

подтверждаются морфометрическими параметрами расчета индекса стеноза. При использовании экстракта фасоли в условиях щелочного ожога было отмечено улучшение морфофункционального состояния пищевода крыс: сформированный соединительнотканый рубец значительно не влияет на индекс стеноза (его значение занимает промежуточное положение), высокий уровень лейкоцитарной инфильтрации снижается до контрольных показателей, что может указывать на выраженный терапевтический эффект экстракта стручков фасоли при щелочных ожогах пищевода.

Ключевые слова: щелочной ожог пищевода, гистология, интерлейкины, фасоль.

Ya. Raetska, Ph.D.

Taras Shevchenko National University of Kyiv, Kyiv, Ukraine

EFFECT OF AN AQUEOUS EXTRACT OF PHASEOLUS VULGARIS PODS ON MORPHOLOGICAL PROPERTIES OF POST BURN ESOPHAGUS

The most widespread chemical damage in children – burn of the esophagus. It occurs when accidentally swallowing substances that have in their composition alkali, acid or other caustic substances. The depth of burn depends on the concentration and time of contact of the mucous membrane with the affecting agent. As a result of penetration of alkalis and contact with the wall of the esophagus, along with necrosis, damage to the mucous membrane, submucosal and muscular membrane of the esophagus occurs. Despite a large number of drugs that have been tested in the treatment of complications caused by esophageal burns, there is little information that would indicate the high effectiveness of the previously used drugs. The analysis of literature data shows the positive influence of polyphenols of natural origin on the normalization of physiological and biochemical parameters in various pathologies. The extract of common beans (*Phaseolus vulgaris* pods extract (PVPE)) is an example of a rich bioactive component of the source with beneficial characteristics for humans. Therefore, the purpose of our work was to investigate the effect of the *Phaseolus vulgaris* pods extract on the healing of post-burns wounds. When morpho-functional characteristics of the esophagus changes in the conditions of alkaline burn of the esophagus of the 2nd degree, it was shown that at 1 day of the experiment there is a violation of the mucous membrane, which manifests itself in the destruction of the multilayered epithelium, namely, in the submucous membrane there is a significant accumulation of leukocytes, leukocytic infiltration is fixed in the partly destroyed muscle layer. At 31 days of study in a group of animals with burn of the esophagus there is a certain restoration of the integrity of the mucous membrane of the esophagus, mainly with hyperplasia; there is also a decrease in the presence of leukocytes; however, there is an enlargement of the connective tissue in the submucosal membrane, which may indicate the formation of a scar. The data of the morphological description are confirmed by the morphometric parameters of the calculation of the stenosis index. With the use of extracts of beans under chemical burns esophagus conditions, improvement of the morpho-functional status of the esophagus of rats was noted: the formed connective tissue scar does not significantly affect the stenosis index (its significance is the intermediate position); the high level of leukocyte infiltration is reduced to the control parameters, which may indicate the obvious therapeutic effect of the extract of beans pods at alkaline burns of the esophagus.

Keywords: alkali burn esophagus, gystology, cytokines, *Phaseolus vulgaris*.

УДК:616.348

Г. Дорофєєва, мол. наук. співроб.

Інститут геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України, Київ, Україна

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ТОВСТОЇ КИШКИ ХВОРИХ ІЗ РАННІМ ТА ПІЗНІМ ДЕБЮТОМ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ВИРАЗКОВОГО КОЛІТУ

Метою дослідження було визначення морфологічних особливостей слизової оболонки товстої кишки хворих на НБК залежно від віку пацієнтів. Було проведено порівняльний аналіз частоти та морфологічного типу НБК пацієнтів із раннім та пізнім дебютом захворювання. Встановлено, що для пацієнтів із раннім дебютом НБК характерною є лівобічна та тотальна форми ураження, у пацієнтів з пізнім дебютом переважала дистальна форма НБК. Визначено основні тенденції щодо активності НБК у пацієнтів із раннім та пізнім дебютом. Згідно з аналізом ступеня активності НБК встановлено, що у пацієнтів віком 50 років і старше, із пізнім дебютом захворювання, характерним є I-й – мінімальний ступінь активності хвороби, II-й – середній і III-й – високий ступінь, зустрічаються вірогідно рідше. Тоді як серед пацієнтів віком до 50 років найчастіше виявлено II-й і III-й ступені активності захворювання. Ще однією складовою основних характеристик НБК уважали гістологічні зміни слизової оболонки товстого кишечника. Проведені дослідження таким чином дозволили стверджувати, що кількість PAS-позитивних речовин слизу ймовірно вища серед пацієнтів із дистальним та лівобічним типом ураження НБК. Також встановлено, що у пацієнтів з НБК помітне виражене порушення слизового бар'єра кишечника внаслідок зміни якісного і кількісного складу слизу. Ці зміни характеризувалися зменшенням кількості MUC2 у міру зростання активності захворювання, а також рівня MUC4 і TFF3. У пацієнтів із раннім дебютом НБК виявлено більш інтенсивне зниження кількості муцинів і TFF3 уже за мінімальної активності НБК, що поєднувалося з низьким рівнем муцинів внутрішньоклітинного слизу та асоціювалося із більш агресивним його перебігом. При цьому у хворих із пізнім дебютом виявлено різке зниження кількості MUC2 і TFF3 за високої активності НБК.

