

**Ющак М.В., Голод Б.В., Флекей П.П., Волошин В.Д.**  
**СТРУКТУРНІ ТА ФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ДОВГИХ КІСТКАХ ТВАРИН З ПАРАСИМПАТОТОНІЧНИМ**  
**ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЗАГАЛЬНІЙ ДЕГІДРАТАЦІЇ**

**Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського**

СТРУКТУРНІ ТА ФІЗІОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ДОВГИХ КІСТКАХ ТВАРИН З ПАРАСИМПАТОТОНІЧНИМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЗАГАЛЬНІЙ ДЕГІДРАТАЦІЇ – Робота представляє результати досліджень морфологічних перетворень в довгих кістках скелета у білих беспородних лабораторних щурів-самців з парасимпатотонічним типом домінування вегетативної нервової системи при загальній дегідратації організму. Були використані морфометричні, гістологічні, хіміко-аналітичні методи дослідження та математична обробка одержаних даних. Експериментальні тварини з парасимпатотонічним типом вегетативної нервової системи характеризувалися відносною опірністю до фактора загального зневоднення. Зміни структури були направлені на зменшення величини основних структур довгих кісток та порушення їх зон росту: зменшення величини росткової пластинки, її зони проліферації, кількості клітинних елементів у ній. Одночасно спостерігалось виведення макро- та мікроелементів з кісткової тканини.

СТРУКТУРНЫЕ И ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ДЛИННЫХ КОСТЯХ ЖИВОТНЫХ С ПАРАСИМПАТОТОНИЧЕСКИМ ТИПОМ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ОБЩЕМ ОБЕЗВОЖИВАНИИ – Работа представляет результаты исследованной морфологических преобразований в длинных костях скелета белых беспородных лабораторных крыс-самцов с парасимпатотоническим типом доминирования вегетативной нервной системы при общем обезвоживании организма. Использованы морфометрические, гистологические, химико-аналитические методы исследования, а также математический метод обработки данных. Экспериментальные животные с парасимпатотоническим типом вегетативной нервной системы характеризовались относительной стойкостью к фактору гипертонической дегидратации. Изменения структуры направлены на уменьшение величин основных структур длинных костей, редукцию их зон роста: уменьшение величины ростковой пластинки, ее зоны пролиферации, количества клеточных элементов. Одновременно наблюдалось выведение макро- и микроэлементов из костной ткани.

STRUCTURAL AND PHYSIOLOGICAL CHANGES IN THE LONG BONES OF ANIMALS WITH THE PARASYMPATHOTONIC TYPE OF VEGETATIVE NERVOUS SYSTEM IN GENERAL DEHYDRATION – The work introduces the results of investigation of morphologic and functional changes of skeleton long bones of white laboratory male rats in general dehydration condition of organism with the parasympathotonic type of autonomic nervous system. The researches were done by morphometric, histological, chemico-analytic methods and mathematical analysis of data obtained. Experimental animals with parasympathotonic vegetative nervous system showed good resistance results to the negative changes at general dehydration. However, this one initiated growth up reduction of long bones and epiphyseal cartilage. Its proliferation zone narrowed. We fixed the reduction of cellular elements amount in growth areas and structural violations. Elimination of macroelements and osteotropic microelements from bone tissue was observed.

**Ключові слова:** довгі кістки, епіфізарний хрящ, діафіз, хімічний склад, загальне зневоднення, парасимпатична вегетативна нервова система.

**Ключевые слова:** длинные кости, эпифизарный хрящ, диафиз, химический состав, общее обезвоживание, парасимпатотонический отдел вегетативной нервной системы.

**Key words:** long bones, epiphyseal cartilage, diaphysis, chemical composition, general dehydration, parasympathotonic autonomic nervous system.

**АКТУАЛЬНІСТЬ** Теорія адаптації від часу створення є однією з фундаментальних, що визначає напрямки сучасної біології. Адаптаційна діяльність організму людини і тварин не лише забезпечує виживання і еволюційний розвиток, але і повсякденне пристосування до змін навколишнього середовища. Теорія Г. Сельє про загальний адаптаційний синдром описує фазовий характер адаптаційних реакцій і обґрунтовує провідну роль виснаження регуляторних систем при гострих і хронічних стресових ситуаціях в розвитку більшості патологічних станів і захворювань [5].

Епідемічного поширення в наш час набула така нозологічна одиниця як остеопороз, що вражає переважно більшість людей похилого віку. Це системне захворювання скелета характеризується зниженням кісткової маси та порушенням мікроархітектоніки кісткової тканини, що веде до підвищення крихкості кісток, збільшення ризику переломів і виражається не тільки тривалою втратою працез-

датності, але й значними економічними збитками [4].

