

УДК 616.381-002.3-085

А.О. Бондарчук

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИКЛОФОСФАМИДА И КОРРЕКЦИЯ ИХ ПРИМЕНЕНИЕМ КОМБИНАЦИИ ЦИКЛОФОСФАМИДА И БЕНЗОФУРОКАИНА**

**Винницкий национальный медицинский университет им. Н.И. Пирогова (г. Винница)**

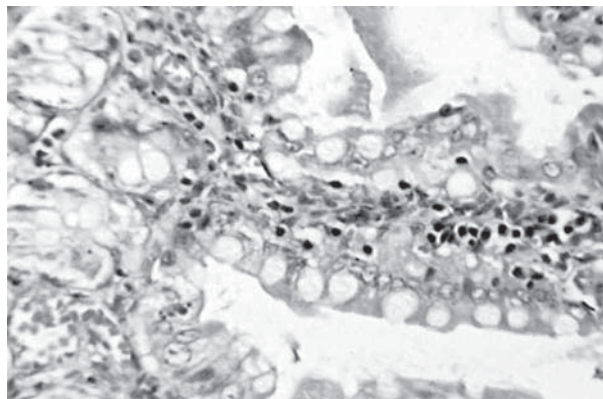
Работа является фрагментом НИР кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии Винницкого национального медицинского университета им. Н.И. Пирогова МОЗ Украины «Особливості компенсаторно-приспосувальних процесів в організмі при захворюваннях органів черевної порожнини, малого тазу та клініко-експериментальне обґрунтування нових способів хірургічного лікування» (№ держ. реєстрації 0106U006045).

**Вступление.** В схемах лечения онкопатологии широко используется циклофосфамид [2,5,6]. Известно, что применение данного цитостатика, как правило, сопровождается повреждениями эпителия пищеварительной трубки до язвенно-некротических изменений [3], что значительно снижает качество жизни больного, диктует отказ от заведомо эффективных схем лечения [1]. Токсическое действие циклофосфамида на тонкую кишку проявляется поверхностным еунитом, эрозиями тощей кишки, язвами тощей кишки, кровотечением из эрозий, новообразованиями тощей кишки, гипермоторикой, снижением перистальтики, стриктурами тощей кишки, лимфангиоэктазиями, ксантомами, отеком ворсин, фиброзами ворсин. На сегодняшний день известные методы преодоления деструктивного действия циклофосфамида на слизистую оболочку тонкой кишки основаны на применении препаратов симптоматической терапии [4]. Перспективным и актуальным направлением решения проблемы является разработка новых комплексных методик применения циклофосфамида в сочетании с препаратами, позволяющими уменьшить патоморфологические изменения в тонкой кишке.

**Целью данного исследования** является изучение морфологии слизистой оболочки тонкой кишки под влиянием циклофосфамида и коррекцией их использованием комбинации циклофосфамида с бензофуурокаином.

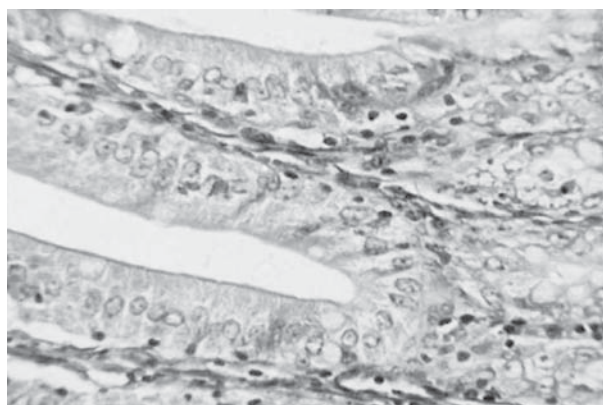
**Объект и методы исследования.** Опыты проведены на 72 половозрелых белых беспородных крысах обоих полов, содержащихся на обычном рационе в виварии. Подопытным животным одноразово внутриворшинно вводили циклофосфамид из расчета 200 мг/кг. Животные были разделены на две группы по 36 крыс в каждой. Первой группе вводили только циклофосфамид из расчета 200 мг/кг; животным второй группы через 8 часов после введения циклофосфамида одноразово внутриворшинно вводили бензофуурокаин из расчета 10 мг/кг. По истечении 24, 48, 72 часов и 7 суток из каждой серии выводили из эксперимента по 9 животных. Для морфологического исследования иссекали фрагменты тонкой кишки, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, дегидратировали в спиртах возрастающей концентрации и заключали в парафин. Для изучения морфологии, срезы тонкой кишки окрашивали гематоксилином и эозином.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Через 24 часа в слизистой оболочке тонкой кишки первой группы животных мы наблюдали признаки энтерита – дистрофию и десквамацию покровного эпителия с открытием нефункционирующих капилляров в строме ворсинок; выраженную лейкоцитарную (сегментоядерную) инфильтрацию в собственной пластинке слизистой оболочки, значительное увеличение количества бокаловидных клеток, расположение апоптотических телец вне желез. Соотношение между высотой ворсинок и глубиной крипт было сохранено (рис. 1).