Ключові слова: неспецифічний виразковий коліт, ранній та пізній дебют, форма НБК, гістологічні зміни, слизоутворення.

Вступ. Станом на сьогодні захворюваність неспецифічним виразковим колітом (НБК) займає одне із провідних місць у структурі хвороб шлунково-кишкового тракту [1]. Це пов'язано з погіршенням умов життя, неправильним харчуванням, високим ступенем алергізації, спадковими чинниками тощо. Разом із тим, неспецифічний виразковий коліт (НБК) є поліетіологічним захворюванням, яке вражає, як правило, слизову оболонку товстої кишки і характеризується рецидивним або хронічним перебігом [1–3].

Актуальність проблеми зумовлена зростанням частоти даної патології та збільшенням кількості пацієнтів із НБК, у яких усе частіше зустрічаються важкі форми

хвороби, що призводять до інвалідизації, а іноді й до летального результату [4–6].

Етіологія і патогенез НБК неспецифічного виразкового коліту до кінця не відомі, що ускладнює ранню діагностику хвороби, і може призвести до несвоєчасного лікування, та, як наслідок, до розвитку ускладнень [7].

У зв'язку з цим виникає необхідність подальшого вивчення патологічних механізмів захворювання та вдосконалення методів діагностики НБК, які у свою чергу дозволять підвищити ефективність терапії.

Згідно з думкою більшості фахівців гастроентерологів [3; 6; 8–9], визначення спроможності протективної функції муцинів товстокишкового слизу дозволяє оцінити й проаналізувати природу запальних процесів

товстого кишечника і сприяє встановленню точного остаточного діагнозу.

Одним із об'єктивних методів оцінки запальних процесів слизової оболонки товстого кишечника, у тому числі при НБК, є аналіз протективних функцій слизового бар'єру кишечника, які багато в чому визначаються рівнем експресії епітеліальних муцинів та їх властивостями. Показниками захисної функції слизового бар'єра кишечника є визначення рівня муцинів (MUC2, MUC3, MUC4) і трейфойлового пептиду (TFF3) [9–10].

Таким чином, на сьогодні, визначення морфологічних особливостей слизової оболонки товстого кишечника залежно від віку пацієнтів є актуальним і сприятиме підвищенню якості діагностики захворювання, а в подальшому – розробці нових неінвазивних методів лікування.

Матеріали та методи. Було обстежено 126 осіб із діагнозом неспецифічного виразкового коліту різного віку з раннім і пізнім початком захворювання. Пацієнтів обстежували та спостерігали на базі Українсько-німецького гастроентерологічного центру, центральної міської клінічної лікарні № 18 м. Києва та на базі Інституту геронтології ім. Д. Ф. Чеботарьова НАМН України м. Києва.

Серед пацієнтів ранній початок НБК виявлено у 76 (60,32 %) хворих, пізній дебют – у 50 (39,68 %) пацієнтів. Серед пацієнтів із раннім та пізнім дебютом захворювання середній вік становив $36,8 \pm 7,1$ та $61,4 \pm 3,7$ років відповідно. У всіх пацієнтів клінічний діагноз, установлений під час ендоскопічного дослідження, підтверджено заключною патогістологією.

Для оцінки ступеня запалення слизової оболонки товстої кишки (СОТК) та поширеності процесу в кишечнику використовували ендоскопічне дослідження товстої кишки – фіброколоноскопію, за допомогою апарату Olympus CF Q1501. Під час ендоскопічного дослідження проводили біопсію СОТК із подальшим дослідженням біоптату з використанням стандартних та імуногістохімічних методів фарбування препарату. Біоптат, фіксований у 10-відсотковому нейтральному забуференому формаліні (pH 7,2 – 7,4), заливали в парафін за загальноприйнятою методикою. Гістологічні препарати забарвлювали гематоксиліном-еозіном.

Для характеристики слиноутворення використовували PAS-реакцію та забарвлення альціановим синім pH-2,5 та pH-1,0, за допомогою яких виявляли глікопротеїди, гліколіпіди та глікоген. Імуногістохімічне дослідження муцинів (MUC2, MUC3, MUC4) і трейфойлового пептиду (TFF3) виконували на парафінових зрізах забарвлених гематоксиліном-еозіном. Гістологічні препарати інкубували з антитілами BC2 та кон'югатом із широким спектром полімерної пероксидази хрому (Poly HRP) (US Biological, США).

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою програми Statistica 10.0 на комп'ютері OEM IBM PC/AT Pentium.

Для вивчення вірогідності показників застосовували параметричні та непараметричні t-критерій Ст'юдента та t-критерій Вілкоксона.

Результати та їх обговорення. Серед обстежених хворих на НБК виявлено, що дистальна форма ураження НБК виявлена у 52 (41,26 %) хворих, лівобічна – у 32 (25,39 %) пацієнтів, а тотальна у – 44 (33,35 %) хворих. Зазначимо, що переважна кількість хворих мала дистальну форму НБК (%).