Стрімкий розвиток остеопорозу від зневоднення організму доведений численними публікаціями в науковій літературі [7]. Оскільки дегідратаційний чинник супроводжує величезну кількість найрізноманітніших патологічних станів, то й боротьба з фактором зневоднення повинна займати вагоме місце в практичній роботі та наукових дослідженнях. Однак, залишилися поза увагою учених залежність його тяжкості та особливості перебігу у організмів з різним типом вегетативного домінування.

Аналіз варіабельності серцевого ритму (BCP) став методом оцінки стану механізмів регуляції фізіологічних функцій в організмі, зокрема, загальної активності регуляторних механізмів, співвідношення між симпатичним і парасимпатичним відділами вегетативної нервової системи. Поточна активність даних відділів оптимізує в організмі відповіді пристосування і відображає адаптаційну реакцію цілісного організму [2].

**Мета** Вияснити взаємозв'язок між парасимпатотонічним типом домінування вегетативної нервової системи та ступенем морфологічних змін у довгих кістках при гіпертонічній дегідратації організму.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** Двоконтурна модель регуляції серцевого ритму Р.М. Баєвського [1] ґрунтується на твердженні, що система регуляції синусового вузла може бути індикатором взаємин між симпатичним та парасимпатичним відділами. Варіаційна пульсометрія полягає у вивченні закону розподілу кардіоінтервалів як випадкових величин і обчислює індекс напруги регуляторних систем, тобто стан домінування одного з відділів вегетативної нервової системи. Серед експериментальних тварин 24 % мали переважання парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Їх поділили на 2 підгрупи: 18 – контрольні (інтактні) та 18 – експериментальні. Експериментальних тварин піддавали впливу загального зневоднення методом водної депривації [6]. Тривалість експерименту становила 10 днів. Тварин виводили з експерименту під ефірним наркозом методом декапітації з наступним скелетуванням і подальшим виділенням плечових кісток. Мікроскопічно вивчали проксимальний епіфізарний хрящ довгих кісток, губчаста та компактна речовина діафіза. Морфометричні дослідження хрящової тканини та діафіза проводили згідно з методом А.А. Гуцоло і Ю.Ю. Кондратьєва при допомозі стандартної окулярної сітки та лінійки. Дослідження хімічного складу кісток згідно з методом [3] проводили на атомному абсорбційному спектрофотометрі С-115. Цифровий матеріал був систематизований та оброблений на персональному комп'ютері типу IBM за допомогою програми Excel. Достовірно вважали імовірність помилки менше 5 % ( $P < 0,05$ ).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Протягом експерименту кожні три доби організм щурів втрачав 3 % води, отже, тяжкий ступінь досягався на 9 добу експерименту. При цьому спостерігалися втрати остеометричних показників: довжини плечової кістки – на 0,13 %, ширини проксимального та дистального епіфізарного кінця відповідно на 0,09 та 0,11 %, ширини середини діафіза та його передньозаднього розміру – на 0,06 та 0,04 % відповідно. Це стало наслідком структурних порушень в ділянках росту, що виявлялися при дослідженнях довгих кісток. В епіфізарній пластинці росту спостерігається значний приріст проміжної речовини, що зменшує густину клітинних елементів та руйнує орієнтацію колонок хондроцитів в зоні розмноження. Відмічаємо відсутність мітозів в хондроцитах. Згладжується межа між окремими зонами. Хрящові клітини, не

досягаючи зрілості, поступово переходять у зону деструкції, що містить напівзруйновані хондроцити. Процеси руйнування спостерігаються по усій ширині росткової пластинки. Колагенові та еластичні волокна проміжної речовини зони продовжуються у губчасту тканину, утворюючи зубці, що направлені в сторону діафіза. Загалом росткова хрящова пластинка втратила 14,25 % своєї ширини, зона проліферації – 15,98 %.

Метафіз довгих кісток формується середньо- та великорозмірними комірчастими структурами. Трабекули первинної спонгіози витончені або зруйновані, що збільшує розміри комірок. В склад клітин, що оселяються на трабекулах метафіза, входять остеобласти та остеокласти. Диспропорція на користь останніх і є руйнівним фактором в губчастій речовині кісток. Кількість остеобластів порівняно з контролем зменшена на 36,32 %, а їх функція знижена, що приводить до зменшення об'єму первинної спонгіози на 16,92 %, загальної – на 16,86 %. Довжина трабекул первинної спонгіози зменшена на 12,34 %, а глибина проникнення хрящових колонок у порожнину кісткового мозку зменшена на 5,38 %.

