

через 2 часа моделирования тканевой гипоксии после введения 2,4-динитрофенола показано увеличение концентрации интерлейкина-6 в плазме крови з  $83,1 \pm 6,33$  пг/мл до  $124,2 \pm 2,90$  пг/мл ( $p < 0,001$ ) и развитие синдрома потери ионов натрия с мочой, что сопровождалось увеличением экскреции и клиренса исследуемого катиона. Интерлейкин-6 выявлял достоверные корреляционные зависимости с фактором некроза опухолей-альфа, экскрецией и клиренсом ионов натрия, что показано с помощью многофакторного регрессионного анализа.

**Ключевые слова:** 2,4-динитрофенол, почки, интерлейкин-6, синдром потери ионов натрия, многофакторный регрессионный анализ.

#### THE ROLE OF INTERLEUCIN-6 IN THE DEVELOPMENT OF THE SYNDROME OF THE URINARY LOSS OF SODIUM IONS UNDER THE CONDITIONS OF 2,4-DINITROFENOL INTRODUCTION

**Belyavskiy V.V., Rohoviy Y.Y., Dical M.V., Bilookiy V.V.**

**Summary.** An increase of the concentration of the blood plasma interleukin-6 from  $83,1 \pm 6,33$  pg/ml to  $124,2 \pm 2,90$  pg/ml ( $p < 0,001$ ) and development of the syndrome of the urinary loss of sodium ions with a growth of the excretion and clearance of the cation under study have been established in experiments on 40 albino nonliner male rats with the body weighth 0,16-0,20 kg under the conditions of hyposodium dietary intake in 2 hours of simulating tissue hypoxia after introducing 2,4-dinitrofenol. The interleukin-6 manifested reliable correlation dependencies with tumor necrosis factor-  $\alpha$  excretion and clearance of sodium ions that is demonstrated by means of the multivariate regression analysis.

**Key words:** 2,4-dinitrofenol, kidneys, interleukin-6, syndrome losses of sodium ions, multivariate regression analysis.

© Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.О.

УДК: 616.12:616.126-005

### КРОВОПОСТАЧАННЯ КЛАПАНІВ СЕРЦЯ В НОРМІ ТА ПРИ НАБУТИХ ВАДАХ СЕРЦЯ ЗАПАЛЬНОГО ТА НЕЗАПАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ

**Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.О.**

Буковинський державний медичний університет (пл. Театральна, 2, м. Чернівці, Україна, 58000)

**Резюме.** У роботі з'ясовано особливості васкуляризації клапанів серця в нормі, а також морфологічні зміни кровоносних судин у клапанах серця при набутих вадах запального та незапального генезів. Отримані дані дозволяють прийти до висновку, що ступінь васкуляризації стулок і півмісяцевих заслінок клапанів залежить від форми набутої вади серця та характеризується різноманітністю їх гістологічної будови.

**Ключові слова:** набута вада серця, морфологія, васкуляризація клапанів.

#### Вступ

Як відомо, набуті вади серця (НВС) викликаються різноманітними патологічними процесами, більшість з яких мають певні морфологічні характеристики, що дозволяють розрізнити процеси один від одного [Пальцев, Аничков, 2001]. Разом із тим, багаторічний досвід морфологічного дослідження клапанів серця, які видалені з приводу НВС, показав, що, крім загальновідомих при даній патології морфологічних змін структур клапанів серця, в гістологічних препаратах часто виявляються ознаки, яким не приділялась значна увага дослідників [Митрофанова, Ковальский, 2007]. Зокрема, це стосується ступеня васкуляризації клапанів серця, як в нормі, так і при різноманітних патологічних процесах, оскільки джерело кровопостачання, ангіоархітектоніка кровоносного русла, ступінь васкуляризації, присутність або відсутність кровоносних судин у клапанах серця залежать від виду клапана [Зозуля, 2007], віку хворого [Соколов, 2006], локалізації патологічного процесу [Митрофанова, Ковальский, 2007] та морфофункціональних особливостей клапанного апарату серця [Абдул-Оглы, Инджикулян, 2005].

**Мета** дослідження: з'ясувати особливості змін кровоносних судин у клапанах серця при набутих вадах серця запального та незапального генезу.

#### Матеріали та методи

Робота базувалася на вивченні 885 клапанів серця, які були видалені при проведенні операції їх протезування в НІССХ ім. М.М.Амосова.

