

РЕКОМБІНАНТНИЙ α -2 ІНТЕРФЕРОН У ПРОФІЛАКТИЦІ
ПРОГРЕСІЇ МЕЛАНОМИ ШКІРИ

С. І. Коровін, М. М. Кукушкіна, А. Ю. Палівець, Ф. В. Фільчаков,
К. С. Шуміліна, В. В. Остафійчук (Київ)

Описано стислу історію використання інтерферону в лікуванні хворих на меланому шкіри.

Ключові слова: меланома шкіри, інтерферон.

RECOMBINANT α -2 INTERFERON IN PREVENTING
THE PROGRESSION OF MELANOMA

S. I. Korovin, M. N. Kukushkina, A. Y. Palivets, F. V. Filchakov,
E. S. Shumilina V. V. Ostafyichuk (Kyiv, Ukraine)

National Cancer Institute

A brief history of interferon application in the treatment of cutaneous melanoma is represented.

Key words: skin melanoma, interferon.

ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ТА ЗДОРОВ'Я НАЦІЇ

УДК 616.65:622-051:[504.5:628.4.047-051]

Надійшла 09.07.2013

Ю. В. ДАНИЛОВ¹, К. В. МОТКОВ², Т. І. ШЕВЧЕНКО¹ (Донецьк)

**ПРОБЛЕМИ МОРФОЛОГІЧНОЇ ВЕРИФІКАЦІЇ ВПЛИВУ
ЧОРНОБИЛЬСЬКОГО ЧИННИКА НА СТАН ПЕРЕДМІХУРОВОЇ
ЗАЛОЗИ ШАХТАРІВ ДОНБАСУ – ЛІКВІДАТОРІВ
НАСЛІДКІВ АВАРІЇ НА ЧАЕС**

¹Кафедра патоморфології (зав. – проф. І. В. Василенко) Донецького національного медичного університету ім. М. Горького; ²Відділ експериментальної хірургії та лабораторної діагностики (зав. – проф. А. М. Гнилорібов) ДУ «Інститут невідкладної та відновної хірургії ім. В. К. Гусака АМН України» <tatianashev4enko57@gmail.com>

Проблема діагностики впливу чорнобильського чинника на різні органи та системи ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС залишається актуальною. Проте морбідний фон, розвиток якого зумовлюють несприятливі умови роботи у підземних вугільних шахтах, не дозволяє визначити ознаки впливу чорнобильського фактора. Не вирішують проблеми і встановлені нами на основі якісного та кількісного гістологічного й імуногістохімічного дослідження закономірності морфогенезу змін передміхурової залози (ПЗ) у шахтарів-вугільників Донбасу, які не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, порівняно з ліквідаторами. Це зумовлює необхідність опрацювання і практичного використання математичної моделі морфогенезу такої складної біологічної системи, як ПЗ.

Ключові слова: передміхурова залоза, шахтарі, ліквідатори, чорнобильський чинник, морфологічна верифікація.

Під час роботи у шахті організм гірника зазнає впливу численних несприятливих чинників, таких як контакт з вугільно-породним пилом, зміна газового складу повітря (зменшення вмісту кисню, збільшення концентрації вуглекислого

газу, надходження в атмосферу шахти метану, оксиду вуглецю, сірководню, сірчистого газу, оксидів азоту, вибухових газів тощо); шум та вібрація; нераціональне освітлення і вентиляція; вимушене положення тіла; нервово-психічне, зорове, слухове перенапруження; важка фізична праця, а також підвищена небезпека травматизму. Зарубіжні вчені регулярно повідомляють досить суперечливі результати про вплив роботи у вугільних шахтах на розвиток раку передміхурової залози (ПЗ) [15, 16]. У вугільній промисловості Кузбасу, за даними російських дослідників [13], під час підземного видобутку вугілля спостерігається найвища професійна захворюваність. Чим більший стаж гірника в шахті, тим вища ймовірність порушення стану його здоров'я внаслідок захворювання або травми. На шахтах в 1,5 раза вища захворюваність з тимчасовою втратою працездатності, а на деяких шахтах цей показник перевищує такий по області в 2–2,5 раза [13]. Видобуток вугілля в шахтах Донецького басейну протягом тривалого часу призвів до збіднення поверхневих вугільних пластів, що вимагає збільшення їхньої глибини до 1000–1500 м. Умови праці у вугільних шахтах Донбасу, зокрема високі й низькі температури, висока вологість, загазованість, запиленість, вібрація, підвищений рівень радіаційного фону тощо, за даними результатів досліджень українських науковців, можуть викликати у шахтарів-вугільників патологію різних органів і систем, у тому числі ПЗ [1, 7, 8, 10, 11]. Це створює певний патоморфологічний фон, на якому дуже складно верифікувати структурні зміни, зумовлені впливом чорнобильського чинника, зокрема у шахтарів – ліквідаторів наслідків аварії (ЛНА) на ЧАЕС [6, 12]. У Донбасі проживають понад 20 тис. ЛНА на ЧАЕС, більшість з яких гірники [9]. Але практично відсутні наукові праці, присвячені структурному стану ПЗ у шахтарів-вугільників [3, 4]. Існує нагальна необхідність опрацювання морфологічних диференціально-діагностичних критеріїв, що дозволили б підтвердити або спростувати наявність структурних змін ПЗ у ЛНА на ЧАЕС, викликаних радіаційним впливом на морбідному фоні, зумовленому роботою під час підземного видобутку вугілля.

