

Шарапова Олена Миколаївна - к.мед.н., викладач кафедри урології, оперативної хірургії та топографічної анатомії Дніпропетровської державної медичної академії; +38 097 429-34-89; esharapova@ukr.net

© Петрушенко В.В., Столярчук О.В.

УДК: 616.37-002-085.281-039.72

Петрушенко В.В., Столярчук О.В.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м.Вінниця, 21018, Україна)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТКАНИНИ ПІДШЛУНКОВОЇ ЗАЛОЗИ В УМОВАХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГОСТРОГО ПАНКРЕАТИТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ АНТИОКСИДАНТІВ

Резюме. У статті наведені результати дослідження ефективності застосування антиоксидантів при експериментальному гострому панкреатиті. З'ясовано, що консервативна терапія з використанням антиоксидантів сприяє істотному зменшенню рівнів продуктів перекисного окислення ліпідів та білків в крові - малонового діальдегіду та білкових карбонільних груп на 12,4% та 39,8% ($p < 0,05$) та мінімізації пригнічення активності глутатіонпероксидази на 15,7% та глутатіонредуктази еритроцитів на 11,9% ($p < 0,05$). Встановлено зменшення деструкції ацинарних клітин, некрозу паренхіми, запальної інфільтрації лейкоцитами і макрофагами, атипової реактивної регенерації, а також активізацію проліферації, посилення регенерації епітеліальних, сполучнотканинних структур підшлункової залози, асоційовані із впливом застосованих антиоксидантних препаратів.

Ключові слова: гострий експериментальний панкреатит, мексидол, аскорбінова кислота.

Вступ

В Україні, як і в усьому світі, в останні десятиріччя спостерігається поступове зростання захворюваності на гострий панкреатит (ГП), сягаючи 6,7-6,9 на 10 тис. населення [4].

Не вдається досягти суттєвого зниження летальності при гострому панкреатиті, так загальна летальність складає 5-15%, тоді як при некротичних формах досягає 24%-60% випадків, що залишає гострий панкреатит однією з ключових проблем хірургічного відділення.

Залишається до кінця не вирішеним питання патогенетичних механізмів розвитку та прогресування гострого панкреатиту, так в останні роки зросла кількість публікацій, що актуалізують роль вільнорадикального окислення білків та ліпідів у виникненні та прогресуванні гострого панкреатиту [3]. Внаслідок неконтрольованого утворення кисневих вільних радикалів, виникають локальні пошкодження тканин, та можливий дисбаланс у системі антиоксидантного захисту. Серед перекисних молекул, що утворюються внаслідок перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), слід відмітити супероксидний аніон, перекис водню, гідроксильний радикал та синглетний кисень.

Дослідження морфологічних змін у підшлунковій залозі та маркерів оксидативного стресу в умовах експериментального панкреатиту при застосуванні антиоксидантної терапії залишається до кінця не вирішеним.

Метою дослідження було дослідити вплив антиоксидантів на морфофункціональні зміни в підшлунковій залозі при експериментальному гострому панкреатиті.

Матеріали та методи

Для вирішення завдань дослідження нами виконані 2 серії дослідів на 16 безпородних статевозрілих самців

собаках масою 8-16 кг, віком від 3 до 5 років (вік собак визначався за станом зубів).

Експериментальне дослідження проводили у віварії Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова впродовж 2010 року. Індукцію експериментального гострого панкреатиту здійснювали за модифікованою методикою Костюка Г.Я. (1988) шляхом введення у панкреатичну протоку аутожовчі із розрахунку 0,3 мл/кг під тиском 6,6-8,0 кПа. Тварини №1-3 (I серія дослідів, контрольна) не отримували лікування.

У II (основній) серії дослідів внутрішньовенно вводили мексидол (5 собак, II-A серія) або аскорбінову кислоту (5 собак, II-B серія) через 3 години від початку експерименту та потім щоденно. Препарат Мексидол застосовували у дозі 9 мг/кг, розподілюючи на 3 введення, шляхом внутрішньовенної струмної інфузії на фізіологічному розчині протягом 5 хвилин відповідно до рекомендацій виробника. Розчин аскорбінової кислоти вводили внутрішньовенно струмно протягом 2-3 хвилин у дозі 7 мг/кг (у 2 прийоми) на розчині глюкози.