Також встановлено взаємозв'язок між віком початку хвороби та формою НБК. Із віком частота дистальної форми НБК зростала та сягала свого максимуму серед пацієнтів віком понад 50 років (64,1 %). Таким чином, дистальна форма НБК найчастіше вражала пацієнтів із пізнім дебютом розвитку хвороби. У зв'язку з цим було проведено порівняння ступеня активності дистального НБК у хворих різного віку.

Відповідно до результатів аналізу ступеня активності НБК встановлено, що у пацієнтів віком від 50 років і старше, із пізнім дебютом захворювання, переважно визначається I – мінімальний ступінь активності (75,0 % обстежених), II – середній і III – високий ступінь. Останні два ступені зустрічаються рідше. Однак, серед пацієнтів із раннім розвитком НБК (до 40 років) переважав III ступінь активності НБК (57,15 % обстежених). Це може свідчити про більш агресивний перебіг хвороби серед молодих пацієнтів. Проте у молодих пацієнтів із НБК захворювання перебігає більш агресивно, що може бути обумовлено більш активним впливом несприятливих факторів, а також високою імунною агресією.

Для повної картини перебігу захворювання, визначення тактики лікування та прогнозу необхідна оцінка стану слизового бар'єра кишечника з якісною/кількісною характеристикою процесу слизоутворення, зрілості слизу і його складу.

Під час патогістологічного дослідження виявлено гістологічні ознаки порушення слиноутворення. Гістологічні зміни слизової оболонки товстої кишки у хворих на НБК призводять до порушення слизоутворення. У всіх пацієнтів спостерігалось зменшення кількості внутрішньоклітинного та позаклітинного слизу зі зміною його властивостей. При проведенні PAS-реакції, забарвленні альціановим синім pH-2,5 і pH-1,0 інтенсивність фарбування у всіх хворих на НБК була нижче за норму ($P < 0,01$), що свідчить про зміну складу товстокишкового слизу, зменшення в ньому глікозаміногліканів і глікопротеїнів.

Виразність змін слизоутворення поєднувалася з поширеністю неспецифічного виразкового коліту (табл. 1).

Таблиця 1. Гістологічні зміни слизоутворення товстої кишки у хворих на НБК

Інтенсивність фарбування (у. о.)	Неспецифічний виразковий коліт					
	Всього n = 126	Дистальний n = 52	Лівобічний n = 32	p <	Тотальний n = 44	p1 <
PAS-реакція	1,75±0,21	2,55±0,23	1,21±0,09	0,05	0,92±0,05	0,05
Альціановий синій pH 2,5	2,66± 0,25	3,25±0,28	3,1± 0,28	0,05	1,75±0,17	0,05
pH1,0	2,68± 0,21	3,45± 0,27	2,33± 0,17	0,05	1,65± 0,20	0,05

Примітка: достовірність відмінностей за критерієм Фішера: p – достовірні відмінності в показниках пацієнтів із дистальною і лівосторонньою формою НБК, p1 – достовірні відмінності в показниках пацієнтів із дистальною і тотальною формою НБК

Інтенсивність PAS-реакції, фарбування альціановим синім pH-2,5 і pH-1,0 у хворих на НБК була вірогідно нижчою, порівняно зі здоровими (PAS: $1,75 \pm 0,21$ у.о. і $3,81 \pm 0,21$ у.о. відповідно $p < 0,05$). Відповідно до результатів аналізу гістологічних змін слизоутворення

хворих на НБК, кількість PAS-позитивних речовин у слизу вища у пацієнтів із дистальною та лівобічною формою НБК.

Аналогічні тенденції зазначені при забарвленні альціановим синім, як при pH-2,5, так і pH-1,0. Кількість

сульфамуцинів у хворих із дистальним НВК порівняно із загальною групою НВК ($p < 0,05$) була вищою. Протилежні тенденції виявлені у хворих із тотальною формою НВК. Інтенсивність забарвлення при проведенні PAS-реакції у цих пацієнтів була значно нижчою, ніж у цілому серед хворих на НВК. При проведенні забарвлення альціановим синім виявлено зниження кількості сульфо- і сіаломуцинів слизу ($p < 0,05$). Зауважимо, що ступінь зниження слизоутворення за даними забарвлення був у 1,5-2 рази нижче, ніж у цілому по групі хворих на НВК. Отже, у пацієнтів із тотальним НВК було виявлено найбільш виражені зміни слизоутворення, що істотно знижують захисні властивості слизового бар'єра кишечника і можуть сприяти прогресуванню захворювання та розвитку ускладнень.

При порівнянні гістологічних змін слизоутворення у хворих із дистальною і лівобічною формою НВК виявлено зниження інтенсивності PAS-реакції та зменшення кількості сульфомуцинів слизу (альціановий синій

pH-1,0) у міру зростання поширеності запального процесу в кишечнику ($p < 0,05$). Різниця була визначена лише в рівні сіаломуцинів слизу при порівнянні дистального й лівобічного НВК (альціановий синій pH-2,5). Вона була не вірогідною, що може свідчити про схожі зміни в слизовій оболонці кишечника на ранніх етапах захворювання.