Робота виконана відповідно до планів наукових досліджень Національного інституту серцево-судинної хірургії (НІССХ) імені М.М.Амосова АМН України та Буковинського державного медичного університету і є фрагментом науково-дослідних робіт: "Удосконалення клапанозберігаючих операцій при інфекційному ендокардиті клапанів лівих відділів серця" (№ держ. реєстрації 0104U002470) та "Закономірності перинатальної анатомії та ембріотопографії. Визначення статеві-вікових особливостей будови і топографоанатомічних взаємовідношень органів та структур в онтогенезі людини".

Проведений повний клініко-морфологічний аналіз операційного матеріалу включав в себе визначення повного набору морфологічних ознак, які спостерігались в клапанах серця при набутих вадах запального та незапального генезів.

Серед усіх 885 клапанів серця клапанів аорти (КА) було 475, мітральних клапанів (МК) - 390, тристулкових клапанів (ТК) - 30. До групи НВС ревматичного генезу віднесено 376 клапанів, до групи інфекційного ендокардиту (ІЕ) - 180 клапанів, 283 клапани склали групу

НВС незапального ґенезу, 46 клапанів серця було взято у людей, у яких була відсутня серцево-судинна патологія.

Весь матеріал, що видалявся при протезуванні клапанів серця, фіксували в 10% розчині нейтрального формаліну. Підготовку матеріалу до мікроскопічних досліджень здійснювали залежно від вимог конкретної методики. З частини матеріалу виготовляли заморожені зрізи, які забарвлювали гематоксиліном та еозином (з оглядовою метою), а також суданом III-IV для виявлення жиромісних структур. Іншу частину матеріалу з аналогічних ділянок клапанів зневоднювали у батареї спиртів висхідної концентрації та проводили парафінову заливку при температурі 64°C. На санному мікротомі робили серійні гістологічні зрізи товщиною 5-8 мкм, після чого депарафіновані препарати фарбували гематоксиліном та еозином. Світлову мікроскопію гістологічних зрізів і фотодокументування матеріалу проводили за допомогою установки для аналізу відеозображення CX-41 фірми "OLYMPUS" (Японія).

Морфологічні особливості кровоносних судин у півмісяцевих заслінках (ПЗ) КА та стулках МК і ТК визначали за товщиною стінки кровоносної судини, величиною просвіту, присутністю або відсутністю фібриноїдного некрозу, лейкоцитарної інфільтрації, деструкції, фіброзу та гіперемії в їх оболонках.

Статистична обробка матеріалу була проведена за допомогою критерію Пірсона. Морфологічні ознаки порівнювали за частотою виявлення в кожній із нозологічних груп у відсотках до абсолютного числа спостережень даної групи.

### Результати. Обговорення

При проведенні гістологічних досліджень клапанів серця в нормі виявлено, що у 24% спостережень стулки передсердно-шлуночкових клапанів васкуляризовані. У 20% кровоносні судини проникали у стулки клапанів у супроводі серцевих посмугованих м'язових волокон. Причому, у стулках МК проникнення серцевих посмугованих м'язових волокон відзначалось на 1/8-1/7 їх довжини, у стулках ТК - на 1/10-1/8 відповідно. М'язові волокна та кровоносні судини займали центральні ділянки стулок біля їх основи. В основі стулки розташовувались, головним чином, магістральні артеріальні та венозні судини, діаметр яких у МК більший за діаметр судин у ТК. Магістральні судини розгалужувались, утворюючи вузькопетлисту капілярну сітку, яка

**Таблиця 1.** Частота виявлення ознак, що характеризують ступінь васкуляризації структур клапанів при різноманітних формах набутих вад серця.

№ п/п	Морфологічна ознака	Форми набутих вад серця, %						Всього (n=839)
		A-PM (n=107)	HA-PM (n=269)	IE-I (n=86)	IE-II (n=94)	ДП (n=153)	ДГЗ (n=130)	
1.	Кровоносні судини відсутні	0	0	3,5	0	65,4	92,3	26,6
2.	Кровоносні судини 1+	6,5	100	96,5	34,0	34,6	7,7	54,1
3.	Кровоносні судини 2+	93,5	0	0	66,0	0	0	19,1

**Примітка:** А-PM - активний ревматизм, HA-PM - неактивний ревматизм, IE-I - первинний інфекційний ендокардит, IE-II - вторинний інфекційний ендокардит, ДП - дисплазія клапанів, ДГЗ - дегенеративні зміни, 1+ - незначне збільшення вираженості ознаки; 2+ - значне збільшення вираженості ознаки.

