

Перспективи подальших досліджень

Планується за допомогою електронномікроскопічного методу дослідження провести більш детальний аналіз змін мієлоархітеконики нерви та дистального відрізка травмованого периферійного нерву після використання приладу ЕХВЧ під час оперативного втручання та препарату Траумель С у післяопераційному періоді.

Література

1. Геращенко С.Б. Периферійний нерв (нейро-судинно-десмальні взаємовідношення в нормі та патології): Монографія/ Геращенко С.Б., Дельцова О.І., Коломійцев А.К., Чайковський Ю.Б.- Тернопіль: Укрмедкнига, 2005.- 342с.
2. Гончарук О.О. Анатомо-функціональні критерії та діагностично-лікувальний алгоритм при пошкодженні периферійних нервів нижніх кінцівок //Український нейрохірургічний журнал. – Київ, 2005. - N2. - С. 46-49.
3. Фурманов Ю.А. Соединение биологических тканей с помощью электросварки / Ю.А. Фурманов // Клінічна хірургія. – 2000.- 75.-№1.- С.59-61.
4. Чайковский Ю.Б. Регенерационная неврома / Ю.Б. Чайковский // Морфология.- 1999.-115.- №1.- С.55-67.
5. Mals L.I. Electrosurgery. Technical note / L.I. Mals // J.Neurosurg. – 1996. – Vol.85. - № 5. – P.970-975.

Корсак А.В.

Регенерация травмированного периферического нерва в условиях воздействия высокочастотного электрохирургического инструмента и фармакологической коррекции препаратом Траумель С

Резюме. Разработана экспериментальная модель оперативного вмешательства на травмированном периферическом нерве с применением высокочастотного электрохирургического инструмента

и фармакологической коррекцией препаратом Траумель С в послеоперационном периоде. Был использован нейрогистологический метод исследований, который позволили изучить картину изменений структур периферического нерва в участке невротомы и дистальном отрезке на бой неделе после операции. Установлено, что одновременное применение электрохирургического инструмента во время оперативного вмешательства на травмированном периферическом нерве и препарата Траумель С в послеоперационном периоде обеспечивает равномерное созревание соединительной ткани, адекватное вазальное обеспечение, упорядоченное размещение регенерирующих нервных волокон в невротоме и более полную невротизацию дистального отрезка.

Ключевые слова: периферический нерв, высокочастотный электрохирургический инструмент, траумель С, регенерация.

A.V. Korsak

Regeneration of the Peripheral Nerve after Injury while Using Traumel S and High-Frequency Electrical Surgical Instrument

Summary. Experiment was carried out on white rats, which were divided into 3 groups. The 1 group was used as control group. The model of influence of high-frequency electrical surgical instrument in peripheral nerve after the injury was carried out in the 2,3 groups and in the 3 group Traumel S was used. Morphological and statistical changes of regenerative neuroma and distal sections of a sciatic nerve in 6 weeks after the injury in all groups of animals were studied. The obtained results testify, that in the group of rats with trauma of the sciatic nerve with pharmacological correction by Traumel S and influence of high-frequency electrical surgical instrument process of regeneration was activated: increase of quantity of myelin nervous fibres.

Key words: peripheral nerve, high-frequency electrical surgical instrument, Traumel S, regenerations.

Надійшла 01.03.2013 року.

УДК: 616.62-006.6:615.03

Костюк О.Г.¹, Король А.П.², Костюк Г.Я.³, Костюк В.Г.³, Безкорвайний О.Е.³, Бурков М.В.³, Голубовський І.А.³

Ультроструктурні зміни в стінці сечового міхура під час поверхневого раку сечового міхура та його лікування новим способом

Кафедра онкології, променевої діагностики та променевої терапії (зав. каф. – проф. Б.А.Болуох)

Кафедра гістології (зав. каф. – проф. М.С.Пушкар)

Кафедра оперативної хірургії та топографічної анатомії (зав. каф. – проф. Г.Я.Костюк)