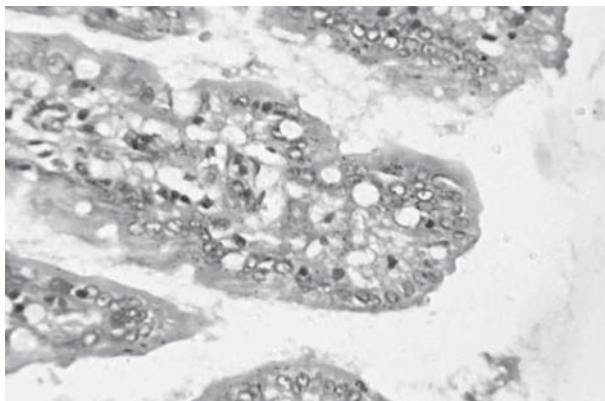
**Рис. 1. Выраженная лейкоцитарная инфильтрация, десквамация покровного эпителия. Крыса, первая группа, 24 часа, гематоксилин-эозин, ув. х400.**

Во второй группе покровный эпителий ворсинок не десквамирован, в собственной пластинке ворсинки мы наблюдали отек и инфильтрацию клетками моноцитарного ряда и эозинофилами, практически отсутствовали бокаловидные клетки, также мы наблюдали многочисленные включения апоптотических телец, в клетках эпителия дна крипты наблюдали множественные митозы, присутствовали и единичные апоптотические тельца, имело место увеличение количества клеток Панета (рис. 2).



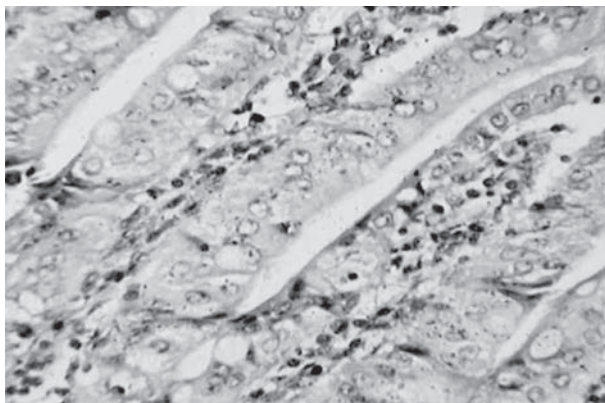
**Рис. 2. Незначительная инфильтрация клетками моноцитарного ряда. Крыса, вторая группа, 24 часа, гематоксилин-эозин, ув. х 400.**

Через 48 часов в первой группе животных слизистая оболочка тощей кишки была неравномерной толщины, наблюдается неравномерно выраженная атрофия, десквамация покровного эпителия ворсинок, определяется клеточная инфильтрация и отек стромы ворсинок, без их деформации, бокаловидные клетки присутствовали в значительном количестве, лимфоцитарно-лейкоцитарную инфильтрацию мы наблюдали в собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки, пролиферацию, множественные митозы и апоптотические тельца - в дне желез (рис. 3).



**Рис. 3. Дистрофические изменения эндотелиоцитов, увеличение количества бокаловидных клеток. Крыса, первая группа, 48 часов, гематоксилин-эозин, ув. х 400.**

Во второй мы наблюдали острую эррозию, в собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки наблюдается отек, выраженная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация во всю толщину стенки, в эпителии дна желез - множественные митозы и единичные чрезмерно активные макрофаги, содержащие включения из разрушенных клеток - апоптотических телец, увеличение количества клеток Панета (рис. 4).



**Рис. 4. Эпителиальные клетки сохранены, нормальное количество бокаловидных клеток. Крыса, вторая группа, 48 часов, гематоксилин-эозин, ув. х 400.**

Через 72 часа в первой группе мы наблюдали диффузную десквамацию покровного эпителия ворсинок тощей кишки с очагами пролиферации в дне и шейке желез эпителия ворсинок, признаки очаговой тонкокишечной метаплазии с признаками дисплазии эпителиальных клеток - цитоплазма энтероцитов вакуолизирована, апикальные части ворсинок некротизированы, истончение слизистой оболочки. Тем не менее, мы наблюдали и нормальные митозы в собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки. Но истончение щеточной каймы, изменение формы энтероцитов, диффузная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация, очаговый отек, в дне желез

- пролиферация, нормальный митоз с единичными апоптозами составляли общую картину разрушения стенки кишки.