Мета дослідження – встановити закономірності морфогенезу структурних змін ПЗ шахтарів-вугільників Донбасу порівняно з тими, які брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС, на підставі квалітативного та квантитативного гістологічного й імуногістохімічного дослідження тканини ПЗ і визначити можливість їх використання для верифікації впливу чорнобильського чинника.

Матеріали і методи. Матеріалом для комплексного квалітативного й квантитативного гістологічного та імуногістохімічного дослідження (ІГХД) була ПЗ 87 секційних спостережень, розподілених на три групи: контрольну (КГ) – 30 спостережень, шахтарську (ШГ) – 27 випадків і чорнобильську (ЧГ) – 30 спостережень. Групи рандомізовані за статтю (чоловіча) та віком (від 35 до 45 років) і тканину ПЗ вилучено під час судово-медичного розтину загиблих внаслідок дорожньо-транспортних пригод або вбивства. До КГ включено загиблих, які не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і працювали у сфері обслуговування, медицини, викладання тощо, до ШГ – загиблі, в анамнезі яких мали місце дані про стаж підземної роботи в шахті не менше 5 років і вони не брали участі у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. До ЧГ увійшли померлі, в анамнезі яких були дані про стаж підземної роботи в шахті не менше 5 років і вони брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Ретроспективний аналіз амбулаторних медичних карт в усіх групах показав відсутність в анамнезі скарг на патологію сечостатевої системи, а також звернень до відповідних фахівців. Секційний матеріал фіксували в нейтральному забуференому формаліні ($P = 7,4$) протягом 24 год. Після дегідратації шматочки тканини заливали у високоочищений парафін з полімерними добавками (Richard-Allan Scientific, США) при температурі не вище 60°C . Серійні зрізи товщиною (5 ± 1) мкм готували на ротаційному мікроскопі Microm HM325, обладнаному системою переносу зрізів STS (Carl Zeiss, Німеччина). Частину зрізів забарвлювали за стандартними методиками гематоксиліном та еозинном, за Вергоффом, толуїдиновим синім при рН 2,6 і 5,3, ставили ШЙК-реакцію. Зрізи, призначені для ІГХД, розміщували на покритому адгезив-

ною речовиною склі Super Frost Plus (Menzel, Німеччина). Для «демаскування» антигенів регідратовані зрізи піддавали термічній обробці в розчині Target Retrieval Solution (ДАКО, Данія) з використанням водяної бані GFL1023. Після блокування неспецифічного зв'язування білків протеїновим блоком (ДАКО) і ендогенної пероксидазної активності пероксидазним блоком (ДАКО) наносили первинні антитіла. Використовували мишачі моноклональні антитіла (МАТ) до CD34 (клон QVEnd10, ДАКО), колагену IV типу (клон CIV22, ДАКО), PCNA (клон PC10, ДАКО). Візуалізацію первинних антитіл проводили полімерною системою детекції ДАКО EnVision+. Як субстрат для пероксидази хрому використовували DAB+ (ДАКО). Препарати дозобарвлювали гематоксиліном Майєра. Потім забарвлені зрізи переносили в напівсинтетичне середовище Permanent Mounting Medium (ДАКО).

Препарати вивчали на дослідницькому мікроскопі Olympus AX70 (Японія) з використанням програми AnalySIS Pro 3.2 (фірма «SoftImaging», Німеччина) відповідно до рекомендацій виробника програмного продукту.