Вінницький національний медичний університет ім. М.І.Пирогова

Резюме. У статті наводяться результати дослідження ультроструктурних змін у стінці сечового міхура при підслизовому введенні доксорубіцину або мітоміцину-С з метою лікування поверхневого раку сечового міхура. Встановлено, що введення в підслизову основу стінки сечового міхура 0,0125% розчину доксорубіцину або мітоміцину-С не викликає виражених патологічних змін у структурі стінки сечового міхура. Одноразове введення в підслизову основу сечового міхура 0,0125% розчину доксорубіцину або мітоміцину-С у кількості 15-20 мл дало можливість виключити летальні випадки у 13 тварин протягом 1-2 років, що становить 100%. Чотири тварини були виведені з експерименту через один рік (31%). У 4 тварин із 9 (69%) встановлено рецидив раку сечового міхура через 2 роки після підслизового введення розчинів хіміопрепаратів, тоді як у решти 5 тварин через 2 роки після підслизового введення хіміопрепаратів макроскопічно слизова оболонка СМ була подібною до такої у інтактних тварин. При мікроскопічному та електронномікроскопічному дослідженні встановлений склероз у підслизовій основі та м'язовій оболонці.

Ключові слова: ультроструктурні зміни, поверхневий рак сечового міхура.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

На даний момент у більшості країн світу рак сечового міхура (РСМ) є однією з найбільш поширених онкологічних патологій. Невизначеність етіології та патогенезу, варіабельність клінічної картини, різноманітність форм росту пухлин, тяжкі ускладнення нерідко призводять до інвалідності, а іноді й до летальних наслідків, що дозволяє вважати цю проблему невирішеною і в наш час.

Багато авторів [1, 3, 4, 5] констатують, що приблизно у 75-80% пацієнтів з первинно діагностованим РСМ пухлина розташовується поверхнево (T_{is}, T_a?, T₁), в інших випадках виявляють інвазію новоутворень у м'язовий шар сечового міхура, а також ураження лімфатичних вузлів.

І.Г. Русаков [6] вважає, що поверхневий рак сечового міхура (ПРСМ) необхідно розглядати як захворювання всієї слизової оболонки, а не як локальне її пошкодження. Як показують дані літературних джерел, цю думку підтримує значна частина фахівців [1, 2].

Більшість дослідників ПРСМ приділяють основну увагу змінам у слизовій оболонці СМ, залишаючи поза увагою зміни, які відбуваються у підслизовій основі [6,8].

У більшості клінічних та експериментальних робіт відсутні відомості про ультраструктурні зміни в підслизовій основі сечового міхура як при стандартному лікуванні, так і при застосуванні нових способів лікування ПРСМ.

Мета дослідження. Провести аналіз ультраструктурних змін в підслизовій основі сечового міхура собак при ПРСМ за умов підслизового введення доксорубіцину або мітоміцину-С.

Матеріал і методи дослідження

Дослідження проведене на 13 безпородних собаках. Після двохтижневого спостереження у віварії тваринам створювали модель ПРСМ, за методом І.С. Тьомкіна [7]. Додатково до корму разом з м'ясним фаршем додавали 0,6 г 1-нафтиламіну на добу протягом 6-10 місяців.

З метою лікування ПРСМ у підслизову основу на відкритому СМ голкою N-ДО Physion № 4 на глибину 2-3 мм вводили 0,0125% розчин доксорубіцину або мітоміцину-С, що набував вигляду папул, які зливаються між собою.

У кожної тварини таких введень було 20-25. При кожному введенні вводили 0,5-1 мл доксорубіцину або мітоміцину-С (сумарний об'єм введеного розчину хіміопрепарату становив 15-25 мл). На даний метод введення хіміопрепарату отримано Патент України №24666.

Збір матеріалу для електронномікроскопічного дослідження ми проводили через 1-2 роки після лікування. Шматочки тканин фіксували в 2,5% розчині глутаральдегіду на фосфатному буфері (рН 7,2-7,4) та дофіксували 1% OsO₄. Матеріал зневоджували у спиртах зростаючої концентрації і заключали в аралдіт. Морфологічні структури контрастували в процесі зневодження матеріалу, насиченим розчином ураніацетата, а на зрізах – цитратом свинцю. Зрізи товщиною 40-60 нм, отримані на ультра томі LKB – III, продивлялися в електронному мікроскопі ПМ-125.

Тварин виводили із експерименту шляхом передозування наркозу.