Групу порівняння склали 3 інтактні (без індукції гострого панкреатиту) собаки, у котрих забирали крові для визначення рівня амілази та маркерів оксидативного стресу.

У всіх тварин реєстрували частоту серцевих скорочень, температуру тіла, частоту дихання, наявність блювання, поведінку тварини. Для підтвердження діагнозу гострого панкреатиту досліджували показник амілази у венозній крові та перитонеальному ексудаті в динаміці експерименту (до моделювання і через 12, 24 години після ініціації ГЕП).

На 5 день після операції у тварин забирали кров для визначення активності глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази в сироватці крові за методикою Г.О.К-

ругликова (1976), супероксиддисмутази за методом В.А.-Костюка (1990), малонового діальдегіду за методикою Ю.В.Владимирова зі співавторами (1976), вмісту карбонільних груп білків за методом С.В.Шевчука зі співавторами (Пат. України № 58110).

Для вивчення морфологічних змін у підшлунковій залозі в умовах експериментального ГП (з антиоксидантною терапією та без такої) 11 з 13 тварин були виведені з досліду через 5 діб з моменту індукції експериментального панкреатиту. Дві тварини загинули: одна - на 2 добу після операції (собака №3, I серія дослідів), інша - на 4 добу (собака №10, II-Б серія дослідів).

Тварини були виведені з експерименту шляхом передозування наркозу з дотриманням основних вимог до евтаназії, викладених у додатку 4 "Правил проведення работ с использованием экспериментальных животных" [2], затверджених наказом №755 від 12.08.1977 року МОЗ СРСР "О мерах по дальнейшему совершенствованию организационных форм работы с использованием экспериментальных животных".

Для гістологічного дослідження отриманий матеріал (фрагменти підшлункової залози) фіксували в 10% водному розчині нейтрального формаліну, спирт-формолі або рідині Буена. Зневоднення та ущільнення матеріалу здійснювали в етанолі ("батарея спиртів") та заливали в суміш парафіну з воском (1:1). Гістопрізи товщиною 5-6 мкм забарвлювали гематоксилином та еозином.

Для оцінки морфометричних характеристик підшлункової залози використовували композитну гістопатологічну оціночну шкалу - Combined histopathologic grading scale for pancreatitis [6], котра відображає 11 гістологічних ознак ГП (деструкція ацинарних клітин, некроз паренхіми, набряк, фіброз, жировий некроз, запалення та периваскулярна інфільтрація поліморфо-нуклеароцитами, запалення та периваскулярна інфільтрація мононуклеарними клітинами, пошкодження протоки, атипова реактивна регенерація, вакуолізація, геморагії) [8].

Комісією з питань біомедичної етики Вінницького національного медичного університету імені М. І. Пирогова (протокол від 7.04.2015 р.) встановлено, що проведені дослідження відповідають етичним та морально-правовим вимогам згідно наказу МОЗ України № 281 від 01.11.2000р.

Отримані в процесі дослідження дані аналізували за допомогою статистичних методів з використанням пакету програм SPSS20 (©SPSS Inc.).

Результати. Обговорення

У всіх собак через 12 годин після моделювання ГЕП визначались клінічні ознаки ГП - вони слабо реагували на персонал, відмічались багаторазове блювання, тахікардія, часте дихання, підвищення температури тіла. Наявність ГЕП у піддослідних тварин був підтверджений дослідженням активності панкреатичних ферментів в динаміці. Так, через 12 годин після операції рівень ?-