Оцінка експресії муцинів (MUC2, MUC3, MUC4), треоїлового пептиду (TFF3) та їх вплив на стан слизового бар'єра товстого кишечника у хворих із неспецифічним виразковим колітом були вивчені для більш глибокого аналізу гістологічних змін при розвитку НВК (табл. 2).

Як впливає з наведеної таблиці, ступінь активності НВК впливав на стан слизового бар'єра кишечника та на синтез муцинів і треоїлового пептиду-3. У пацієнтів із НВК зазначалося зниження кількості MUC2 у міру зростання активності захворювання, а також рівня MUC4 і TFF3. Інтенсивність експресії цих білків була мінімальною у пацієнтів з високим ступенем активності НВК (рис. 1.).

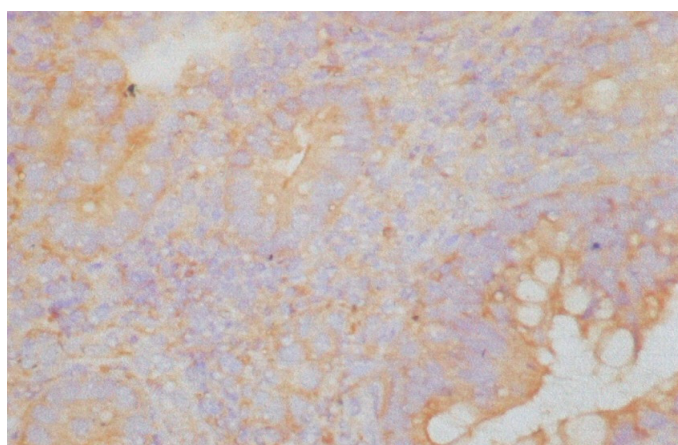


Рис. 1. Імуногістохімічна реакція забарвлення MUC4. Збільшення – х400. Зменшення інтенсивності забарвлення келихоподібних клітин, клітин епітелію і стромы у хворого II ступенем активності НВК

Таблиця 2. Інтенсивність забарвлення MUC 2-4, TFF3 у пацієнтів із раннім і пізнім дебютом НВК залежно від ступеня активності (бали)

Ступінь активності НВК	Всього				Ранній дебют				Пізній дебют			
	MUC 2	MUC 3	MUC 4	TFF3	MUC 2	MUC 3	MUC 4	TFF3	MUC 2	MUC 3	MUC 4	TFF3
I ступеня	2,02±0,1	1,1±0,2*	2,55±0,7	2,15±0,1	1,3±0,12*	1,2±0,17*	2±0,11	2,2±0,3	3,2±0,12*	1,1±0,4*	3,1±0,43*	2,1±0,22
II ступеня	1,74±0,32	1,6±0,9	2,15±0,2*	1,6±0,6	2,1±0,7	1,03±0,2*	2,2±0,27	2,0±0,02	1,1±0,23*	2,2±0,54	2,1±0,3	1,2±0,43*
III ступеня	1,32±0,07	1,8±0,5	1,9±0,8	0,9±0,2*	1,4±0,06	2,1±0,36*	2,1±0,12*	1,1±0,1	0,4±0,03*	2,0±0,17*	1,2±0,11	0,3±0,09*

Примітка: * – достовірні відмінності при $p < 0,05$.

Зазначимо, що у пацієнтів із пізнім дебютом захворювання зниження інтенсивності імуногістохімічного забар-

влення MUC2 асоціювалася зі зростанням активності НВК. При цьому, якщо при I-му ступені активності у хво-

рих із раннім дебютом НВК кількість MUC2 була нижчою, порівняно із пацієнтами групи, то при пізньому початку НВК рівень MUC2 був у 2,5 рази вище, ніж у цих пацієнтів ($p < 0,05$). Однак, у хворих із III-м ступенем активності й пізнім дебютом НВК рівень MUC2 був у 2,3 рази нижчий, ніж у пацієнтів із раннім початком НВК ($p < 0,01$).

Це свідчить про більш активний початок захворювання при ранньому дебюті НВК, що поєднується з ви-

раженим пригніченням слизоутворення і порушенням якісного та кількісного складу слизу. У той час, як при пізньому дебюті НВК, на тлі підвищення активності спостерігається швидке виснаження компенсаторних резервів слизового бар'єра кишечника з формуванням виражених і стійких порушень продукції слизу.