Результати дослідження та їх обговорення

У групі тварин, яким був змодельований ПРСМ, і які отримували підслизове введення хіміопрепарату, в підслизовій оболонці виявляли значні вогнищеві скупчення функціонально активних фібробластів.

Останнім були притаманні ознаки процесів метаболічної активності. Так цитоплазматичний матрикс фібробластів вмщував значну кількість спеціалізованих структур: мікровезикул, каналців. В ньому, окрім органел, хаотично розташовувалися фібрилярні компоненти. Цитоплазма мала різну електронну щільність, залежно від ступеня розвитку ендоплазматичної сітки, комплексу Гольджі і рибосом. Містила щільні мультивезикулярні тілця, лізосомальні структури. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум був представлений у вигляді множинних цистерн. Ми відзначили значну кількість вільних рибосом і полісом.

У цитоплазмі знаходилася велика кількість пухирців, локалізованих не лише по периферії, а і дифузно у цитоплазмі. Ядро мало просвітлену нуклеоплазму та хроматин, зібраний у глибки. Краї ядер нерівні, хроматин розташовувався пухко, і по периферії нуклеоплазми. Часто зустрічались фібробласти з наявністю цитоплазматичних виростів та інвагінації, ядра яких мали ексцентрично розташований хроматин і фестончасті контури. Ядерця в таких клітинах були електроннощільними та мали компактну або пухку структуру. Перинуклеарний простір був нерівномірно розширений.

Деструктивні процеси спостерігалися тільки в зрілих клітинах пухкої сполучної тканини підслизового шару. Ми також відзначили гіперплазію колагенових волокон в міжклітинних просторах, тоді як еластичних волокон було менше, в порівнянні з інтактною групою тварин. Клітини містили в цитоплазмі множинні дрібні мітохондрії і гіперплазовані

профілі цитоплазматичного ретикулуму, множинні ліпосоми.

У вогнищах деструкції фіброцитів часто зустрічались клітини з розвиненим гранулярним ендоплазматичним ретикулумом, наявністю лізосом, вільних рибосом і мультивезикулярних тілець, мікрофіламентів, мікротрубочок. Виявлялися поодинокі пухирці та вакуолі. У багатьох клітинах ми знаходили включення різних розмірів у вигляді осміофільних утворень округлої форми.

Виражених змін структури мітохондрій ми не спостерігали. Набрякання цих органел та просвітлення їхнього матриксу було помірним, а мітохондрії деструктивно змінених клітин мали значні варіації форми, розмірів і вмісту. Іноді ці органели зберігали нетипову структуру, виглядали дрібними, містили малочисельні кристи, проміжки між ними були розширеними.

Ми також спостерігали інтенсивне розростання сполучнотканинних структур поблизу капілярів.

Неклітинний компонент базального шару був локально розширений та нещільний, місцями витончений та переривчастий.

Вищенаведені зміни свідчать про активні процеси внутрішньоклітинної репаративної перебудови у фіброцитах підслизової основи. Така картина клітинної перебудови пов'язана з проліферацією стовбурових клітин підслизової основи.

Більш значні зміни при мікроскопічному дослідженні тканин СМ встановлені у тварин, у яких через два роки після підслизового введення хіміопрепаратів встановили рецидив пухлин.

В деяких ділянках власної пластинки слизової оболонки реєстрували ознаки підвищеної проникності стінки судин. При ультраструктурному аналізі кровоносних судин мікроциркуляторного русла в артеріолах ми виявили потовщення стінок за рахунок гіпертрофії та гіперплазії гладких міоцитів в середній оболонці і збільшення кількості колагенових волокон в адвентиції. У венулах просвіти були розширені, заповнені форменими елементами крові. Просвіти кровоносних капілярів також були незначно розширені. Ендотеліоцити в їхній стінці були витонченими, з чисельними виростами цитоплазми в просвіті. В перехідній зоні була збільшена кількість плазмолемальних везикул. Базальна мембрана була неоднорідно забарвлена, місцями потовщена. Переваскулярні простори були розширені, в їхніх просвітленнях локалізувалися колагенові волокна. Просвіти лімфатичних капілярів були розширені.

Таким чином, ми відзначили багатоплановість регенераторного процесу, який відбувається в підслизовій основі сечового міхура як деструктивні зміни, так і виражені репаративні процеси. Висока активність фібробластів призводила до посилення фіброгенезу і склерозування підслизового шару.