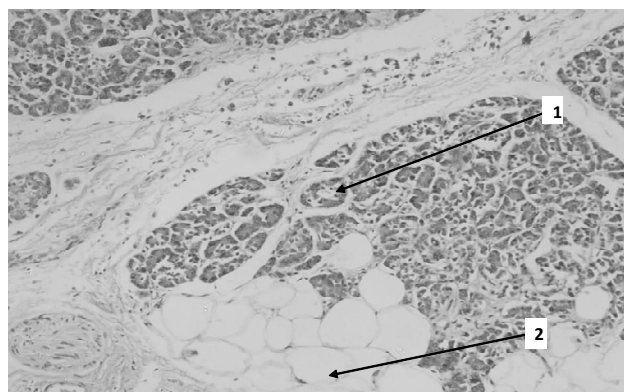


Рис. 1. Структура тканини підшлункової залози собаки №5 (II-А серія дослідів). Гематоксилін-еозин. Ок. 10х. Об. 20х. 1 - збережені острівці паренхіми з запальною інфільтрацією серед вогнища фіброзу; 2 - поширене вогнище ліпоматозу на місці загиблої паренхіми.

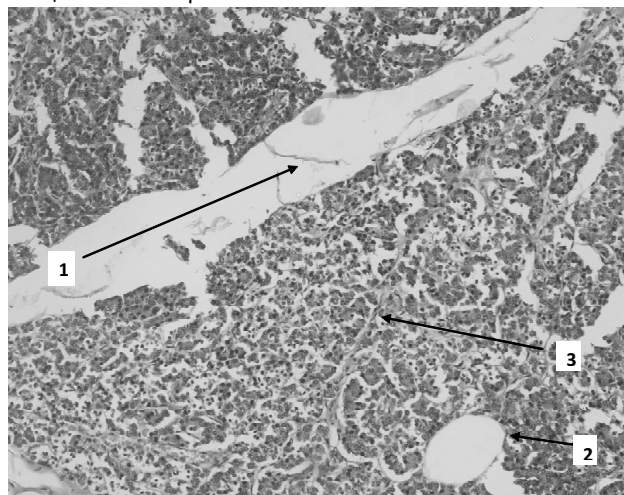


Рис. 2. Структура тканини підшлункової залози собаки №12 (II-Б серія дослідів). Гематоксилін-еозин. Ок. 10х. Об. 20х. 1 - запальний набряк паренхіми; 2 - дистрофічні зміни паренхіми з дезорганізацією та дифузною помірною лімфогістiocитарною інфільтрацією її, вогнище ліпоматозу; 3 - вогнище фіброзу з інфільтрацією лімфоїдними елементами.

амілази в крові середній показник в цілому по групі склав $467,7 \pm 576,8$ ($M \pm \sigma$) Од/л, через 24 години - $1024,0 \pm 652,7$ Од/л, що перевищувало показник через 12 годин після операції в 2,2 рази ($p=0,009$).

У собак контрольної групи середній рівень амілази крові через 12 годин після операції склав $938,7 \pm 969,2$ Од/л, через 24 години - $1365,3 \pm 591,2$ Од/л, що достовірно не відрізнялося від аналогічних показників в основній групі тварин - $326,4 \pm 372$ та $921 \pm 663,2$ Од/л ($p=0,388$ та $p=0,335$ відповідно).

Після закінчення експерименту 11 з 13 тварин були виведені з досліду на 5 добу від початку захворювання. Інші 2 тварини загинули: одна - на 2 добу після операції (собака групи контролю), інша - на 4 добу (собака підгрупи аскорбінової кислоти). Причиною смерті було прогресування поліорганної недостатності в ре-

Таблиця 1. Порівняльна композитна оцінка морфометричних характеристик в експерименті.

Параметри оцінки	I (контрольна) серія дослідів	II (основна) серія дослідів	Значення t_{st}
	$M \pm \sigma$	$M \pm \sigma$	
Фіброз	3,0±1,0	1,4±0,69*	3,187
Деструкція ацинарних клітин	3,0±1,0	1,3±0,67*	3,468
Набряк	2,83±1,04	2,2±1,09	0,915
Жировий некроз	1,0±0,0	0,3±0,48*	4,583
Некроз паренхіми	3,17±0,76	0,9±0,46*	4,882
Запалення з інфільтрацією лейкоцитами	3,0±0,5	1,55±0,64*	4,106
Запалення з інфільтрацією макрофагами	3,0±0,87	1,55±0,64*	3,196
Пошкодження протоки	1,0±0,0	0,6±0,52	1,301
Атипова реактивна регенерація	1,0±0,0	0,2±0,42*	6,0
Вакуолізація	2,33±1,53	1,0±0,67*	2,282
Геморагії	1,0±0,0	0,32±1,0*	2,281

Примітки: * - рівень значущості відмінностей показників порівняно з іншою групою $p < 0,05$.

