Расчёт дозировки вводимых препаратов производили с учётом рекомендаций Ю.Р.Рыболовлева и Р.С.Рыболовлева [1979].

Препараты вводили в первой половине дня (как правило с 700 по 800). Учитывая положительную динамику роста крыс в конце каждой недели установленно-го срока производилась коррекция дозы вводимых пищевых добавок.

По окончании эксперимента (через 3, 10, 15, 24 и 45 дней после окончания введения НБ, что соответствует традиционно выделяемым стадиям процесса репаративной регенерации кости [Корж, Дедух, 2006]) животных декапитировали под эфирным наркозом и выделяли плечевые кости. Фрагменты середины диафизов плечевых костей фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали, обезвоживали и заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 6-8 мкм окрашивали гематоксилин-эозином и исследовали при помощи окулярного винтового микрометра МОВ-1-15Х ГОСТ 7865-56 по общепринятой методике [Автандилов, 1990]. Программа морфометрии включала в себя измерение ширины слоев диафиза: остеонного, наружных и генеральных пластин, а также диаметров остеонов и их каналов [Лукьянцева, 2014а]. Также рассчитывали и площади поперечного сечения компактного вещества и костно-мозговой полости. Калибровку измерительных приборов производили с помощью миллиметрового отрезка ГОСТ 2 07513-55 2.

Полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [Лапач и др., 2001]. Достоверными считали отличия с уровнем значимости $p < 0,05$.

Результаты. Обсуждение

В предшествующих исследованиях нами было установлено, что внутрижелудочное введение НБ в течение 60-ти дней у половозрелых белых крыс сопровождается нарушением гистологического строения диафиза плечевых костей, выраженность которого зависит от дозировки вводимого препарата. Это проявлялось признаками снижения костеобразовательной функции надкостницы и активизацией резорбтивных процессов: сужением всех слоев диафиза и остеонов, а также увеличением диаметров остеонов и площади костно-мозговой полости [Лукьянцева, 2014а].

Нанесение сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости (группа Д) сопровождалось нарушениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей, которое достигало максимума к 24 дню наблюдения, а в дальнейшем начинало сглаживаться.

Ранее всего на нанесение дефекта в большеберцовой кости реагировали диаметры каналов остеонов и площадь костно-мозговой полости. Диаметры каналов остеонов с 3 по 45 день были больше значений группы К на 5,66%, 6,79%, 8,43%, 10,81% и 6,20%, а площадь поперечного сечения костно-мозговой полости - с 3 по 24 день на 4,40%, 5,31%, 6,23% и 6,80%.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше аналогичных значений группы К в период с 10 по 45 день наблюдения соответственно на 4,07%, 5,36%, 6,94% и 5,36%, а ширина остеонного слоя - на 3,61%, 5,57%, 7,06% и 3,75%. В тот же период меньше значений группы К были: ширина слоя наружных генеральных пластинок - на 4,07%, 5,25%, 6,75% и 5,46%, и ширина слоя внутренних генеральных пластинок - на 5,19%, 4,98%, 6,87% и 4,53%.

Наконец, диаметры остеонов с 10 по 24 день наблюдения были меньше значений группы К соответственно на 3,62%, 5,03% и 7,08%, а площадь компактного вещества диафиза на 15 и 24 день - на 6,44% и 6,33%.

В условиях группы НБ1Д нашего эксперимента в сравнении с группой Д сопровождались и нарушениями гистологического строения середины диафиза плечевых костей также нарушалось с ранних сроков наблюдения. Но на 45 день наблюдения достоверные отличия от группы Д были единичными.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 5,92%, 5,70%, 6,51% и 5,86%. При этом меньше значений группы Д в те же сроки были: ширина слоя наружных генеральных пластинок - на 7,41%, 6,86%, 7,05% и 5,97%, ширина остеонного слоя - на 5,73%, 5,77%, 6,56% и 5,37%, и ширина слоя внутренних генеральных пластинок - на 4,63%, 4,17%, 5,79% и 6,88%.

Также, диаметры каналов остеонов были больше значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 6,31%, 5,01%, 4,70% и 5,32%, а диаметры остеонов на 3 и 10 день - меньше на 3,98% и 4,31%. Площадь сечения компактного вещества диафиза была меньше значений группы Д во все сроки наблюдения, но достоверными были лишь отличия к 45 дню - 10,23%.