**Таблиця 2.** Частота виявлення ознак, що характеризують стінки кровоносних судин клапанів при різноманітних формах набутих вад серця.

№ п/п	Морфологічна ознака	Форми набутих вад серця, %						Всього (n=839)
		A-PM (n=107)	HA-PM (n=269)	IE-I (n=86)	IE-II (n=94)	ДП (n=153)	ДГЗ (n=130)	
1.	Стінка судин тонка	100	0	100	31,9	34,6	7,7	34,1
2.	Стінка судин товста	96,3	100	0	68,1	0	0	52,0
3.	Фібриноїдний некроз	100	0	0	35,1	0	0	16,7
4.	Фіброз судинної стінки	90,6	100	0	68,1	6,5	0	52,4
5.	Лейкоцитарна інфільтрація	100	0	96,5	100	0	0	33,8
6.	Гіперемія	100	4,5	96,5	100	20,9	0	35,3

**Примітка:** А-PM - активний ревматизм, HA-PM - неактивний ревматизм, IE-I - первинний інфекційний ендокардит, IE-II - вторинний інфекційний ендокардит, ДП - дисплазія клапанів, ДГЗ - дегенеративні зміни.

проникала у стулки на відстань до 1/7 їх довжини. В КА виявлено, що до основи ПЗ підходили магістральні кровоносні судини малого калібру. Короткі гілки цих судин закінчувались петлями капілярів неправильної форми в основі заслінки, не проникаючи у вільний край.

При дослідженні клапанів серця у хворих із НВС запального та незапального ґенезів, у 73% випадків відмічалась присутність кровоносних судин.

Важливим та інформативним було вивчення ступеня васкуляризації стулок і півмісяцевих заслінок клапанів серця (табл. 1).

У 26,6% спостережень у гістологічних препаратах стулок і півмісяцевих заслінок клапанів серця новоутворених кровоносних судин виявлено не було. Це відноситься до 92,3% випадків НВС дегенеративного ґенезу, 65,4% спостережень клапанів із ознаками дисплазії та 3,5% клапанів первинного ІЕ. Однак, в більшості гістологічних препаратів стулки і півмісяцеві заслінки клапанів серця тою чи іншою мірою були васкуляризованими.

Помірну кількість новоутворених кровоносних судин (1+) відзначали в 100% випадків неактивного ревматизму та 96,5% спостережень при первинному ІЕ. При

активному ревматизмі, вторинному ІЕ, дисплазії клапанного апарату та при дегенерації структур клапанів відмічена незначна кількість судин відповідно: в 6,5%, 34,0%, 34,6% та 7,7% спостережень. У великій кількості (2+) кровоносні судини в стулках і півмісяцевих заслінках клапанів серця виявляли при активному ревматизмі у 93,5% випадків і у 66,0% спостережень вторинного ІЕ.

Кровоносні судини, які виявлялись у структурах клапанів, відрізнялись значною різноманітністю гістологічної будови їх стінки (табл. 2). Серед них спостерігались як тонкостінні, так і товстостінні артерії. Одні судини були фіброзовані, без ознак активності тканинних реакцій, в інших - відмічались ознаки альтерації, гіперемії, лейкоцитарної інфільтрації та проліферації елементів судинної стінки.

Артерії з тонкою стінкою виявлялися у всіх спостереженнях активного ревматизму та первинного ІЕ, а також у 31,9% випадків вторинного ІЕ, 43,6% клапанів із ознаками дисплазії та у 7,7% випадках при НВС дегенеративного генезу. Артерії з товстою, фіброзованою стінкою візуалізувались у гістологічних препаратах клапанів серця із активним ревматизмом у 96,3%, із неактивним ревматизмом - у 100%, а також при вторинному ІЕ у 68,1% спостережень.

Кровоносні судини з ознаками фібриноїдного некрозу їх стінок були присутніми в усіх випадках активного ревматизму та в 35,1% спостережень при вторинному ІЕ. Кровоносні судини з фіброзованими стінками виявлені в 90,6% клапанів серця із активним ревматизмом, у всіх хворих із неактивним ревматизмом, у 68,1% випадків вторинного ІЕ та в 6,5% спостережень із дисплазією клапанів. Збільшення товщини стінки кровоносних судин обумовлено фібром'язовою проліферацією з подальшим фіброзом елементів внутрішньої оболонки, а також гіпертрофією та фіброзом середньої оболонки. Ці зміни супроводжувались периваскулярним фіброзом.

