

Всі пацієнти були проінформовані та дали згоду на дослідження. Використано методи імуногісто- та імуноцитохімічні, загально-клінічні та статистичні. Кількість ПАА у пухлинній тканині шлунка визначали за експресією білка Plin5 (кількість Plin5<sup>+</sup>-клітин), наявність ДПК у КМ — за наявністю панцитокератин-позитивних клітин (panCK<sup>+</sup> клітин). В статистичній обробці результатів використані t-критерій Стьюдента, кореляційний аналіз, аналіз виживаності за Каплан-Майером. **Результати:** ПАА виявлено в пухлинах всіх хворих на РШ, при цьому їхня кількість варіювала в межах від 5% до 51%, медіана становила 26,5%. Показано, що кількість ПАА в РШ не залежить від статі та віку хворих. Недиференційований РШ відрізняється у 1,5 рази достовірно вищою кількістю ПАА, ніж аденокарциноми. Вміст Plin5<sup>+</sup>-клітин зростає залежно від розмірів пухлини і у хворих категорії pT<sub>4</sub> сягає 31,5±2,0%, що у 1,3 рази достовірно вище за показники в пухлинах хворих категорії pT<sub>1</sub>. Як при регіональному, так і при віддаленому метастазуванні, в пухлинах виявлено у 1,2 рази більше ПАА, ніж при відсутності метастазів (p<0,05). Виявлено, що за наявності ДПК у КМ кількість ПАА в пухлинах загальної групи хворих на РШ достовірно у 1,2 рази вища, ніж за відсутності (p=0,01). Важливо, що для хворих категорії M<sub>0</sub>, тобто без клінічно визначених метастазів, також характерна достовірно вища кількість ПАА при наявності ДПК у КМ порівняно з їхньою відсутністю. Показано, як для загальної групи хворих на РШ, так і для хворих категорії M<sub>0</sub> з наявними ДПК у КМ (тобто з мінімальною залишковою хворобою (МЗХ)), що пацієнти з нижчою, ніж 26,5%, кількістю ПАА в пухлині живуть достовірно довше та мають нижчий ризик несприятливого перебігу захворювання (log-ranktest, p < 0,01) у порівнянні з пацієнтами, в пухлинах яких кількість ПАА була вищою від 26,5%. **Висновки:** ПАА в пухлині є фактором, що пов'язаний із ростом пухлини, її регіонарним і віддаленим метастазуванням та осіданням ДПК у місцях віддаленого метастазування. Показники кількості Plin5<sup>+</sup>-клітин в пухлині можуть бути використані в контролі перебігу захворювання, зокрема і при МЗХ, з метою корекції протипухлинної терапії у хворих на РШ з надмірною вагою.

## **ВПЛИВ ПОРТАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА СТАН ГЕМОМІКОРОЦИРКУЛЯТОНОГО РУСЛА ШКІРИ ЩУРІВ: МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ**

*Грицевич Н.Р.<sup>1</sup>, Верещака В.В.<sup>2</sup>*

*<sup>1</sup>Львівська міська косметологічна лікарня, Україна*

*<sup>2</sup>Київський національний університет імені Тараса Шевченка, Україна*

Метою нашого дослідження було визначення впливу портальної гіпертензії на морфофункціональний стан мікросудин шкіри і гіподерми через 30, 60, 90 діб відновно-адаптаційного періоду.

Для моделювання портальної гіпертензії використовували білих нелінійних лабораторних щурів-самців віком 3-5 міс., масою 200-250 г, яким здійснили перев'язку портальної вени на 50%. Дослідженню підлягала шкіра живота, яку голили за добу до початку експерименту.