Для кількісного гістологічного і ІГХД було використано по 9 випадків в кожній групі. Морфометрична оцінка препаратів включала визначення таких параметрів (при збільшенні мікроскопа $\times 50$ і $\times 200$ відповідно не менш ніж у 30 полях зору): кількість залоз у полі зору; середня площа перетину залози (мкм²); середня площа перетину просвіту залози (мкм²); площа, займана залозами в полі зору (мкм²); площа, займана просвітами в полі зору (мкм²); площа, займана епітелієм у полі зору (мкм²); питома частка залозистого компонента в полі зору; питома частка просвітів залоз у полі зору; питома частка епітелію в полі зору; питома частка епітелію в залозах; кількість судин у полі зору; середня площа перетину судини (мкм²); площа, займана судинами в полі зору (мкм²); питома частка судин у полі зору; співвідношення судинного й залозистого компонентів; співвідношення судинного й епітеліального компонентів; площа строми в полі зору (мкм²); питома частка строми в полі зору; коефіцієнт співвідношення строми й паренхіми; кількість клітинних інфільтратів у полі зору; середня площа перетину інфільтрату (мкм²); питома частка інфільтратів у полі зору; середня кількість клітин у залозі; питома частка PCNA+–клітин у залозах; питома частка колагену IV типу (%) – всього 25 параметрів.

Обчислювальну й статистичну обробку результатів вимірів проводили за вбудованими у програму AnalysisPro 3.1 (фірма Soft Imaging System, Німеччина) статистичними функціями. Обчислено значення середньої арифметичної (M), середнього квадратичного відхилення (σ), помилки визначення середньої арифметичної (m), коефіцієнта варіації ознаки (Cv).

Результати та їх обговорення. Якісні характеристики морфофункціонального стану тканини ПЗ у спостереженнях КГ, ШГ і ЧГ наведено нами в попередніх публікаціях [2, 3, 5].

Квалітативний аналіз структури тканини ПЗ спостережень ШГ і ЧГ порівняно з КГ свідчить про виражену її неоднорідність за характером розподілу окремих морфологічних компонентів і морфофункціональним станом. При аналізі тканини ПЗ ШГ виявлено широку варіацію щільності розташування, чисельності та розмірів як груп залоз, так і ацинусів, що входять до їх складу. Різноманітність морфофункціонального стану епітелію залоз проявляється у коливаннях від атрофії ацинарного епітелію до ознак різної інтенсивності клітинної проліферації, що має сегментарний характер, внаслідок чого формуються потужні папіломатозні випинання в просвіт залози з незначною кількістю строми та одночасною наявністю ацинусів з типовими слизовими екзокриноцитами. Просвіт атрофічних залоз кістозно розширений з «білковими зернами» (ущільнені маси секрету, зерна Лейдига), що свідчить про зниження функції слизових екзокриноцитів і порушення евакуації секрету. Типові слизові екзокриноцити мають рясну, ледь базофільну цитоплазму, що відображає їхню високу функціональну активність, проте це не перешкоджає виведенню виробленого секрету із ПЗ.

Візуальна оцінка строми ПЗ спостережень ШГ свідчить про зміну співвідношення непосмугової і сполучної тканин із збільшенням питомої частки і нерівномірністю розподілу останньої. Непосмуговані м'язові пучки варіюють за розмірами, виглядом ядер, мають ознаки вогнищового лізису саркоплазми.

Клітинні запальні інфільтрати ПЗ спостережень ШГ можна розподілити на чотири групи: 1) значних розмірів, з високою щільністю клітин (переважно лімфоцити і макрофаги), локалізовані перигландулярно, з різкою гіперемією судин та вираженою деструкцією і лізисом перигландулярної строми і як наслідок – вираженими дистрофічними змінами і загибеллю залоз; 2) сегментарна, помірної щільності, перигландулярна клітинна реакція із стовщенням базальних мембран ПЗ за рахунок склерозу та дистрофічними й атрофічними змінами ацинарного епітелію; 3) розташовані між структурними елементами строми поодинокі або у вигляді дрібних групок клітини переважно лімфоїдного ряду; 4) великі, дуже щільні клітинні скупчення з руйнуванням стромальних елементів у цій ділянці.