Лейкоцитарна інфільтрація кровоносних судин і пе-

риваскулярних просторів була характерною морфологічною ознакою для активних запальних процесів. Дана морфологічна ознака реєструвалась у 100% випадків активного ревматизму, в 96,5% первинного та в 100% спостережень вторинного ІЕ. Причому, при ревматизмі склад інфільтратів представлений в основному елементами макрофагального та лімфоцитарного рядів, тоді як при ІЕ домінували поліморфноядерні лейкоцити.

Гіперемія кровоносних судин була характерною також для клапанів із активним запальним процесом. Вона реєструвалась у 100% випадків при активному ревматизмі, у 96,5% спостережень при первинному ІЕ та у 100% вторинного ІЕ. Крім того, повнокровні судини траплялися в 20,9 % клапанів серця із ознаками дисплазії.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Кількість кровоносних судин у стулках клапанів збільшується при патології, що надає дослідникам можливість стверджувати, що в нормі в стулках клапанів їх кількість є незначною.

2. Якщо процес був активним, при НВС запального генезу кровоносні судини візуалізувались у 100% випадків та в ділянках запалення виявлялися молоді тонкостінні кровоносні судини. На відміну від цього, при неактивній формі ревматизму візуалізувались кровоносні судини з товстою стінкою та вузьким просвітом. На нашу думку, кровоносні судини, які залишились у стулках клапанів після гострого запалення, є додатковим шляхом надходження антистрептококових АТ до сполучнотканинних АГ клапанів серця при РХС і мікроорганізмів при вторинному ІЕ.

Подальше вивчення ступеня васкуляризації клапанів серця у хворих різних вікових груп дозволить отримати дані, що можуть бути використані, як морфологічні диференціально-діагностичні критерії у діагностиці вроджених і набутих вад серця.

### Література

- Митрофанова Л.Б. Морфологическая характеристика и дифференциальная диагностика заболеваний клапанов сердца /Л.Б.Митрофанова, Г.Б.Ковальский //Архив патологии. - 2007. - Т.69, №1. - С. 24-31.
- Пальцев М.А. Патологическая анатомия. В 2-х томах /М.А.Пальцев, Н.М.Аничков. - М.: Медицина, 2001. - Т.1. - 524с., Т.2, Ч.1. - 731 с.
- Соколов В.В. Возрастные особенности кровоснабжения клапанов сердца / В.В. Соколов //Акт. пит. вікової анатомії та ембріотопіаграфії: тези доп. Всеукраїнської наук. конф. //Клін. анатомія та опер. хірургія. - 2006. - Т.5, №2. - С. 59-60.
- Зозуля О.С. Закономірності розвитку та будови передсердно-шлуночкових клапанів серця в пре- і постнаталь-
- ному онтогенезі: автореф. дис. канд. мед. наук /Дніпропетровська держ. мед. академія. - 2007. - 15с.
- Абдул-Оглы Л.В. Особенности васкуляризации и пролиферации региональных участков стенки сердца человека в онтогенезе /Л.В.Абдул-Оглы, А.А.Инджикулян //Вісник проблем біол. і мед. - 2005. - Вип.2. - С. 104-108.

### КРОВОНАБЖЕНИЕ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В НОРМЕ И ПРИ ПРИОБРЕТЕННЫХ ПОРОКАХ СЕРДЦА ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО И НЕВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ГЕНЕЗОВ

Бойчук Т.М., Федонюк Л.Я., Семенюк Т.А.

**Резюме.** В работе выявлены особенности васкуляризации клапанов сердца в норме, а также морфологические изменения кровеносных сосудов в клапанах сердца при приобретенных пороках сердца воспалительного и невоспалительного генезов. Полученные данные позволяют сделать вывод, что степень васкуляризации створок и полулунных заслонок клапанов зависит от формы приобретенного порока сердца и характеризуется разнообразием их гистологического строения.

**Ключевые слова:** приобретенный порок сердца, морфология, васкуляризация клапанов.

**BLOOD SUPPLY OF HEART VALVES IN NORM AND AT ACQUIRED VALVULAR DISEASE OF INFLAMMATORY AND NONINFLAMMATORY GENESIS**

**Boychuk T.M., Fedonyuk L.Y., Semenyuk T.A.**

**Summary.** This research was determining the peculiarities of blood supply of heart valves in norm and morphological changes of blood vessels in the cardiac cusps at acquired valvular disease of inflammatory and noninflammatory genesis too. The received results give rise to make the conclusion that the degree of vascularization of cusps is dependent on type of acquired valvular disease and characterized by difference in their histological structure.