Увеличение дозировки предварительно вводимого НБ до 1000 мг/кг в группе НБ2Д сопровождалось более выраженным угнетением костеобразовательной функции надкостницы плечевой кости в сравнении с группой Д в течение всего периода наблюдения.

Общая ширина всех слоев диафиза была меньше значений группы Д во все сроки наблюдения соответственно на 8,29%, 7,89%, 7,93%, 8,12% и 3,91%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок - на 5,33%, 5,50%, 6,80%, 9,62% и 4,21%. Также, ширина слоя наружных генеральных пластинок и остеонного слоя была меньше аналогичных значений группы Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 9,29%,

9,06%, 8,39% и 8,14%, и на 9,02%, 8,31%, 8,19% и 7,45%.

При этом площадь компактного вещества диафи́за плечевой кости была меньше значений группы Д на 3, 10, 15 и 45 день наблюдения на 6,16%, 6,39%, 5,84% и 5,64%, а диаметры остеонів с 3 по 15 день - на 5,18%, 6,08% и 4,80%. Диаметры каналов остеонів были больше значений группы Д с 3 по 45 день соответственно на 8,03%, 7,13%, 7,98%, 6,65% и 5,60%, а площадь костно-мозговой полости с 3 по 15 день - на 6,32%, 6,78% и 6,06%.

Применение мексидола на фоне введения НБ после нанесения дефекта в большеберцовых костях сопровождалось сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на структуру середины диафи́за плечевых костей.

При сравнении результатов гистоморфометрии середины диафи́за плечевой кости подопытных животных группы НБ1ДМ с аналогичными показателями группы НБ1Д установили, что достоверные отличия регистрировались с 3 по 24 день наблюдения.

В этот период общая ширина всех слоев диафи́за была больше значений группы НБ1Д соответственно на 3,93%, 3,98%, 4,87% и 4,28%, а ширина слоя наружных генеральных пластинок - на 4,72%, 4,76%, 5,83% и 4,13%. Также, ширина остеонного слоя была больше значений группы НБ1Д на 3, 15 и 24 день наблюдения на 3,85%, 4,92% и 4,08%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 10 и 24 день - на 4,12% и 4,91%.

В группе НБ2ДМ общая ширина всех слоев диафи́за плечевой кости была больше значений группы НБ2Д с 3 по 45 день наблюдения соответственно на 4,35%, 4,42%, 4,37%, 5,11% и 2,76%, а ширина слоя внутренних генеральных пластинок на 24 день - на 6,25%. Также, ширина слоя наружных генеральных пластинок и остеонного слоя были больше значений группы НБ2Д с 3 по 24 день наблюдения соответственно на 4,95%, 5,03%, 5,07% и 4,86%, и на 4,80%, 4,78%, 4,82% и 4,74%. При этом диаметры остеонів на 10 день были больше значений группы НБ2Д на 4,15%, а площадь компактного вещества диафи́за на 15 день - на 6,64%. Диаметры каналов остеонів на 3 день наблюдения были меньше значений группы НБ2Д на 3,89%.

Полученные результаты, предположительно, можно объяснить следующим образом. Заживление перелома одной из костей с целью создания оптимальных условий для остеорепарации сопровождается стадийными изменениями гормонального фона. Непосредственно после перелома кости концентрация АКТГ в крови увеличивается в 14 раз, что ведет к увеличению секреции кортизола, который резко возрастает в первые часы после перелома, к 7 дню уменьшается и лишь к 45 дню возвращается к исходному уровню [Свешников, Офицерова, 1986]. В результате ингибируется синтез ИПФР, который увеличивает синтез остеобластами коллагена и неколлагеновых белков костного матрикса

[Solheim, 1998].

Также, после перелома кости содержание ПТГ в крови возрастает и достигает максимального значения к 14 суткам [Герасимов, Фурцева, 1986]. ПТГ при регенерации принимает участие в нормализации функционирования сосудов [Simmons, 1995], а также активизирует клетки-предшественники остеокластов, которые принимают участие в ремоделировании костных фрагментов, резорбции некротизированной кости, излишнего периостального и эндостального регенератов. На стадии формирования тканеспецифических структур регенерата ПТГ стимулирует метаболизм хондроцитов, а на стадии ремоделирования - активизирует остеокластическую резорбцию избыточного периостального и эндостального регенератов.