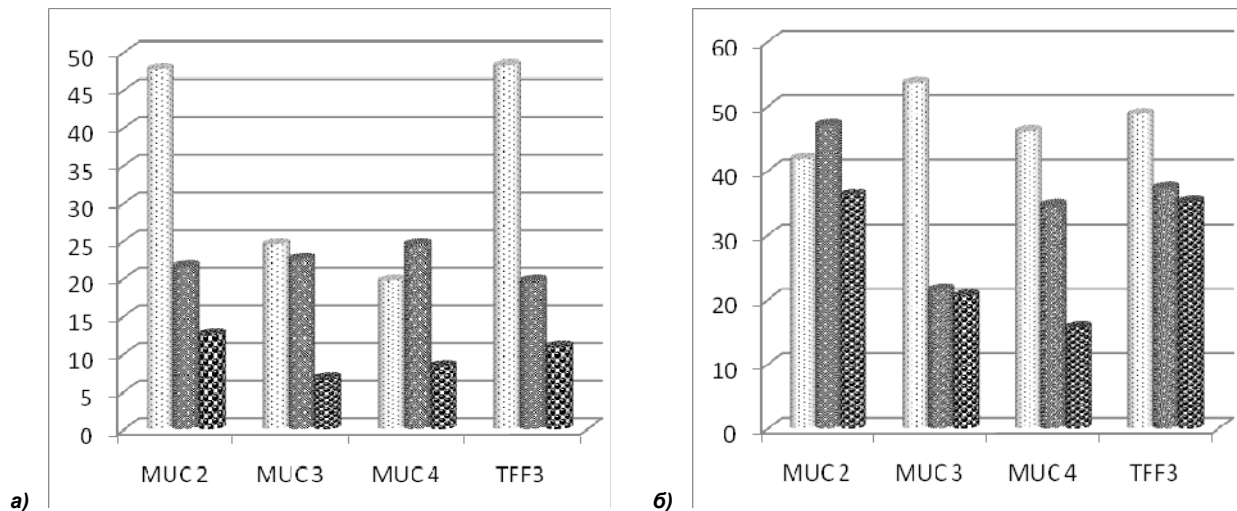





Рис. 2. Відсоткове співвідношення забарвлених келихоподібних клітин у хворих із раннім та пізнім дебютом НВК залежно від ступеня активності захворювання: а) ранній дебют НВК; б) пізній дебют НВК

Примітка:

-  -активність I ступеня;
-  – активність II ступеня;
-  – активність III ступеня.

У пацієнтів із пізнім початком НВК на тлі підвищення активності встановлено зниження кількості не лише регуляторного MUC2, а й інших муцинів слизу. Зокрема, MUC4 і TFF3, які були мінімальними у пацієнтів з пізнім початком НВК і високим ступенем активності ($p < 0,05$).

Стан слизового бар'єра кишечника багато в чому залежить від кількості келихоподібних клітин, ступеня зрілості вакуолей і особливостей дозрівання та секреції слизу. Тому нами була вивчена інтенсивність забарв-

лення келихоподібних клітин у пацієнтів НВК із раннім та пізнім дебютом захворювання (рис. 2). Виявлено, що кількість та інтенсивність забарвлення келихоподібних клітин у хворих із раннім початком НВК значно нижча, порівняно з пацієнтами з пізнім дебютом захворювання. Ці тенденції простежуються при аналізі як мінімальної (рис. 3), так і максимальної активності НВК, що свідчить про більш агресивний перебіг запального ураження кишечника у пацієнтів із раннім початком НВК.

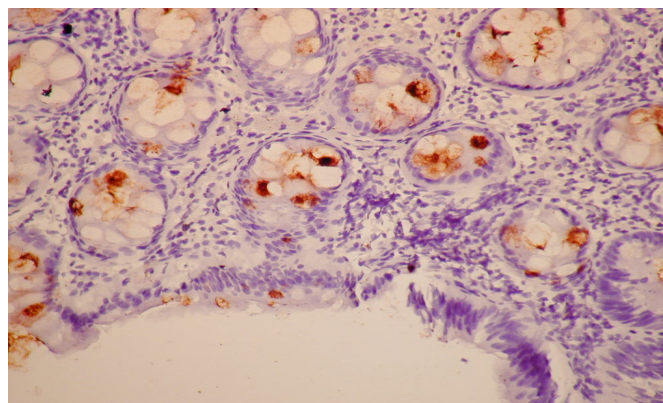


Рис. 3. Імуногістохімічна реакція MUC2. Збільшення – х200. Зменшення інтенсивності забарвлення келихоподібних клітин у хворого НВК I ступеня активності

Зауважимо, що у хворих на НВК із раннім початком захворювання виявлено залежність від ступеня забарвлення келихоподібних клітин і активності НВК. Особливо чітко така тенденція виявлялася при аналізі кількості MUC2 і TFF3 у внутрішньоклітинній структурі слизу келихоподібних клітин таких пацієнтів. При цьому, у хворих із пізнім дебютом НВК подібні зміни виявлені при аналізі кількості MUC4 і TFF3, що, можливо, відображає особливості слиноутворення у цих пацієнтів.

Висновки

Неспецифічний виразковий коліт частіше (більше 60 % випадків) розвивався у пацієнтів у віці до 40 років, що відповідає ранньому дебюту НВК. Ранній дебют НВК частіше виявлявся серед пацієнтів чоловічої статі (61,5 %), у той час як пізній дебют НВК – характерний для жінок (58,0 %).