Таблиця 2. Показники перекисного окислення ліпідів, білків та антиоксидантного захисту у дослідних тварин з експериментальним гострим панкреатитом.

Показники	I (контрольна) серія дослідів	II-A серія дослідів	II-B серія дослідів
Малоновий діальдегід, мкмоль/л	7,91±0,15	6,93±3,21	7,29±2,93
Білкові карбонільні групи, мкмоль/г білка	2,01±0,87	1,21±0,43	1,7±0,85
Глутатіонпероксидаза, мкмоль НАДФН ₂ год./мг білка	9,93±0,84	15,85±6,6	15,06±4,51
Глутатіонредуктаза, мкмоль НАДФН ₂ год./мг білка	4,01±0,91	6,95±1,51	4,21±1,28
Супероксиддисмутаза, % гальм.\окисл.\квртцт	41,93±10,69	50,2±4,84	26,84±3,98

зультаті тотального панкреонекрозу.

У всіх тварин макроскопічні ознаки підшлункової залози відповідали картині деструктивного ГП. Підшлункова залоза була збільшена в розмірах, набрякла, ущільнена, темно-червоного кольору з напруженою капсулою. Паранкреатичні тканини були повнокровними, інфільтрованими, у переважній більшості собак визначалися вогнища стеатонекрозу. На розрізі в тканині залози мали місце дрібні темні островці з виразною лейкоцитарною інфільтрацією, некрозом та дрібними ділянками некробіозу (собака №1); крупними, місця-

ми зливними темними плямами (собака №3) та з лейкоцитарною інфільтрацією та некробіозом в іншій частині залози (собака №2).

Привертає увагу те, що підшлункова залоза тварин II (основної) групи в більшості випадків мала збережену структуру, на відміну від контрольної серії дослідів. На розрізі залози у 8 з 10 тварин визначалась картина дрібно вогнищового некротичного ураження з лейкоцитарною інфільтрацією і лише у 2 тварин (№10 та №13) були виявлені ознаки крупновогнищового панкреонекрозу, з лейкоцитарною інфільтрацією та дрібними ділянками некробіозу.

При мікроскопічному дослідженні зрізів підшлункової залози у всіх експериментальних тварин було виявлено ряд типових морфологічних змін, характерних для ГП [1, 5, 7, 9] (рис. 1, 2).

Морфометрична характеристика показала, що використання антиоксидантів для лікувальної корекції експериментального ГП забезпечує зменшення вираженості некробіотичних та некротичних змін в ацинарній тканині ($p=0,005$) та паренхімі ($p=0,026$), запальної інфільтрації лейкоцитами і макрофагами ($p<0,05$), розвитку ліпоматозу ($p<0,05$) на місці загиблої паренхіми порівняно з контрольною групою тварин (табл. 1). Виявлені достовірні відмінності у виразності фіброзу ($p=0,009$), атипової реактивної регенерації ($p<0,001$) та вакуолізації клітин ($p=0,043$), з одного боку, свідчать про збереження функціональної активної тканини підшлункової залози на тлі антиоксидантної терапії, з іншого боку, доводять адекватну реалізацію структурами ураженої залози своїх гістотипових потенцій. В II-B серії дослідів, де використовувалася аскорбінова кислота, на стадії 5-ої доби досліді відмічено зменшення кількості тромбованих та сладжійованих судин мікроциркуляторного русла.