Висновки

1. У тварин після вживання І-нафтиламіну як при макроскопічному, так і при мікроскопічному дослідженні тканин СМ, діагностовано розвиток ПРСМ через 6-10 місяців.

2. Одноразове введення у підслизову основу СМ 0,0125% розчину доксорубіцину і мітоміцину-С у кількості 15-20 мл дало можливість виключити летальність у 100% тварин протягом 1-2 років.

3. У 9 тварин (69%) з 13 через 1-2 роки після підслизового введення хіміопрепаратів рецидиву виявлено не було. При мікроскопічному та електронномікроскопічному дослідженні встановлено незначний склероз у підслизовій основі та м'язовій оболонці.

Перспективи подальших досліджень

Подальші експериментальні дослідження дадуть можливість уникнути розвитку склеротичних явищ у підслизовій основі сечового міхура, що поліпшить якість лікування поверхневого раку сечового міхура.

Література

1. Аль-Шукри С. Х. Общие принципы лечения больных раком мочевого пузыря. Значение клинических гистологических и биологических факторов прогноза для выбора метода лечения / С. Х. Аль-Шукри, И. А. Корнеев, А. С. Шукри // *Практ. онкоурология* : избр. лекции / под. ред. А. В. Воробьева, С. А. Тюляндина, В. М. Моисеенко. – СПб. : Центр ТОММ, 2008. – С. 115–132.
2. Диагностика и прогнозирование рецидива немышечно-инвазивного рака мочевого пузыря при помощи клинических и молекулярно-цитогенетического методов исследования / О. Б. Карякин, А. В. Севаньяев, Г. Ф. Михайлова [и др.] // *Онкоурология* : материалы V конгр. Рос. общества онкоурологов, (Москва, 6–8 окт. 2010 г.). – М., 2010. – С. 141–142.
3. Исследование UBC-антигена как возможного уринологического маркера рака мочевого пузыря / Н. С. Сергеева, И. А. Родина, И. Г. Русаков [и др.] // *Рос. онкологич. журн.* – 2004. – № 1. – С. 30–33.
4. Каприн А. Д. Мониторинг больных поверхностным раком мочевого пузыря / А. Д. Каприн, А. А. Костин, С. В. Гармаш // *Онкоурология* : материалы I конгр. Рос. общества онкоурологов, (Москва, 4–5 окт. 2006 г.). – М., 2006. – С. 86.
5. Лоран О. Б. Определение критериев эффективности адъювантной иммунотерапии поверхностного рака мочевого пузыря / О. Б. Лоран, В. Л. Медведев, Н. В. Будник // *Урология*. – 2005. – № 1. – С. 3–4.
6. Русаков И. Г. Хирургическое лечение, химио- и иммунотерапия больных поверхностным раком мочевого пузыря / И. Г. Русаков, А. А. Быстров // *Практическая онкоурология* : избр. лекции / под. ред. А. В. Воробьева, С. А. Тюляндина, В. М. Моисеенко. – СПб. : Центр ТОММ, 2008. – С. 133–147.
7. Темкин И. С. Опухоли мочевого пузыря, вызванные канцерогенными аминокислотами / И. С. Темкин. – М., 1962. – 331 с.
8. Measuring soluble forms of extracellular cytokeratin 18 identifies both apoptotic and necrotic mechanisms of cell death produced by adenoviral-mediated interferon alpha: possible use as a surrogate marker / M. B. Fisher, X. O. Zhand, D. J. McConkey, W. F. Benedict // *Cancer Gene. Ther.* – 2009. – Vol. 16, № 7. – P. 567–572.

Костюк А.Г., Король А.П., Костюк Г.Я., Костюк В.Г., Безжорвайный О.Э., Бурков Н.В., Голубовский И.А.