У обстежених хворих із НВК превалювали пацієнти з дистальною формою НВК (41,26 %), яку частіше виявляли при пізньому дебюті захворювання (64,1 %) у поєднанні з переважно мінімальним ступенем активності НВК.

Гістологічні зміни слизової оболонки товстої кишки, виявлені у всіх пацієнтів із НВК, виражалися у зменшенні кількості келихоподібних клітин, дефектах поверхневого епітелію і корелювали з розповсюдженістю захворювання. Кількість лімфоцитів, макрофагів та плазмоцитів у міру поширення неспецифічного виразкового коліту зменшувалася, що може свідчити про підвищення антигенного навантаження і перебудові імунної відповіді.

У пацієнтів із НВК спостерігається виражене порушення слизового бар'єра кишечника якісного і кількісного складу слизу. Ці зміни характеризуються зменшенням кількості MUC2 у міру зростання активності захворювання, а також рівня MUC4 і TFF3. У пацієнтів із раннім дебютом НВК відслідковується більш інтенсивне зниження кількості муцинів і TFF3 уже за мінімальної активності НВК, що поєднується з низьким рівнем муцинів внутрішньоклітинного слизу та свідчить про більш агресивний перебіг. При цьому у хворих із пізнім дебютом виявлено різке зниження кількості MUC2 і TFF3 при високій активності НВК, що може відображати виснаження слизового бар'єра кишечника.

Список використаних джерел:

1. Симонова О. В. Стан товстої кишки і верхніх відділів шлунково-кишкового тракту за ендоскопічними даними у хворих на неспецифічний виразковий коліт і хворобу Крона з анемічним синдромом / О. В. Симонова, Т. І. Бойко // Гастроентерологія. – № 2(48). – С. 86–90.
2. Циммерман Я. С. Язвенный колит и болезнь Крона: современные представления. Ч. 1: Дефиниция, терминология, распространенность, этиология и патогенез, клиника, осложнения, классификация / Я. С. Циммерман, И. Я. Циммерман, Ю. И. Третьякова // Клиническая медицина. – 2013. – № 11. – С. 31.
3. Степанов Ю. М. Динаміка захворюваності та поширеності основних хвороб органів травлення в Україні за 5 останніх років

/ Ю. М. Степанов // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Д.: Журфонд, 2012. – С. 3–12.

4. Морфологічні аспекти діагностики неспецифічного виразкового коліту: сучасний погляд на проблему / Г. А. Дорофеева, І. В. Василенко, А. Е. Дорофеев та ін. // Сучасна гастроентерологія. – 2017. – № 4 (96).

5. Степанов Ю. М. Содержание фекального кальпротектина у больных хроническими воспалительными заболеваниями кишечника / Ю. М. Степанов, Н. С. Федорова // Сучасна гастроентерологія. – 2010. № 2. – С. 44–48.

6. Степанов Ю. М. Реалии и перспективы в диагностике заболевания кишечника / Ю. М. Степанов, Н. С. Федорова // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 1. – С. 109–114.

7. Zou L., Wang L., Gong X. et al. The association between three promoter polymorphism of IL-10 and inflammatory bowel diseases (IBD): a meta-analysis // Autoimmunity. – 2014. – Vol. 47(1). – P. 27–39.

8. Sartor R. B. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol. 2006; 3(7): 390–407.

9. Močko P., Kawalec P., Pilc A. Safety profile of biologic drugs in the treatment of inflammatory bowel diseases: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // Clin Drug Investig. – 2017. – Vol. 37(1). – P. 25–37.

10. Perez-Vilar J. Mucin granule intraluminal organization // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2008. – № 36 (2). – P. 183–190.

Referens (Scopus):

1. Simonova O. V. Stan tovstoikishki i verhnih viddiliv shlunkovo kishkovogo traktu za endoskopichnimi danimi u hvorih na nespecificnij virazkovij kolit i hvorobu krona z anemichnim sindromom / Simonova O. V., Bojko T. J. // Gastroenterologiya. – № 2(48). – S. 86–90.

2. Cimmerman YA. S. Yazvennyy kolit i bolezni Krona: sovremennye predstavleniya chast' 1. definiciya, terminologiya, rasprostranennost', ehtologiya i patogeneza, klinika, oslozhneniya, klassifikaciya / YA. S. Cimmerman, I. YA. Cimmerman, YU. I. Tret'yakova // ZHurnal Klinicheskaya medicina. – 2013. – № 11. – S. 31.

3. Stepanov YU. M. Dinamika zahvoryuvaniosti ta poshirenosti osnovnih hvorob organiv travlennya v Ukraini za 5 ostannih rokiv / YU. M. Stepanov // Gastroenterologiya: mizhvid. zb. – D.: ZHurfond, 2012. – S. 3–12.

4. Dorofeeva G. A., Vasilenko I. V., Dorofeev A. E., Dyadik O. O., Derkach I. A. Morfolozhichni aspekti diagnostiki nespecificnogo virazkovogo kolitu: suchasniy poglyad na problemu // Suchasna gastroenterologiya № 4 (96) 2017, Kiiv.