З'ясовано, що деструктивний процес у підшлунковій залозі супроводжувався інтенсифікацією процесів перекисного окислення білків та ліпідів, про що свідчить зростання в плазмі піддослідних тварин білкових карбонільних груп, концентрація яких в 2 рази є вищою за показник групи порівняння (інтактні тварини) ($2,01 \pm 0,87$ проти $0,96 \pm 0,32$ мкмоль/г білка; $p=0,023$) та концентрація вторинного продукту перекисного окислення ліпідів - малонового діальдегіду в 1,8 рази є вищою ($7,91 \pm 0,15$ проти $4,44 \pm 0,76$ мкмоль/л; $p=0,007$). Водночас, звертає увагу зниження активності глутатіонзалежних ензимів, котрі входять в систему антиоксидантного захисту. Так, рівні глутатіонпероксидази ($9,93 \pm 0,84$ мкмоль НАДФН₂год/мг білка) та глутатіонредуктази ($4,01 \pm 0,91$ мкмоль НАДФН₂год/мг білка) у сироватці крові дослідних тварин були в 1,8 та 1,6 рази нижчі за показники групи порівняння ($17,71 \pm 6,54$ та $6,34 \pm 1,21$ мкмоль НАДФН₂год/мг білка відповідно; $p=0,111$ та $p=0,028$). Проте, концентрація антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази змінювалася протилежно - зростала до $41,93 \pm 10,69$ % гальм.\окисл.\квртцт. ($p=0,23$) на відміну від показника групи порівняння

(30,63±3,0% гальм.\окисл.\кврцт.) (табл. 2).

Як видно з таблиці 2, у тварин основної групи розвиток експериментального ГП також супроводжувався підвищенням у плазмі крові продуктів перекисного окислення ліпідів та білків. Однак, концентрація малонового діальдегіду та білкових карбонільних груп плазми крові була нижчою, ніж у контрольній групі в 1,6 рази та в 1,5 рази відповідно ($p < 0,05$).

В основній групі тварин було відмічено менш пригнічення активності глутатіонзалежних ензимів крові, між контрольною та основною групами експериментальних тварин різниця активності глутатіонзалежних ензимів крові була достовірною ($p < 0,05$). Концентрація супероксиддисмутази в основній групі зростала в 1,3 рази ($p < 0,05$) на відміну від показника інтактної групи. Достовірні відмінності середніх концентрацій продуктів перекисного окислення, а також активності антиоксидантного захисту у піддослідних тваринах II-A та II-B серії дослідів були відсутні ($p > 0,05$).

Висновки та перспективи подальших розробок

1. У піддослідних тварин в умовах експериментального ГП спостерігається інтенсифікація перекисного

окислення ліпідів та окисного пошкодження білків, що проявляється підвищенням концентрації у крові малонового діальдегіду та білкових карбонільних груп.

2. Використання антиоксидантної терапії істотно зменшує оксидативний стрес у тканині підшлункової залози та мінімізує пригнічення активності глутатіонзалежних ензимів - глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази еритроцитів.

3. Дані морфологічного дослідження змін в підшлунковій залозі в умовах експериментального ГП при використанні антиоксидантів, продемонстрували тенденцію до зниження важкості гістологічного ушкодження підшлункової залози, порівняно з контрольною серією дослідів.

4. При використанні мексидолу та аскорбінової кислоти в умовах експериментального ГП спостерігається активізація проліферації, посилення регенерації епітеліальних, сполучнотканинних структур підшлункової залози, судин мікроциркуляторного русла.

Перспективним є збільшення кількості спостережень та подальше дослідження морфологічних змін у підшлунковій залозі та прояву оксидативного стресу із пошуком маркерів гострого панкреатиту та прогнозуванні його важкості.