Негативний вплив тяжкого зневоднення спричинив ураження структур діафіза довгих кісток. Втрачається чіткість меж

між зонами діафіза, вкрай нерівномірна за товщиною зовнішня генеральна пластинка. Тканина компактною речовини порушена різноманітної форми та розмірів лакунами резорбції, які займають площу декількох суміжних остеонів (рис. 6.6). Порожнини лакун заповнені крововиливами та уламками зруйнованої кісткової тканини. Остеони формуються деформованими пластинками. Лінії склеювання переривчасті, добре контуруються на масивах остеоїду. Наявні ознаки гладкоклітинної резорбції. Молода грубоволокниста кісткова тканина збільшує площу зовнішніх оточуючих пластинок на 9,32 %, внутрішніх – на 10,13 %. Центральний канал деформований, зміщений і розширений на 8,91 %. Місце деформації заселене остеокластами. Морфометричні дані представлені у (табл. 1).

Дегідратація довгих кісток в даний період експерименту становила 8,67 %. Втрата мінеральних елементів при загальному зневодненні та активні руйнівні процеси на 15,09 % зменшують загальну кількість неорганічних елементів у кістці. Втрати кальцію і фосфору фіксуються на рівні 19,56 та 15,46 % відповідно. Серед неорганічних елементів найбільшому втрат зазнали натрій та калій (різниця з показниками контролю 33,27 та 24,66 % відповідно) (табл. 2).

**Таблиця 1. Морфометричні дані плечових кісток контрольних та експериментальних білих безпородних лабораторних щурів-самців з парасимпатикотонічним типом вегетативної нервової системи**

Показники	Модель	10-ий день експерименту	
		(М)	(м)
Максимальна довжина кістки, мм	К	26,76	2,51
	Е	26,72	0,86
Ширина проксим. епіфізу, мм	К	5,41	1,04
	Е	5,41	0,15
Ширина дистального епіфізу, мм	К	6,78	0,64
	Е	6,77	0,20
Ширина середини діафізу, мм	К	3,37	0,40
	Е	3,37	0,09
Передньозадній розмір середини діафізу, мм	К	2,98	0,33
	Е	2,98	0,08
Ширина епіфізарного хряща, мкм	К	225,60	8,25
	Е	184,92	5,14
Ширина зони проліферації, мкм	К	116,12	4,65
	Е	93,13	2,03
Ширина зони дефінітив. хряща, мкм	К	84,25	8,25
	Е	82,30	2,24
Об'єм первинної спонгіози, %	К	28,87	1,78
	Е	23,29	0,31
Об'єм загальної спонгіози, %	К	53,30	0,64
	Е	41,42	1,20
Глибина хрящ. трабекул в к/мозк. порожн., мкм	К	5,17	0,31
	Е	4,82	0,09
Довжина трабекул первин. спонгіози, мкм	К	363,78	16,46
	Е	301,76	7,64
К-сть остеобластів у первинній спонгіозі, шт	К	31,85	1,03
	Е	18,77	0,60
Ширина зони внутр. оточуючих пластин, мкм	К	83,45	4,63
	Е	72,84	1,60
Ширина зони зовн. оточуючих пластин, мкм	К	113,29	5,40
	Е	102,24	2,72
Ширина остеонного шару, мкм	К	276,29	4,20
	Е	252,62	7,68
Площа діафізу, мм <sup>2</sup>	К	5,90	0,31
	Е	5,49	0,14
Площа кістково-мозкового каналу, мм <sup>2</sup>	К	1,68	0,09
	Е	1,52	0,04
Діаметр остеонів, мкм	К	32,20	1,14
	Е	30,21	0,59
Діаметр каналів остеонів, мкм	К	13,96	0,65
	Е	12,44	0,48

**Таблиця 2. Показники вмісту основних макро- та мікроелементів в плечових кістках контрольних та експериментальних білих безпородних лабораторних щурів-самців з парасимпатикотонічним типом вегетативної нервової системи**