У тварин контрольної групи у гіподермі виявлялася широкопетлиста судинна сітка, яка складалася з артеріолярних петель полігональної форми діаметром 64,36 мкм ± 0,14 мкм, м'язового типу будови. З гіпде-

рми у дерму проходили мікросудини діаметром  $46,08 \text{ мкм} \pm 0,28 \text{ мкм}$ , які, з'єднуючись, утворювали субдермальну артеріолярну сітку. На межі сосочкового та сітчастого шарів дерми виявлялася сітка, що була утворена артеріолами діаметром  $21,42 \text{ мкм} \pm 0,31 \text{ мкм}$ . Під базальною мембраною знаходилися капілярні петлі з діаметром мікросудин  $12,34 \text{ мкм} \pm 0,27 \text{ мкм}$ . Збираючі венули утворювали поверхнєве субпапілярне сплетення, діаметр  $61,5 \text{ мкм} \pm 0,35 \text{ мкм}$ . На межі сосочкового і сітчастого шарів було глибоке субпапілярне сплетення, що складалося з венул діаметром  $74,77 \text{ мкм} \pm 0,29 \text{ мкм}$ . На межі сітчастого шару і гіподерми спостерігалася субдермальна венулярна сітка, що була утворена тришаровими мікросудинами діаметром  $107,38 \text{ мкм} \pm 0,55 \text{ мкм}$ . У гіподермі ідентифікувалися мікросудини діаметром  $134,64 \text{ мкм} \pm 2,03 \text{ мкм}$ , що утворювали венозну сітку.

Через 30 діб після початку експерименту кровonosні мікросудини були дилатованими. У сітчастому шарі дерми навколо кровonosних судин спостерігалися невеликі групи лейкоцитів. У гіподермальній артеріолярній сітці мікросудини були розширеними ( $65,43 \text{ мкм} \pm 2,28 \text{ мкм}$ ) порівняно з інтактними. Ядра ендотеліоцитів слабо контурувались, виступали у просвіт мікросудин. Внутрішня еластична мембрана була помірно звивистою, мала складки різної висоти. Венули субдермального, гіподермального та глибокого субпапілярного сплетень були розширеними (діаметр  $119,16 \pm 2,57$ ,  $151,2 \pm 1,4$ ,  $84,1 \text{ мкм} \pm 1,25 \text{ мкм}$  відповідно), виявлялося ущільнення їх стінок. У сітчастому шарі дерми середній діаметр артеріол зменшувався ( $30,4 \text{ мкм} \pm 1,88 \text{ мкм}$ ), а збираючих венул поверхнього субпапілярного сплетення, навпаки, збільшувався ( $70,2 \text{ мкм} \pm 0,96 \text{ мкм}$ ). Діаметр артеріол на межі сосочкового та сітчастого шарів і капілярних петель під базальною мембраною практично не зменшувався ( $15,25 \pm 0,78$ ,  $7,44 \text{ мкм} \pm 0,51 \text{ мкм}$  відповідно). За рахунок набряку стінок ендотеліоцитів у гемокапілярах відмічалася зменшення їх просвіту, що призводило до утворення еритроцитарних агрегатів.

Через 60 діб після початку експерименту у гіподермальній артеріолярній сітці мікросудини були розширеними ( $74,18 \text{ мкм} \pm 0,92 \text{ мкм}$ ) щодо інтактних, але розширювалися порівняно з судинами через 30 діб після початку експерименту. Венули суб-, гіподермального та глибокого субпапілярного сплетень розширювалися (діаметр  $118,45 \pm 3,21$ ,  $153,4 \pm 2,73$ ,  $80,43 \text{ мкм} \pm 2,51 \text{ мкм}$  відповідно), виявлялося утворення перфорантів та набряк їх стінок. У сітчастому шарі дерми середній діаметр артеріол ( $39,8 \text{ мкм} \pm 3,1 \text{ мкм}$ ) та венул поверхнього субпапілярного сплетення збільшувався ( $74,6 \text{ мкм} \pm 2,25 \text{ мкм}$ ). Діаметр артеріол на межі сосочкового та сітчастого шарів і капілярних петель під базальною мембраною збільшувався відносно попередньої групи ( $21,54 \pm 1,94$ ,  $12,62 \text{ мкм} \pm 0,97 \text{ мкм}$  відповідно).