Список літератури

- Басов Ф.В. Экспериментальное обоснование применения перфторана в лечении острого панкреатита: автореф. дис. на соискание канд. мед. наук: спец. 14.00.27, 03.00.25 / Ф.В.Басов.- Оренбург, 2008.- 24с.
- Лабораторные животные (разведение, содержание, использование в эксперименте) / [Западнюк И.П., Западнюк В.И., Захария Е.А., Западнюк Б.В.].- Киев: Вища школа, 1983.- 383с.
- Макарчук В.А. Системи глутатіону крові щурів та морфологічні зміни підшлункової залози в умовах експериментального гострого та хронічного панкреатиту /В.А.Макарчук, Г.О.Ушакова, О.О.Крилова //Укр. біохім. журнал.- 2013.- Т.85, №1.- С.71-78.
- Проект наказу Міністерства охорони здоров'я України "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при гострому панкреатиті". Режим доступу: http://www.moz.gov.ua/portal/dn_20160315_2.html
- ANP preconditioning does not increase protecting against experimental pancreatitis, observed after general anesthesia and jugular vein catheterization /I.Ploessl, E.Gallmeier, C.Schaefer [et al.] //Pancreas.- 2004.- Vol.2, №28.- P.166-173.
- Effect of probiotics on the severity of experimental acute pancreatitis / M.A.Muftuoglu, S.Isikgor, S.Tosun [et al.] //European J. of Clinical Nutrition.- 2006.- Vol.60, №4.- P.464-468.
- Intavenous antioxidant modulation of end-organ damage in L-arginine-induced experimental acute pancreatitis /J.Hardman, C.Sheilds, D.Schofield [et al.] //Pancreatology.- 2005.- Vol.5, №4-5.- P.380-386.
- Pancreatic tissue perfusion in experimental acute pancreatitis / P.J.Kinnala, K.T.Kuttila, J.M.Gronroos [et al.] //Eur. J. Surg.- 2001.- Vol.167, №9.- P.689-694.
- Pathologic alterations detected in acute pancreatitis induced by sodium taurocholate in rats and therapeutic effects of curcumin, ciprofloxacin and metronidazole combination /A.Gulcubuk, K.Sonmez, A.Gurel [et al.] //Pancreatology.- 2005.- Vol.5, №4-5.- P.345-353.

Петрушенко В.В., Столярчук А.В.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТКАНИ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОСТРОГО ПАНКРЕАТИТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ АНТИОКСИДАНТОВ

Резюме. В статье приведены результаты исследования эффективности использования антиоксидантов при экспериментальном остром панкреатите. Полученные данные свидетельствуют, что консервативная терапия с использованием антиоксидантов способствует существенному уменьшению уровней продуктов перекисного окисления липидов и белков в крови - малонового диальдегида и белковых карбонильных групп на 12,4% и 39,8% ($p < 0,05$) и минимизирует угнетение активности глутатионпероксидазы на 15,7% и глутатионредуктазы эритроцитов на 11,9% ($p < 0,05$). Выявлено уменьшение деструкции ацинарных клеток, некроза паренхимы, воспалительной инфильтрации лейкоцитами и макрофагами, атипичной реактивной регенерации, а также активацию пролиферации, усиление регенерации эпителиальных, соединительнотканых структур поджелудочной железы, ассоциированной с влиянием использованных антиоксидантных препаратов.

Ключевые слова: острый экспериментальный панкреатит, мексидол, аскорбиновая кислота.

Petrushenko V.V., Stolyarchuk A.V.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES OF PANCREATIC TISSUE IN EXPERIMENTAL ACUTE PANCREATITIS WHILE USING ANTIOXIDANTS

Summary. The article presents the research results of the antioxidants effectiveness in experimental acute pancreatitis. We found

out that conservative therapy with antioxidants promotes a significant reduction of lipid and protein peroxidation products in the blood - malondialdehyde (on 12.4%) and protein carbonyl groups (on 39.8%) ($p < 0.05$), and reduces inhibition of glutathione peroxidase (on 15.7%) and glutathione reductase (on 11.9%) ($p < 0.05$) of erythrocytes. It was discovered that using of antioxidant therapy reduces acinar cells destruction, necrosis of parenchyma, inflammatory infiltration of leukocytes and macrophages, atypical reactive regeneration, and increases cell proliferation, epithelial and connective tissue structures regeneration in the pancreas.

Key words: acute experimental pancreatitis, mexidol, ascorbic acid.

Рецензент - д.мед.н., проф. Вернигордський С.В.

Стаття надійшла до редакції 20.11.2015р.