Увеличивается и уровень кальцитонина, но значительно медленнее: в 2 раза к 14 дню; в 3 раза - к 28 дню и достигает максимума к 45 дню после перелома. Его основная функция в процессах регенерации кости - оптимизация костеобразования путем активации синтеза щелочной фосфатазы и стимуляция пролиферации остеобластов.

Описанные процессы необходимы для физиологического течения процессов репаративной регенерации кости и формирования полноценного регенерата. Однако, и кортизол, и ПТГ действуют не только в пределах поврежденного костного органа, но и во всем организме. В результате чего в ранние сроки после перелома ускоряются резорбтивные процессы, проявления которых и были зарегистрированы нами при оценке полученных результатов. После 14 дня, по мере нарастания уровня кальцитонина, отклонения постепенно ликвидируются.

Следует отметить, что НБ в тонкой кишке вступает в реакцию с аскорбиновой кислотой и синтезируется бензол, который вызывает прямое повреждение молекулы ДНК митохондрий, что приводит к нарушению синтеза АТФ в клетках организма и, в частности, в клетках реактивных отделов скелета - эпифизарных хрящей и надкостницы [Ikarashi et al, 2010]. Это сопровождается нарушением физиологической регенерации кости и в дальнейшем создаются предпосылки для усугубления проявлений "синдрома перелома" со стороны костной системы в целом, и надкостницы и компактного вещества диафи́зов в частности.

Корректирующее и профилактическое влияние мексидола в условиях нашего эксперимента может объясняться наличием у него мембранопротекторного, антиоксидантного, стресс-протекторного и антигипоксического действия [Воронина, 2009].

Выводы и перспективы дальнейших разработок

1. Нанесение половозрелым крысам сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,2 мм на границе проксимального метафи́за и диафи́за большеберцовой

кости сопровождается снижением костеобразовательной функции надкостницы и нарушениями гистологического строения диафиза плечевых костей, которые достигают максимума к 24 дню наблюдения, а затем начинают сглаживаться.

2. Нанесение дефекта в большеберцовой кости подопытным животным, которые в течение 60 дней предварительно получали натрия бензоат сопровождается манифестацией угнетения морфофункциональной активности надкостницы плечевых костей. В группе НБ1Д в сравнении с группой Д эти явления наблюдаются преимущественно с 3 по 24 день наблюдения, а в группе НБ2Д - в ходе всего периода наблюдения.

3. Нанесение дефекта в большеберцовой кости после одновременного введения натрия бензоата и

мексидола в дозировке 50 мг/кг сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на структуру середины диафиза плечевых костей. Это проявляется в преобладании показателей, характеризующих костеобразовательную функцию надкостницы, в группе НБ1Д над показателями группы НБ1Д в период с 3 по 24 день наблюдения, а в группе НБ2Д над показателями группы НБ2Д в период с 3 по 45 день.

В дальнейших исследованиях с целью выяснения морфологических механизмов нарушения гистологического строения середины диафиза в условиях нашего эксперимента мы планируем провести исследование макро- и микроэлементного состава различных костей на фоне перелома одной из них и длительного употребления в пищу натрия бензоата.