**Key words:** acquired valvular disease, morphology, vascularization of cusps.

© Руденко Г.М.

УДК: 616-022.7:616.33-002:615-085:616-053.3

**МОРФОЛОГІЧНА ОЦІНКА СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНОЮ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, ЩО АСОЦІЙОВАНА З HELICOBACTER PYLORI**

**Руденко Г.М.**

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

**Резюме.** У статті наведені дані морфологічного дослідження слизової оболонки шлунка 75 дітей, хворих на хронічну гастродуоденальну патологію, що асоційована з *Helicobacter pylori*. Показано, що наявність цитотоксичних штамів супроводжує більш істотні зміни слизової оболонки шлунка. У дітей, інфікованих *CagA*(+) штамами *Helicobacter pylori*, переважав активний та глибокий хронічний гастрит, гастродуоденіт (21; 28,00% и 20; 26,67%), відповідно. Тоді, як у дітей з *CagA*(-) штамами у більшості був неактивний (27; 36,00%) та поверхневий (23; 36,67%) хронічний гастрит, гастродуоденіт.

**Ключові слова:** хронічна гастродуоденальна патологія, цитотоксичні штами *Helicobacter pylori*, слизова оболонка шлунка, діти.

**Вступ**

До найбільш частих захворювань дитячого віку відносять хронічну гастродуоденальну патологію (ХГДП). Захворювання гастродуоденальної зони в різних регіонах України становить близько 106,1 на 1000 дитячого населення. Основним етіологічним чинником гастродуоденальної патології є хелікобактерна інфекція, яка спостерігається в 40-56% дітей [Задорожна та ін., 2007; Савицкая, 2008].

На даний час вивчена природа *H. pylori*, патогенез захворювання, розшифрований геном бактерії. Ген *vacA* (vacuolating-associated cytotoxin) кодує утворення вакуолізуючого цитотоксину *VacA*, викликає утворення вакуолей в епітеліоцитах та зміни клітинних структур і, в кінцевому результаті, їх загибель. Ген *BabA* (blood group antigen-binding adhesin) кодує білок зовнішньої мембрани та є фактором адгезії *Helicobacter pylori* (induced by contact with epithelium), який активується при контакті з епітеліоцитами слизової оболонки шлунка. Ген *iceA* (induced by contact with epithelium), асоціюється з активною фазою запалення в слизовій оболонці шлунка за рахунок підвищення інфільтрації нейтрофільними гранулоцитами. Ген *cagA* є маркером острівка патогенності PAI (cytotoxin associated gene) та кодує білки секреторної системи *Helicobacter pylori*, які беруть участь у доставці ефекторних молекул мікроорганізму до клітин макроорганізму, де ген *CagA* фосфорилується та призводить до зміни клітинного цитоскелету [Бабак та ін., 2007; Бондаренко, 2004].

При колонізації слизової оболонки шлунка

*Helicobacter pylori* викликає в ній формування хронічного патологічного процесу. Основними морфологічними проявами гелікобактер-асоційованого хронічного гастриту є виражена нейтрофільна інфільтрація в ямковому епітелії з пошкодженням клітин, плазмодитарна та лімфоцитарна інфільтрація власної платівки, наявність лімфоїдних фолікулів. Також до гістологічних ознак гелікобактерного гастриту включають кишкову метаплазію епітелію, атрофію та дисплазію. Але не всі штами *Helicobacter pylori* мають однакову патогенність. Найбільш вірулентними вважаються *CagA*-позитивні (+) штами, які викликають інтенсивну клітинну відповідь - запалення слизової оболонки, клітинну проліферацію і клітинну смерть [Аруин та ін., 1998; Лобода та ін., 2008; Степанов та ін., 2005; Owen, 1996].

Діагноз хронічний гастрит та гастродуоденіт у сучасній гастроентерології є клініко-морфологічним поняттям, тому золотим стандартом діагностики хронічної гастродуоденальної патології є морфологічне дослідження. В діагностиці хронічної гастродуоденальної патології часто можуть виникати розбіжності ендоскопічного та морфологічного діагнозів. Тому морфологічне дослідження є важливим для уточнення діагнозу, встановлення глибини та характеру ураження [Задорожна та ін., 2007; Салтикова та ін., 2004].

Мета роботи - вивчення морфологічних особливостей слизової оболонки шлунка у дітей з хронічною патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту в залежності від наявності цитотоксичних штамів *Helicobacter pylori*.