Судини, як мікрогемоециркуляторного русла, так і більшого калібру, за рахунок тенденції до екстазії просвітів візуально забезпечують добру васкуляризацію тканини ПЗ спостережень ШГ, мають різко стовщені, склерозовані стінки, іноді з ознаками слабовираженого проліферативного ендovasкуліту.

В одному гістологічному препараті тканини ПЗ спостережень ШГ, як і в КГ, не виявлено менше трьох інтрамуральних вегетативних нервових гангліїв, але з вираженими дистрофічними або атрофічними змінами гангліозних клітин.

В спостереженнях ШГ візуально реєструються лише одиничні залози, в яких, як і в КГ, PCNA-позитивними (маркер проліферації) є лише клітини базального епітелію. Частіше виявляються залози, в яких PCNA+ є і частка секреторних екзокриноцитів. Це може свідчити не лише про підвищення проліферативної активності інтраацинарного епітелію, а й його функції, що повинно компенсувати нестачу кількості і рівня життєдіяльності клітинної популяції внаслідок атрофії; це підтверджується наявністю залоз з відсутністю або поодинокими PCNA+ клітинами.

Колаген IV типу в спостереженнях ШГ при візуальному ІГХД відрізняється нерівномірністю розподілу як у міжзалозистих структурах (екстрацелюлярний матрикс, перимізій непосмугованих м'язових клітин), так і в базальних мембранах залоз. В ацинусах, вкритих циліндричними екзокриноцитами, колаген IV типу виявляється у вигляді тонких лінійних відкладень, так само нерівномірно, як і у КГ. Відмінністю спостережень ШГ є наявність залоз з атрофією ацинарного епітелію, оточених потужним клітинним інфільтратом, у стовщених базальних мембранах яких колаген IV типу розташований в кілька шарів, створюючи картину його гіперплазії, можливо, спрямованої на захист епітелію від впливу цитотоксичної популяції імунокомпетентних клітин.

Результати комплексного квалітативного морфологічного дослідження дозволяють констатувати різноманітність морфофункціональних змін у тканині ПЗ спостережень ШГ. В епітеліальному компоненті це проявляється у широкій варіації щільності розташування, чисельності та розмірів залоз і ацинусів, патологічних процесів у них (від атрофії і запальних змін із застоєм секрету до ознак різної інтенсивності сегментарної клітинної проліферації) на фоні ділянок типово побудованої ПЗ. У стромі ПЗ спостережень ШГ реєструються явища хронічного запалення: дистрофічні зміни гангліозних клітин у вегетативних гангліях; дистрофія й атрофія (елементи ушкодження) та гіпертрофія й гіперплазія (компенсаторно-приспосувальні процеси) непосмугованих м'язових волокон, тісно пов'язані з порушенням процесів евакуації секрету; постійні клітинні інфільтрати, що широко варіюють за обсягом, щільністю й локалізацією; різке стовщення, склероз стінок більшості судин; позитивна PCNA-реакція не тільки клітин базального епітелію, але й частини секреторних екзокриноцитів, що повинна компенсувати не тільки кількісні, але й функціональні втрати клітинної популяції.

В спостереженнях ЧГ найтипівіші групи досить дрібних ПЗ з вузьким про-світом (відсутність або незначна кількість секрету), вистеленим одним шаром

атрофічних епітеліальних клітин. Кістозне розширення просвіту з накопиченням білкового секрету зустрічається лише у поодиноких залозах з одночасною помірною проліферацією слизових екзокриноцитів біля поруч розташованих дрібних залозок. Спостерігаються також поодинокі залози з правильною формою перетину просвіту, вистелені кубічним епітелієм з явищами сегментарної білкової дистрофії. Як виняток реєструються типові для спостережень КГ залози, вистелені високим циліндричним епітелієм. Виявлені також залозисті структури, що імітують нодулярну аденоматозну гіперплазію, інколи з елементами атипової інтраацинарної проліферації епітелію з формуванням потужних «подушкоподібних» випинань у просвіт залози з різко вираженим склерозом строми, при якій виключити пухлинну природу процесу дозволяють чітко представлений шар базальних клітин і добре розвинена строма в основі сосочків. Іноді в ділянках активної проліферації епітелію й гіперплазії залозистих структур зустрічаються різко виражені дистрофічні зміни клітин ацинарного епітелію, переважно за типом білкової вакуольної дистрофії аж до некрозу й десквамації епітеліальної вистилки.