Список литературы

- Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. Руководство /Г.Г.Автандилов.- М.: Медицина, 1990.- 384с.
- Воронина Т.А. Мексидол: основные нейрорепаративные эффекты и механизм действия /Т.А.Воронина // Фарматека.- 2009.- №6.- С.28-31.
- Герасимов А.М. Биохимическая диагностика в травматологии и ортопедии /А.М.Герасимов, Л.Н.Фурцева.- М.: Медицина, 1986.- 240с.
- Корж Н.А. Репаративная регенерация кости: современный взгляд на проблему. Стадии регенерации /Н.А.- Корж, Н.В.Дедух //Ортопедия, травматол. и протезирование.- 2006.- №1.- С.77-84.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Чубенко, П.Н.Бабич.- Киев: Морион, 2001.- 210с.
- Лукьянцева Г.В. Гистологическое строение диафиза плечевой кости у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата /Г.В.Лукьянцева //Світ мед. та біол.- 2014а.- №4 (47).- С.161-164.
- Лукьянцева Г.В. Особенности роста костей скелета у белых крыс после двухмесячного употребления натрия бензоата и возможности его коррекции /Г.В.Лукьянцева //Укр. морфол. альманах.- 2014.- Т.12, №2.- С.120-124.
- Лукьянцева Г.В. Фазовый состав биоминерала тазовой кости у белых крыс после двухмесячного употребления в пищу натрия бензоата / Г.В.Лукьянцева //Укр. Морфол. альманах.- 2011.- Т.9, №4 (дод.).- С.41-44.
- Рыболовлев Ю.Р. Дозирование веществ для млекопитающих по константе биологической активности /Ю.Р.- Рыболовлев, Р.С.Рыболовлев // Докл. АН СССР.- 1979.- Т.247, №6.- С.1513-1516.
- Сарафанова Л.А. Пищевые добавки: Энциклопедия /Л.А.Сарафанова.- Санкт-Петербург: ГИОРД, 2004.- 808с.
- Свешников А.А. Радиоиммунологический метод в познании гормональной регуляции репаративного костеобразования /А.А.Свешников, Н.В.Офицерова //Ортопедия, травматол. и протез.- 1986.- №2.- С.67-70.
- European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986.- Strasbourg, 1986.- 52p.
- Ikarashi Y. Analysis of preservatives used in cosmetic products: salicylic acid, sodium benzoate, sodium dehydroacetate, potassium sorbate, phenoxyethanol, and parabens /Y.Ikarashi, T.Uchino, T.Nishimura //Kokuritsu Iyakuhiin Shokuhin Eisei Kenkyusho Hokoku.- 2010.- Vol.128.- P.85-90.
- Piper P.W. Yeast superoxide dismutase mutants reveal a pro-oxidant action of weak organic acid food preservatives / P.W.Piper //Free Radic. Biol. Med.- 1999.- Vol.27.- P.1219-1227.
- Simmons D.J. Fracture Healing perspectives /D.J.Simmons //Clin. Orthop. and Related Research.- 1995.- Vol.200.- P.100-113.
- Solheim E. Growth factors in bone / E.Solheim //Int. Orthop.- 1998.- Vol.22, №6.- P.410-416.

Лук'янцева Г.В., Лузін В.І.

ГІСТОЛОГІЧНА БУДОВА СЕРЕДИНИ ДІАФІЗА ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ ПРИ НАНЕСЕННІ ДЕФЕКТУ ВЕЛИКОГОМІЛКОВОЇ КІСТКИ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ НАТРІЮ БЕНЗОАТУ

Резюме. В експерименті на 280 білих щурах встановлено, що нанесення дефекту великогомілкової кістки після 60-денного введення натрію бензоату супроводжується зниженням кістковоутворювальної функції окістя плечової кістки у порівнянні з групою, де натрію бензоат не вводився. При дозуванні натрію бензоату в 1000 мг / кг виразність змін була більше, ніж при дозуванні 500 мг / кг. Одночасне введення натрію бензоату і мексидола з розрахунку 50 мг / кг маси тіла згладжувало зниження кістковоутворювальної функції окістя плечової кістки після нанесення дефекту великогомілкової кістки.

Ключові слова: скелет, кістковий дефект, діафіз, натрію бензоат, мексидол.

Lukyantseva G.V., Luzin V.I.

HISTOLOGICAL STRUCTURE OF THE MID-SHAFT ZONE OF HUMERUS DURING APPLICATION TIBIAL DEFECTS WITH INJECTION OF SODIUM BENZOATE

Summary. In the experiment on 280 white rats found that the application of the defect of the tibia after 60-day injection of sodium benzoate is accompanied by decreasing bone formation in periosteum of the humerus compared with the group without injection of sodium benzoate. Under dosage of sodium benzoate of 1000 mg/kg, the severity of the changes was larger than that at a dose of 500 mg/kg. The simultaneous injection of sodium benzoate and mexidol at dosage of 50 mg/kg body weight smoothed decreasing bone

formation in periosteum of the humerus after application defect of the tibia.

Key words: skeleton, bone defect, diaphysis, sodium benzoate, mexidol.

Стаття надійшла до редакції 03.12.2014 р.

Лук'янцева Галина Володимирівна - к. б. н., доцент кафедри анатомії, фізіології і спортивної медицини Національного університету фізичного виховання і спорту України; lukjantseva@gmail.com

Лузін Владислав Ігорович - д. мед. н., професор, член-кореспондент міжнародної академії інтегративної антропології; +38 050 682-79-95

© Ліскіна І.В., Олексинська О.О., Кузовкова С.Д., Загаба Л.М.

УДК: 616.24-002.592.036.091.8.153.962.4

Ліскіна І.В., Олексинська О.О., Кузовкова С.Д., Загаба Л.М.

ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г.Яновського НАМН України", лабораторія патоморфології (вул. М.Амосова, 10, м.Київ, 03680, Україна)

ГІСТОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ЛОКАЛІЗАЦІЇ, ОБ'ЄМУ ТА "ВІКУ" ФІБРИНОВИХ МАС У ПЕРЕБІГУ ТУБЕРКУЛЬОМ ЛЕГЕНЬ З РІЗНОЮ АКТИВНІСТЮ СПЕЦИФІЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ

Резюме. У статті представлені результати гістохімічного виявлення відкладень фібрину різного "віку" в легеневій тканині при туберкульозному ураженні у формі туберкульоми легень. Метою дослідження було визначення локалізації фібринових мас, їх "віку" та відносної кількості в різних структурах легеневої тканини при туберкульозах легень у випадках з різною морфологічно встановленою активністю запалення. Отримані кількісно-якісні характеристики щодо розміру та характеру локалізації фібрину у внутрішньому вмісті туберкульоми та у структурах перикавітарних ділянок легень при різному ступені активності специфічного запального процесу та приведені вірогідні пояснення цих спостережень. Встановлено, що при високому ступені активності специфічного запалення характерним проявом є присутність депозитів фібрину різних "віку" та кількості у багатьох гістологічних структурах легеневої тканини. Достовірними ознаками є масивні або помірні депозити молодого та/або зрілого фібрину у внутрішньому вмісті туберкульом ($p < 0,001$), у запально-клітинних інфільтратах поблизу туберкульоми. Достовірним проявом є також виявлення ділянок альвеол з ексудативною реакцією поблизу туберкульоми та наявність у ексудаті зрілого фібрину у помірній кількості ($p < 0,01$). При помірному ступені активності специфічного запалення характерною ознакою є масивні депозити "старого" фібрину у внутрішньому казеозно-некротичному вмісті туберкульом ($p < 0,001$) та можлива присутність дрібних "слідів" зрілого фібрину.

Ключові слова: туберкульоми легень, фібрин, морфологічний ступінь активності.

Вступ

Наразі продовжує зберігати актуальність детальне вивчення такої форми легеневого туберкульозу як туберкульома, що обумовлено як абсолютним зростанням кількості випадків патології, так і збільшенням питомої ваги такої форми ураження в загальній структурі легеневого туберкульозу. Окрім того, останні публікації щодо активності специфічного запального процесу при туберкульозах показали, що в значній кількості випадків оперативних втручань на момент операції зберігається високий ступінь його активності [Холодок, Черемкін, 2013], що характеризує прогресування специфічного запалення. Але точне визначення ступеня активності запального процесу при туберкульозах легень у низці випадків викликає значні труднощі, оскільки клінічний стан хворих може не відповідати морфологічно визначеному ступеню активності запалення в легеневій тканині [Кошечкин, Иванова, 2007; Холодок, Черемкін, 2013].

Дослідження біохімічних аспектів туберкульозного процесу останніх років свідчать, що розвиток активного туберкульозу легень закономірно супроводжує гіперкоагуляційний зсув у загальній системі гемостазу [Turken et al., 2002], останній по своїй сутності є компонентом

системної запальної відповіді. У більшості випадків гіперкоагуляційний зсув у системі гемостазу хворих на туберкульоз легень поєднується з уповільненням лізису фібрину, що відбувається в циркуляторному руслі [Каминская і др., 2009]. Встановлено, що вслід за гіперкоагуляційним зсувом виникає компенсаторна мобілізація фібринолітичної системи, але вона кількісно відстає від випереджального росту своїх специфічних інгібіторів, у результаті чого лізис осідаючого в судинах та поза ними фібрину виявляється сповільненим.

Відомо, що формування та випадіння мас нерозчинного фібрину (Ф) характеризує фазу ексудації запального процесу незалежно від його етіології. Водночас, вже давно встановлено, що розвиток саме запалення туберкульозної етіології характеризується виразним фібринозним компонентом, з масивним утворенням нерозчинного фібрину та його накопиченням в альвеолах (при ураженні легень), у плевральній порожнині (при розвитку специфічного плеврититу), тощо. Ми припустили, що визначення ділянок локалізації та "віку" фібринових депозитів у легеневій тканині при її туберкульозному ураженні може слугувати додатковою морфологічною ознакою/характеристикою при морфо-