Показники	Модель	10-ий день експерименту	
		(М)	(м)
Вміст води, %	К	25,86	1,14
	Е	22,89	0,47
Загальна кількість мінер. речовин, % на суху вагу	К	63,12	1,73
	Е	50,89	2,08
Кількість кальцію, % на золу	К	35,69	1,58
	Е	27,18	0,58
Кількість фосфору, % на золу	К	17,78	0,65
	Е	13,27	0,46
Кількість натрію, % на золу	К	1,63	0,13
	Е	1,07	0,02
Кількість калію, % на золу	К	1,52	0,19
	Е	1,03	0,03
Кількість магнію, % на золу	К	4,71	0,22
	Е	5,69	0,16
Кількість марганцю, мг%	К	11,48	0,38
	Е	15,17	0,50
Кількість міді, мг%	К	30,22	0,93
	Е	38,60	0,98
Кількість цинку, мг%	К	472,47	9,98
	Е	644,35	17,14
Кількість заліза, мг%	К	1,00	0,07
	Е	1,24	0,03
Кількість свинцю, мг%	К	5,50	0,43
	Е	6,11	0,19

При визначенні кількості остеотропних мікроелементів вперше від початку дослідження у групі ваготонічних щурів відмічаємо стрімке падіння їх кількості і меншу їх концентрацію, ніж у контролі. Магнію, марганцю, міді, цинку та заліза менше, ніж у контролі на 28,79, 27,67, 26,53, 33,96 та 13,81 % відповідно. Загальне зневоднення сприяє декумуляції свинцю і на даному етапі його вміст менший за контроль на 11,04 %.

**ВИСНОВКИ** Сублетальний ступінь гіпертонічного ексікозу у білих лабораторних щурів з парасимпатотонічним типом вегетативної нервової системи призводить до зриву компенсації систем організму та значного порушення основних структур довгих кісток, спричиняє втрати макро- та мікроелементів, що проявляється ознаками остеомаляції та остеопорозу (демінералізація – 15,09 %, декальци-

нація – 19,56 %; втрати цинку – 33,96 %, міді – 26,53 %, марганцю – 27,67 %, магнію – 28,79 %; зменшення остеонного шару на 5,49 %, площі діафіза – на 4,45 %, діаметра остеонів – на 6,74 %, розширення кістково-мозкової порожнини на 6,36 %, діаметру каналів остеонів – на 8,91 %).

## ЛІТЕРАТУРА

1. Баевский Р.М., Кириллов О.И., Клецкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. – М.: Наука, 1984. – 219 с.  
2. Вариабельность сердечного ритма. Теоретические аспекты и практическое применение. Тезисы международного симпозиума 12-14 сентября 1996 г. Ижевск. – 1996. – С. 225.

3. Неменко Б.А., Молдакулова М.М. Атомно-абсорбционное определение микроэлементов // Гигиена и санитария. – М.: Медицина, 1980. – № 4. – С. 64-66.

4. Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Орлова Е.В. и др. Остеопороз на Украине. – К., 1995. – 48 с.

5. Селье Г. Очерки об адаптационном синдроме / Пер. с англ. М.: Медгиз, 1960. – С. 275.

6. Соболева А.Д. Реакция клеток и тканей на обезвоживание / Отв. ред. А.Ф. Никифоров. – Новосибирск: Наука, 1975. – 64 с.

7. Федонюк Я.И., Реминецкий Б.Я., Микула Н.М. Взаимоотношение органического и минерального компонентов скелета при дегидратационном нарушении водно-солевого обмена. – В сб.: "Мат. XI съезда АГЕ" – Полтава, 1992. – С. 257.

Щицюра Р.І.

## ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ А-БАКТЕРИНУ В ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН

## Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

ДОСВІД ВИКОРИСТАННЯ А-БАКТЕРИНУ В ЛІКУВАННІ ГНІЙНИХ РАН – У 60 пацієнтів хворих на цукровий діабет із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика вивчено клінічні та морфологічні зміни при місцевому застосуванні еубіотику А-бактерин. Встановлено, що еубіотик А-бактерин більш ефективний в лікуванні гнійно-запальних ран відносно антисептика "Діоксидину".

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ А-БАКТЕРИНА В ЛЕЧЕНИИ ГНОЙНЫХ РАН – У 60 больных сахарным диабетом с нейропатически-инфицированной формой синдрома стопы диабетика изучены клинические и морфологические изменения при местном использовании эубиотика А-бактерин. Определено, что эубиотик А-бактерин более эффективный в лечении гнойно-воспалительных ран по отношению к антисептику "Диоксидину".

EXPERIENCE of A-bacterin using in treatment of purulent wounds – The clinical and morphological changes during local application of eubiotic A-bacterin in 60 patients with neuropathic-ischemic form of diabetic foot syndrome on the basis of diabetes mellitus are investigated. It was established that in treatment of purulent-inflammatory wounds eubiotic A-bacterin is more effective than antiseptic "Dioxidin".