Во второй группе покровный эпителий ворсинок к этому сроку эксперимента был сохранен, ворсинки были не изменены, наблюдалась очаговая слабо выраженная лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация, в дне крипты мы встретили единичный апоптоз, а количество митозов было существенно больше, чем в первой группе, увеличение количества клеток Панета.

Через 7 суток в первой группе мы наблюдали десквамацию эпителия, острые эрозии, дистрофические и некротические изменения ворсин, «оголение» ворсинки (полная потеря эпителиального пласта), полнокровие сосудов, в подслизистой основе наблюдается отек, клеточная инфильтрация, отсутствие поверхностных эпителиоцитов, потеря щеточной каймы, апикальные области ворсинок некротизированы и слущиваются в просвет кишки, капилляры расширены, штопорообразно извиты, в дне желез мы наблюдали пролиферацию, единичные фигуры митозов, апоптоз, значительная часть клеток Панета находится в состоянии деструкции, некоторые - в состоянии вакуольной дистрофии. Обращает на себя внимание повышенное кровенаполнение сосудов, что свидетельствует о выраженности воспалительного процесса. Лимфоциты мы наблюдали в большом количестве в эпителии кишки и Пейеровых бляшках.

Во второй группе - ворсинки не изменены, эпителий сохранен, увеличено количество бокаловидных клеток, в собственной пластинке слизистой оболочки тощей кишки увеличилось количество интраэпителиальных лимфоцитов, была выражена очаговая лимфоцитарно-лейкоцитарная инфильтрация, в дне крипты - картины единичного апоптоза и множественные фигуры митозов, резкое увеличение количества клеток Панета с увеличенным количеством и размерами эозинофильных гранул, просвет крипты заполнен гранулами, выделившимися из клеток Панета, шейки кишечных желез были нормального размера, просветы не расширены.

### Выводы.

1. Однократное применение циклофосамида провоцирует развитие деструктивных процессов в слизистой оболочке тощей кишки - дезорганизацию не только эпителия но и подслизистого слоя с пролиферацией сосудов.

2. Степень выраженности морфологических проявлений деструктивных процессов значительно увеличивается с течением времени на протяжении семи суток (до острых эрозий, некротических явлений в ворсинке, деструкции клеток Панета) после однократного введения циклофосамида.

3. Комбинированное применение циклофосана с бензофуорокаином существенно уменьшает патоморфологические изменения, что сохраняет барьерную функцию слизистой оболочки тонкой кишки.

**Перспективы дальнейших исследований.** Полученные результаты могут явиться основой для разработки способа профилактики осложнений применения цитостатиков при лечении онкологических заболеваний.

### Список литературы

1. Агеенко А.И. Новая диагностика рака / А.И. Агеенко. - Москва: Медицина XXI, 2004. - С. 354-369.
2. Бабак О.Я. Клінічна фармакологія / О.Я. Бабак, О.М. Біловол, І.С. Чекман. - Київ: Медицина, 2008. - 768 с.
3. Білінський Б.Т. Онкологія / Б.Т. Білінський, Ю.М. Степанюк, Я.В. Шпарик. - Київ: Здоров'я, 2004. - С. 121-152.
4. Гершанович М.Л. Введение в фармакотерапию злокачественных опухолей / М.Л. Гершанович, В.А. Филлов, М.А. Акимов, А.А. Акимов. - СПб.: Sotis, 1999. - С. 143.
5. Зупанець А.І. Клінічна фармакологія, т. 2 / І.А. Зупанець., С.В.Нальотов, О.П. Вікторов. - Харків: НФаУ «Золоті сторінки», 2007.-311с.
6. Переводчикова Н.И. Противоопухолевая химиотерапия / Н.И.Переводчикова. - Москва: Практическая медицина, 2006. - С. 222.

УДК 616.381-002.3-085  
**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТОНКОЙ КИШКЕ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ ЦИКЛОСФАМИДА И КОРРЕКЦИЯ ИХ ПРИМЕНЕНИЕМ КОМБИНАЦИИ ЦИКЛОСФАМИДА И БЕНЗОФУРОКАИНА**

Бондарчук А.О.

**Резюме.** На 72 крысах изучены морфологические изменения в слизистой оболочке тонкой кишки под влиянием применения циклофосфамида и циклофосфамида в сочетании с бензофурокаином. Контрольные сроки – 24, 48, 72 часа, семь дней. Полученные результаты свидетельствуют о восстанавливающем действии бензофурокаина на патоморфологические изменения в слизистой оболочке тонкой кишки, индуцированные циклофосфамидом.