Ультраструктурные изменения в стенке мочевого пузыря при поверхностном раке мочевого пузыря и его лечение новым способом

Резюме. В статье приводятся результаты исследования ультра-

структурных изменений в стенке мочевого пузыря при подслизистом введении доксорубина или митомидина-С с целью лечения поверхностного рака мочевого пузыря. Установлено, что введение в подслизистую основу стенки мочевого пузыря 0,0125% раствора доксорубина или митомидина-С не вызывает выраженных патологических изменений в структуре стенки мочевого пузыря. Введение в подслизистую основу мочевого пузыря 0,0125% раствора доксорубина или митомидина-С в количестве 15–20 мл дало возможность исключить летальные случаи у 13 животных в течение 1–2 лет, что составляет 100%. Четыре животных были выведены из эксперимента через год (31%). У 4 животных из 9 (69%) установлено рецидив рака мочевого пузыря через 2 года после подслизистого введения растворов химиопрепаратов, тогда как у остальных 5 животных через 2 года после подслизистого введения химиопрепаратов макроскопически слизистая МП была подобна таковой у интактных животных. При микроскопическом и электронномикроскопическом исследовании установлен склероз в подслизистой основе и мышечной оболочке.

Ключевые слова: ультраструктурные изменения, поверхностный рак мочевого пузыря.

O.G. Kostyuk, A.P. Korol', G.Ya.Kostyuk, V.G. Kostyuk, O.E. Bezjorvayny, M.V. Burkov, I.A. Golubovskiy

Ultrastructural Changes in the Bladder Wall with Superficial Bladder Cancer and its Treatment in a New Way

Summary. The article presents results of a study of ultrastructural changes in the bladder wall with submucosal injection of doxorubicin and mitomycin-C for the treatment of superficial bladder cancer. The injection of submucosa into the bladder wall of 0.0125% solution of doxorubicin and mitomycin-C does not cause the pathological changes in the structure of the bladder wall. Introduction to the submucosa of the bladder 0.0125% solution of doxorubicin and mitomycin-C in the amount of 15–20 ml made it possible to exclude fatalities in 13 animals for 1–2 years, which is 100%. Four animals were withdrawn from the experiment in a year (31%). In 4 of 9 animals (69%) found bladder cancer recurrence within 2 years after the submucosal injection of chemotherapy, while the remaining 5 animals 2 years after submucosal injection of chemotherapy macroscopically mucous of bladder was similar to that of intact animals. A microscopic and ultrastructural study set sclerosis in the submucosa and muscular layer.

Keywords: ultrastructural changes, superficial bladder cancer.

Надійшла 01.03.2013 року.

УДК 611.82.2/3.611.822.2.

Левицький В.А.

Апоптоз та некроз складових компонентів простої рефлекторної дуги протягом постнатального періоду онтогенезу

Івано-Франківський національний медичний університет

Резюме. Вивчали кількісні та якісні зміни складових компонентів простої рефлекторної дуги (рухових і чутливих нейронів, нервових волокон вентральних і дорзальних корінців та серединного нерва) С₅ - Т₁ сегментів спинного мозку 143 безпородних собак протягом постнатального періоду онтогенезу. Встановлено, що основною причиною кількісного зменшення всіх складових компонентів простої рефлекторної дуги в ранньому періоді постнатального розвитку (від дня народження до 2 років) є апоптоз. У зрілому віці тварин (2–8 років) явища апоптозу в складових компонентах простої рефлекторної дуги затихають. У старечому (10 років) і похилому (15 років) віці тварин в загальній кількості загиблих тварин і нервових волокон апоптоз складає відповідно 63–72% і 22–30%. Решта частина ланок простої рефлекторної дуги гине за рахунок некрозу.

Ключові слова: нервова клітина, нервеве волокно, апоптоз, некроз, онтогенез.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Протягом останніх десятиліть в біології і медицині сформувався чіткий уявлення про генетично запрограмовану смерть клітин (апоптоз), яка суттєво відрізняється від їх некрозу. Вперше цей термін з'явився в літературі у 1972 р. [26], але ще у 1951 р. А. Glucksmann [21] розглянув приклади смерті клітин як складової частини програми розвитку хребетних. Зараз процес апоптозу вважається таким же важливим і невід'ємним для формування і функціонування багатоклітинних організмів, як і проліферація та диференціація клітин [7,35]. Запрограмована смерть клітин нервової, репродуктивної, імунної та інших систем в процесі розвитку організму характеризується унікальним рядом морфологічних і біохімічних змін [11,28]. Подібні чи ідентичні зміни характерні і