**Ключові слова:** гнійна рана, еубіотики, лікування.

**Ключевые слова:** гнойная рана, эубиотики, лечение.

**Key words:** purulent wound, eubiotics, treatment.

**ВСТУП** Величезний клінічний досвід, накопичений хірургами, які працюють в сфері теорії і практики лікування гнійних ран, свідчить, що навіть найбільш ефективні лікувальні засоби у процесі їх застосування знижують свою антимікробну і ранозагоювальну активність і викликають побічні ефекти різного характеру [1, 3].

Значний відсоток хворих з гнійно-запальною патологією припадає на пацієнтів із синдромом стопи діабетика (ССД), який виникає протягом життя у 5 % вищезазначених хворих. У 3 % пацієнтів з цукровим діабетом ССД становить безпосередню причину високих ампутацій нижніх кінцівок на тлі розвитку гнійно-некротичних уражень тканин стоп [2, 6, 8, 9, 11].

Не зважаючи на певні досягнення в місцевому лікуванні гнійних ран, в зв'язку з поліморфізмом та різновариантністю резистентності мікрофлори гнійних осередків, існуючі чинники не завжди є достатньо ефективними. У зв'язку з цим, значний інтерес має вивчення впливу на регенераторні процеси в рані бактерій-антагоністів, які представлені в препаратах еубіотиків [4, 5, 7, 10].

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ** На стаціонарному лікуванні в клініці загальної хірургії Тернопільського державного медичного університету імені І. Я. Горбачевського протягом 2003-2005 років перебувало 60 хворих на цукровий діабет (ЦД) із нейропатично-інфікованою формою синдрому стопи діабетика (ССД). Всім хворим під загальним знеболюванням проведено оперативне втручання за показаннями – хірургічна обробка стопи, трансметатарзальна ам-

путація стопи. В комплекс лікування гнійно-запальних процесів включали дезінтоксикаційну терапію, антибактеріальну терапію в терапевтичних дозах: цефалоспорины першого покоління (цефазолін); цефалоспорины третього покоління (цефтріаксон), препарати фторхінолонового ряду (норфлоксацин, офлоксацин, ципрофлоксацин) в комбінації з метрогілом. Корекцію мікроциркуляторних змін в зоні запалення проводили шляхом внутрішньовенного застосування тренталу та перорального застосування нікошпану.

Для місцевого лікування ран у 25 хворих (контрольна група) використовували антисептик "Діоксидин".

У 35 хворих (основна група) лікування ран під пов'язкою проводили із застосуванням еубіотику А-бактерин – препарату, що належить до групи бактерійних препаратів нормальної мікрофлори людини і являє собою ліофілізовану культуру мікроорганізмів з роду *Aerococcus viridans*.

Для контролю загоєння рани оцінювали стан її країв, вираженість перифокального набряку, наявність в рані некротизованих тканин, час появи і характер грануляцій. Вивчали ранові мазки-відбитки отримані за методикою М. П. Покровської і М. С. Макарова в модифікації М. Ф. Камаєва.

Морфологічна картина рани служила критерієм розпізнання фазового розвитку регенераторних перетворень у тканинах.

Морфологія ранового процесу вивчена з використанням цитологічних методів (методу дослідження ранових відбитків та методу поверхневої біопсії). Для морфологічних досліджень біоптати тканин із ран масою від 0,2 до 0,5 грамів брали під місцевою анестезією 0,25 % розчином новокаїну. Вирізані шматочки тканини розміщували у 10 % розчин формаліну і фіксували при кімнатній температурі протягом 48 годин. Фарбування зрізів проводили гематоксилін-еозином, толуїдиновим синім за Браше на РНК, за Шабдашем на глікоген, за Ван-Гізон.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** На першу добу після операції у всіх хворих рана мстила помірну кількість некротизованих тканин, перифокальний набряк, гіперемію. При вивченні морфології тканин, що оточують гнійне вогнище, встановлено наявність гіперкератозу епідермісу з формуванням акантозу. Судини переважно не зустрічалися, проте деколи відмічався гнійний деструктивний васкуліт, який трансформувався в мікроабсцеси. Часто вогнища гнійного розплавлення поширювалися аж до підшкірної основи, еластичні фібрили були майже відсутні. Лімфатичні судини щілоподібні, забиті полінуклеарами.

У запальному інфільтраті превалювали нейтрофільні гранулоцити, виявлялись гнійні тільця і мікроорганізми (вільні і фагоцитовані). Краї рани і дно представляли собою