**Ключевые слова:** тонкая кишка, морфология, циклофосфан, бензофурокаин.

УДК 616.381-002.3-085  
**МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ТОНКІЙ КИШЦІ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ЦИКЛОСФАМИДУ ТА КОРЕКЦІЯ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯМ КОМБІНАЦІЇ ЦИКЛОСФАМИДУ ТА БЕНЗОФУРОКАІНУ**

Бондарчук Г.О.

**Резюме.** На 72 щурах вивчені морфологічні зміни в слизовій оболонці тонкої кишки під впливом застосування циклофосфаміду та циклофосфаміду в поєднанні з бензофурокаїном. Контрольні строки – 24, 48, 72 години, сім діб. Отримані результати свідчать про відновлюючу дію бензофурокаїну на патоморфологічні зміни в слизовій оболонці тонкої кишки, індуковані циклофосфамідом.

**Ключеві слова:** тонка кишка, морфологія, циклофосфамід, бензофурокаїн.

UDC 616.381-002.3-085  
**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THIN BOWEL OF RATS UNDER INFLUENCE OF CYCLOPHOSFAMID AND CORRECTION BY THEIR APPLICATION OF COMBINATION OF CYCLOPHOSFAMID AND BENZOFUROKAINUM**

Bondarchuk A.O.

**Summary.** Morphological changes in a mucous membrane of a small intestine under the influence of application of the cyclophosphamid and the cyclophosphamid in the combination with the benzofurokainum are studied on 72 rats. Control terms – 24, 48, 72 hours, seven days. The received results testify to restoring action of the benzofurokainum on pathomorphological changes in the small intestine mucous membrane, induced by the cyclophosphamid.

**Key words:** a small intestine, morphology, cyclophosphamid, benzofurokainum.

Стаття надійшла 15.03.2011 р.

УДК 611.715 – 053.34

О.Ю. Вовк

**КРАНИОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЧЕРЕПА ДЕТЕЙ В ВОЗРАСТЕ ПЕРВОГО ДЕТСТВА (4-7 лет)**

Луганский государственный медицинский университет (г. Луганск)

**Связь статьи с научными темами.** Статья является фрагментом плановой научной темы кафедры оперативной хирургии с топографической анатомией «Мінливість, морфологічні особливості, взаємовідносини утворень голови, черепа, головного мозку та їх практичне значення» (государственная регистрация №0109U002006).

**Вступление.** Дальнейшее развитие нейрохирургии невозможно без уточнённой краниометрической характеристики черепа, костных структур, отдельных костей, их соединений, а также особенностей внутренней и наружной конфигурации [3,5,7,8]. В этой связи необходима детализация костной конструкции черепа в мозговом и лицевом отделах, основанная на учении индивидуальной анатомической изменчивости акад. В.Н.Шевкуненко. Только на основе современных краниометрических исследований возможно обоснование и внедрение в практику новых пластических и реконструктивных операций в различных

областях головы и головного мозга [1,2,4,6]. Цель исследования: изучить краниометрическую характеристику мозгового отдела черепа а также установить особенности возрастной и индивидуальной изменчивости в постнатальном периоде детей в возрасте первого детства (4-7 лет).

**Цель исследования:** изучить краниометрические особенности черепа детей в возрасте первого детства (4-7 лет).

**Объект и методы исследования.** Исследуемыми объектами послужили 42 краниограммы черепов детей в возрасте первого детства (4-7 лет). В нашем исследовании применены следующие методики: краниометрия нативных препаратов, рентген-снимков, томограмм черепа и его образований, вариационно-статистический анализ.

**Результаты исследований и их обсуждение.** Нами проанализированы краниометрические данные головы и полости черепа детей в возрасте первого детства (4-7 лет) и рассмотрены их соотношения (табл. 1).

Таблица 1

**Возрастной диапазон размеров головы и полости черепа у детей в возрасте первого детства (в см)**

№ п/п	Исследуемые признаки	Пол	
		Мужской	Женский
1	Длина головы	15,8-17,3	15,8-17,2
2	Ширина головы	12,0-14,2	12,8-14,4
3	Высота головы	12,5-13,5	12,0-13,5
4	Головной индекс	69,9-89,3	73,7-88,1
5	Длина полости черепа (max)	14,8-16,5	14,0-16,0
6	Ширина полости черепа (max)	11,0-13,0	11,0-13,0
7	Высота полости черепа	11,5-12,5	11,0-13,0
8	Длина ВОЧ	13,4-16,4	13,6-15,7
9	Ширина ВОЧ	10,0-12,1	10,2-12,0
10	Угол конвергенции пирамид	92-113°	98-121°