5. Stepanov YU. M. Soderzhanie fekal'nogo kal'protektina u bol'nyh hronicheskimi vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishchnika / YU. M. Stepanov, N. S. Fedorova // Suchasna gastroenterologiya. – № 2. – 2010. – S. 44–48.

6. Stepanov YU. M. Realii i perspektivy v diagnostike zabolevanij kishchnika / YU. M. Stepanov, N. S. Fedorova // Suchasna gastroenterologiya. – 2010. – № 1. – S. 109–114.

7. Zou L., Wang L., Gong X. et al. The association between three promoter polymorphisms of IL-10 and inflammatory bowel diseases (IBD): a meta-analysis // Autoimmunity. – 2014. – Vol. 47(1). – P. 27–39.

8. Sartor RB. Mechanisms of disease: pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis. Nat ClinPractGastroenterolHepatol. 2006; 3(7): 390–407.

9. Močko P., Kawalec P., Pilc A. Safety profile of biologic drugs in the treatment of inflammatory bowel diseases: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials // Clin Drug Investig. – 2017. – Vol. 37(1). – P. 25–37.

10. Perez-Vilar J. Mucin granule intraluminal organization // Am J Respir Cell Mol Biol. – 2008. – № 36 (2). – R. 183–190.

Надійшла до редколегії 01.03.2019

Отримано виправлений варіант 02.04.2019

Підписано до друку 02.04.2019

Received in the editorial 01.03.2019

Received a revised version on 02.04.2019

Signed in the press on 02.04.2019

А. Дорофеева, млад. научн. сотруд.

Институт геронтологии им. Д. Ф. Чеботарева НАМН Украины, Киев, Украина

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ БОЛЬНЫХ С РАННИМ И ПОЗДНИМ ДЕБЮТОМ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ЯЗВЕННОГО КОЛИТА

Целью исследования было определение морфологических особенностей слизистой оболочки толстой кишки больных НЯК в зависимости от возраста пациентов. Был проведен сравнительный анализ частоты встречаемости и формы НЯК пациентов с ранним и поздним дебютом заболевания. Констатировано, что для пациентов с ранним дебютом НЯК характерна левосторонняя и тотальная формы, у пациентов с поздним дебютом превалировала дистальная форма НЯК. Определены основные тенденции активности НЯК у пациентов с ранним и поздним дебютом. При анализе степени активности НЯК выявлено, что у пациентов от 50 лет и старше, с поздним дебютом заболевания, преимущественно встречается первый – минимальной степени активности, второй – средний и третий – высокая степень, встречаются достоверно реже. В свою очередь у пациентов до 50 лет чаще констатирован второй и третий степени активности заболевания. Еще одной составляющей основных характеристик НЯК считали гистологические изменения слизистой оболочки толстого кишечника. Так, проведенные исследования позволили констатировать, что количество PAS-положительных веществ в слизи достоверно выше у пациентов с дистальной и левосторонней формой НЯК. У пациентов с НЯК отмечается выраженное нарушение слизистого барьера кишечника качественного и количественного состава слизи. Эти изменения характеризовались уменьшением количества MUC2 по мере роста активности заболевания, а также уровня MUC4 и TFF3. У пациентов с ранним дебютом НЯК отмечается более интенсивное снижение количества муцинов и TFF3 уже при минимальной активности НЯК,

что сочеталось с низким уровнем муцинов с внутриклеточной слизью и свидетельствует о более агрессивном его течении. При этом у больных с поздним дебютом обнаружено резкое снижение количества MUC2 и TFF3 при высокой активности НЯК.

Ключевые слова: неспецифический язвенный колит, ранний и поздний дебют, форма НЯК, гистологические изменения, слизиобразование.

A. Dorofeeva, junior researcher

Institute of Gerontology them D. F. Chebotarev NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE MUCOUS MEMBRANE OF THE COLON OF PATIENTS WITH EARLY AND LATE ULCERATIVE COLITIS DEBUT

The purpose of the research was to determine the morphological features of the mucous membrane of the large intestine of patients with UC depending on the age of patients. A comparative analysis of the incidence and type of UC of patients with early onset and late debut of the disease was performed. It has been stated that for patients with a debilitating post-traumatic disorder, the left ventricular and total forms are characteristic; in patients with late debut, the distal form of UC predominates. The main trends in the activity of UC in patients with early onset and late debut have been determined. In the analysis of the degree of activity of UC revealed that in patients from 50 years of age and older, with the late debut of the disease, the first one is mostly found to be the least degree of activity, the second – the middle and the third – the high degree, they are found to be less likely. In turn, in patients under 50, the second and third stages of the disease are most often noted. Another component of the main characteristics of the UC was the histological changes of the mucous membrane of the large intestine. Thus, the conducted studies allowed to state that the number of PAS-positive substances in mucus is significantly higher in patients with distal and left-sided UC. In patients with UC there is a marked mucosal intestinal mucosa of qualitative and quantitative composition of mucus. These changes were characterized by a decrease in MUC2 as the disease progressed, as well as levels of MUC4 and TFF3. In patients with early onset of NSC, there is a more intense reduction in the number of mucins and TFF3 already with a minimal activity of UC associated with low levels of mucin from the intracellular mucus and indicates a more aggressive course of it. At the same time, patients with a late debut revealed a sharp decrease in the number of MUC2 and TFF3 with high activity of UC.