Петрушенко Вікторія Вікторівна - д. мед. н., професор, завідувача курсом ендоскопічної та лазерної хірургії кафедри хірургії №1, проректор з наукової роботи ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38 0432 66-10-51

Столярчук Олександр Володимирович - асистент курсу анестезіології кафедри хірургії №1 ВНМУ ім.М.І.Пирогова; alex21018@gmail.com

© Тодоріко Л.Д., Підвербецька О.В., Бесединська О.В.

УДК: 616.34-018.74:576.312.31:616.24-002.5

¹Тодоріко Л.Д., ¹Підвербецька О.В., ²Бесединська О.В.

ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет" ¹кафедра фтизіатрії та пульмонології, ²кафедра патологічної анатомії (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, 58000, Україна)

ОСОБЛИВОСТІ ОРГАНІЗАЦІЇ ЯДЕРНОГО ХРОМАТИНУ ЕПІТЕЛІОЦИТІВ ТОНКОГО ТА ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Резюме. Для оцінки ступеня організації ядерного хроматину епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника нами був використаний показник коефіцієнту варіації оптичної густини забарвлення ядра, який був вірогідно вищий у хворих на мультирезистентний та із розширеною резистентністю туберкульоз та ко-інфекції ВІЛ/туберкульоз у порівнянні з хворими на вперше діагностований чутливий туберкульоз, що свідчить про зниження активності ядерних клітин щодо залучення ДНК до проліферативних та непроліферативних (синтетичних) процесів та створює субстрат для розвитку дисфункції епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника.

Ключові слова: туберкульоз легень, організація ядерного хроматину, епітеліоцити тонкого та товстого кишечника.

Вступ

Вагоме місце у ефективності лікування туберкульозу легень належить функціональному стану кишечника. Зокрема, стан всмоктувальної функції тонкої кишки безпосередньо впливає на біодоступність протитуберкульозних препаратів (ПТП) та створення їх відповідних концентрацій у крові [8]. Не зважаючи на те, що усі пероральні форми антимікобактеріальних препаратів добре всмоктуються у кишечнику, окремі дослідження продемонстрували, що у частини хворих на туберкульоз спостерігається зниження концентрації ПТП у крові, що свідчить про порушення процесів їх всмоктування у кишечнику. Підґрунтям для цього можуть служити численні фактори (тривала інтоксикація, нераціональне харчування, зловживання алкоголем тощо), які порушують нормальне функціонування епітеліоцитів кишечника та перешкоджають процесам їх регенерації. Про стан даних процесів можна судити по ступеню організації ядерного хроматину епітеліоцитів, який відображає функціональний стан ядра, а отже і всієї клітини та свідчить про її здатність виконувати спеціалізовану функцію та про швидкість процесів регенерації. Тому нашою метою стало дослідження організації ядерного хроматину епітеліоцитів тонкого та товстого кишечника у хворих на туберкульоз легень.

Матеріали та методи

Проведено проспективне патоморфологічне дослідження 68 випадків смерті хворих, що померли від різних причин, у яких в заключному клінічному та патологоанатомічному діагнозах в якості основного захворювання фігурував туберкульоз легень.

У залежності від клінічних форм та варіантів туберкульозу основна група була поділена на 3 підгрупи. Так, 1 підгрупу основної групи склали 23 випадків, у яких клінічно був встановлений діагноз вперше діагностованого туберкульозу легень (ВДТБ) зі збереженою чутливістю МБТ до протитуберкульозних препаратів. До другої підгрупи увійшов 21 випадок хворих на мультирезистентний туберкульоз (МРТБ) або на туберкульоз легень із розширеною резистентністю (РРТБ). Третю підгрупу склали 24 секційні випадки хворих на ко-інфекцію ВІЛ/туберкульоз. Групу порівняння склали 20 осіб без патології шлунково-кишкового тракту та морфологічних ознак туберкульозної інфекції.

Забір аутопсійного матеріалу (груп порівняння та основної) проводили на базі ОКМУ "Патологоанатомічне бюро", м.Чернівці за 2013-2014рр. з урахуванням "Закону України про поховання та похоронну справу зі змінами, внесеними згідно Закону №2246-IV від 16.02.2004, ВВР, 2005, №4, ст. 105".