Через 90 діб після початку експерименту середній діаметр артеріол гіподерми поступово зменшувався ( $51,68 \text{ мкм} \pm 1,68 \text{ мкм}$ ) відносно значень за 60-ту добу. Діаметр артеріол субдермальної сітки збільшувався і наближався до значень інтактних тварин ( $42,42 \text{ мкм} \pm 1,1 \text{ мкм}$ ). Середній діаметр артеріол субдермальної сітки на межі сосочкового і сітчастого шарів ( $12,22 \text{ мкм} \pm 0,81 \text{ мкм}$ ) і капілярних петель під базальною мембраною ( $6,84 \text{ мкм} \pm 0,51 \text{ мкм}$ ) був зменшеним, що мало ознаки склеротичних змін мікросудин. Діаметр венулярної ланки залишався збільшеним: у збираючих венулах поверхнього субпапілярного сплетення він становив  $94,15 \text{ мкм} \pm 1,44 \text{ мкм}$ , збираючих венулах глибокого

субпапілярного сплетення — 133,6 мкм ± 3,03 мкм, венулах субдермального сплетення — 96,32 мкм ± 4,34 мкм, венулах сплетення гіподерми — 155,16 мкм ± 4,47 мкм. У артеріолах та венулах виявлялись мікроаневризми та венозні сакуляції.

Зміни мікросудин шкіри, які відмічаються при портальній гіпертензії, ми схильні розглядати як результат глибокого порушення гемодінаміки у тканині, що є складним ланцюгом перебудови гемомікроциркуляторного русла на пряму дію підвищеного тиску у портальній вені і є вторинною відповіддю на системне судинне ураження.

## **СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ ЩОДО МЕДИКОМЕНТОЗНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ГАСТРОПАТІЙ, ЗУМОВЛЕНИХ ЗАСТОСУВАННЯМ НЕСТЕРОЇДНИХ ПРОТИЗАПАЛЬНИХ ЗАСОБІВ**

*Дев'яткіна Т.О., Чечотіна С.Ю., Петрова Т.А., Островська Г.Ю., Колот Е.Г.  
ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава,  
Україна*

Лікування і профілактика захворювань шлунково-кишкового тракту (ШКТ), пов'язаних з прийомом нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ), є однією з важливих проблем як сучасної гастроентерології, так і загалом внутрішньої медицини [1, 2]. Вважається, що термін НПЗЗ-гастропатії («NSAID-gastropathy») для визначення патології уражень слизової оболонки верхніх відділів травного тракту, що виникали на фоні прийому НПЗЗ і характеризувались розвитком ерозій і виразок, був вперше запропонований Roth S. і Bennet R.E. у 1987 р. Запровадження цього терміну передбачало визначення патології, яка виникала на фоні прийому НПЗЗ і її відмежування від запалення слизової оболонки, яке визначалося як гострий або хронічний гастрит. Незважаючи на столітню історію використання НПЗЗ у клінічній практиці, досі залишається не вирішеним питання щодо усунення їх побічних реакцій, серед них найбільша питома вага припадає на ульцерогенність [1]. НПЗЗ зумовлюють понад 40% усіх побічних ефектів фармакотерапії в Україні, при цьому 90% становлять гастродуоденальні ускладнення. До найбільш тяжких проявів гастропатії зараховують ерозивно-виразкові ураження слизової оболонки шлунку і слизової оболонки дванадцятипалої кишки, причому частота утворення виразок шлунку складає в середньому 20%, а дванадцятипалої кишки — 10%. На тлі тривалого застосування НПЗЗ гастродуоденальні виразки в 40% випадків ускладнюються кровотечею [3]. Кожен із цих засобів може викликати ушкодження слизової оболонки ШКТ, однак відносний ризик розвитку ускладнень у різних препаратів є неоднаковим. За даними L.A. Garsia Rodrigues (1998), найменший ризик розвитку гастро- і дуоденопатій, ускладнених кровотечею, мають ібупрофен і диклофенак натрію, а найбільший — піроксикам, толметин, фенілбутазон, кислота ацетилсаліцилова, кеторолак, індометацин; напроксен і суліндак займають проміжне положення [4]. За даними [5] за частотою виникнення ушкодження слизової оболонки ШКТ НПЗЗ можна розташувати наступним чином: німесулід — 4,6%, мефенамінова кислота — 8,5%, ібупрофен — 9%, напроксен — 18,6%, кетопрофен — 42,1%, диклофенак натрію — 44,2%, індометацин — 48%. Для зменшення частоти розвитку небезпечних ускладнень з боку травного тракту був створений новий