Key words: non-specific ulcerative colitis, early and late debut, NSC form, histological changes, mucus formation.

УДК 616.72-002: 577.122.8

О. Блохіна, асп., Л. Кот, канд. біол. наук, Є. Торгалло, канд. біол. наук,
К. Дворщенко, д-р біол. наук
Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Київ, Україна

КОНЦЕНТРАЦІЯ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ТА МОЛЕКУЛ НИЗЬКОЇ ТА СЕРЕДНЬОЇ МОЛЕКУЛЯРНОЇ МАСИ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ЩУРІВ ЗА УМОВ КАРРАГІНАН-ІНДУКОВАНОГО ЗАПАЛЕННЯ ТА ТРИВАЛОГО ПРОФІЛАКТИЧНОГО ВВЕДЕННЯ ХОНДРОЇТИНА СУЛЬФАТУ

Метою роботи було дослідити профілактичну дію хондроїтина сульфату на концентрацію С-реактивного білка й молекул низької та середньої молекулярної маси у сироватці крові щурів при локальному запаленні задньої кінцівки. Дослідження проведені на білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях масою 180-240 г із дотриманням загальних етичних принципів експериментів на тваринах. Усіх тварин розділяли на чотири експериментальні групи. Перша група – контроль: тваринам субплантарно вводили 0,1 мл 0,9-відсоткового розчину NaCl у задню праву кінцівку. Друга група – тваринам щоденно протягом 28 діб внутрішньом'язево вводили терапевтичну дозу $3 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ хондроїтина сульфату. Третя група – тваринам щоденно протягом 28 діб внутрішньом'язево вводили 0,1 мл 0,9-відсоткового розчину NaCl у задню праву кінцівку та на 29-й день моделювали запальний набряк кінцівки (тваринам субплантарно вводили 0,1 мл одновідсоткового розчину каррагінану в задню праву кінцівку). Четверта група – щурам щоденно, протягом 28 діб внутрішньом'язево вводили терапевтичну дозу $3 \text{ мг} \times \text{кг}^{-1}$ хондроїтина сульфату, після чого на 29-й день моделювали запальний набряк кінцівки. Тварин умертвляли через 3 год після ін'єкції розчину каррагінану згідно з протоколом етичного комітету, після чого швидко робили забір крові для подальших досліджень. Загальна кількість тварин, залучених до експериментальних досліджень, становила 40 особин. Концентрацію С-реактивного білка визначали турбідиметричним методом. Уміст молекул низької та середньої молекулярної маси визначали скринінговим методом. Установлено, що при каррагінан-індукованому запаленні задньої кінцівки у сироватці крові зростає концентрація С-реактивного білка й молекул низької та середньої молекулярної маси. Показано, що при профілактичному введенні препарату на основі хондроїтина сульфату тваринам із каррагінан-індукованим запаленням вищезазначені показники відновлювались.

Ключові слова: гостре запалення кінцівки, хондроїтин сульфат, С-реактивний білок, молекули низької та середньої молекулярної маси.

Вступ. У структурі захворювань одне із провідних місць займають порушення опорно-рухової системи, які можуть призвести до розвитку інвалідності та, відповідно, зниження працездатності населення. Ці патологічні зміни провокують хвороби інших систем і окремих органів, а також зниження рухливості й погіршення загального стану організму. У зв'язку з цим актуальним питанням медицини є профілактика та лікування захворювань опорно-рухового апарату.

Важливе місце серед хвороб опорно-рухової системи займають захворювання суглобів. Вони супроводжуються розвитком запальних процесів, як на рівні компонентів суглобу, включаючи синовіальну оболонку, хрящ, суглобову капсулу, зв'язки, сухожилки, так і на рівні цілого організму [2, 22].

Захворювання суглобів має прогресуючий характер, тому необхідно своєчасно вживати заходів для гальмування або зупинки розвитку патологічних змін. Крім то-

го, важливим є проведення профілактичних дій даних захворювань, особливо, якщо є певні фактори ризику: генетична схильність до розвитку хвороб суглобів, метаболічні захворювання, імовірність перевантаження опорно-рухового апарату, похилий вік тощо [13, 16].

У зв'язку з цим важливим питанням є пошук засобів для відновлення суглобів. На сьогодні встановлено, що дистрофічні зміни хрящової тканини пов'язані зі зниженням умісту хондроїтина сульфату, який є природним компонентом міжклітинної речовини хряща. Хондроїтин сульфат являє собою сульфатований протеоглікан, в якому сульфат ковалентно приєднаний до молекули хондроїтину. Він підтримує пружність і щільність хряща [10]. Тому дослідження препаратів, основу яких становить хондроїтин сульфат, є перспективним у профілактиці та лікуванні захворювань суглобів. У наших експериментах було досліджено препарат "Драстоп", основною складовою частиною якого є хондроїтин сульфат.