У стромі ПЗ спостережень ЧГ ушкоджені залози поступово заміщуються сполучною тканиною, непрямим підтвердженням чого є ділянки склерозу, периферичні контури яких за формою чітко нагадують обриси залоз, частково оточених збереженими непосмугованими м'язовими волокнами.

Особливостями ангіоархітектоніки тканини ПЗ спостережень ЧГ є превалювання судин дрібного калібру і виражена нерівномірність їхнього розподілу. Виявляються дрібні ділянки, схожі за будовою на грануляційну тканину із скупченням ендотеліальних бруньок і новоутворених судин, вистелених ендотеліальними клітинами з великими, набряклими, гіпо- або гіперхромними ядрами. Такі ділянки є результатом виражених дистрофічних, некротичних й атрофічних змін у частині ПЗ спостережень ЧГ з початком її склерозування і поступовим витисканням непосмугованими м'язового компонента.

Тенденція до вираженої атрофії всіх структурних компонентів ПЗ спостережень ЧГ (за винятком сполучнотканинного) зберігається і стосовно інтрамуральних вегетативних нервових гангліїв, що проявляється у різкому зменшенні їхньої кількості (не більше одного у препараті) та розмірів, потовщенні, склерозі й гіалінозі їхньої капсули і строми, дистрофії й атрофії поодиноких мультиполярних нервових клітин.

Клітинні інфільтрати в тканині ПЗ спостережень ЧГ нечисленні та дрібні і для їх виявлення необхідне ретельне дослідження кожного гістологічного препарату. Клітини лімфоїдного й макрофагального походження в стромі переважно поодинокі, не утворюють клітинних скупчень, незважаючи на характер патологічних процесів у ПЗ (альтерація, дистрофія, атрофія), що є структурним відображенням порушення їхніх кооперативних зв'язків і функціональної повноцінності. Особливістю ПЗ в ЧГ є поява значної кількості тканинних базофілів з ознаками дегрануляції внаслідок порушення гомеостазу сполучної тканини та їх важливої ролі у виникненні й розвитку процесів фіброзування [14].

При візуальному ІГХД різко позитивна PCNA-реакція відмічається в більшості як базальних клітин, так і слизових екзокриноцитів ПЗ спостережень ЧГ. Це можна пояснити як підвищенням проліферативної активності клітин базального епітелію, так і інтенсифікацією функціональної активності слизових екзокриноцитів для забезпечення компенсації на фоні виражених атрофічних процесів. Однак цій логічній інтерпретації протирічать такі факти: майже 100 % позитивна PCNA-реакція відмічена в атрофічному епітелії; у нечисленних ПЗ з багаторядним розташуванням клітин епітелію визначаються лише поодинокі PCNA+-базальні клітини і слизові екзокриноцити. Можна припустити, що тотальна або субтотальна позитивна PCNA-реакція спостерігається не стільки в залозах з гістологічними ознаками проліферації, скільки в тих, в яких термін життя клітин значно скорочений внаслідок дистрофії, атрофії, некрозу, включення механізмів апоптозу, що зумовлює різке зменшення їхнього резервного потенціалу. Це явище мозаїчного характеру, оскільки частина залоз здатна активно

проліферувати без втягнення в процес всієї популяції камбіальних клітин завдяки адекватному терміну їхньої життєдіяльності.

Мозаїчний характер структурних змін у стромі ПЗ спостережень ЧГ підтверджується результатами візуального аналізу результатів ІГХД розподілу колагену IV типу. Завдяки здатності МАТ до колагену IV типу позитивно реагувати з перимізієм непослужованих м'язових клітин відмічається значне зменшення їхньої кількості й нерівномірність розподілу. Реакція в базальних мембранах, як залоз, так і судинного русла, незалежно від їхньої товщини слабо позитивна або відсутня. З урахуванням важливої ролі колагену IV типу у формуванні екстрацелюлярного матриксу й базальних мембран різних структур, які забезпечують регулювання тканинного гомеостазу, можна констатувати, що ці процеси в тканині ПЗ спостережень ЧГ знаходяться у кризовому стані.

Результати комплексного квалітативного морфологічного дослідження дозволяють констатувати у тканині ПЗ шахтарів-вугільників, які брали участь у ЛНА на ЧАЕС, виражену мозаїчність морфофункціональних змін. В епітеліальному компоненті ПЗ спостерігаються одночасно дистрофія й атрофія, застій і порушення виведення секрету із залоз, вогнищева залозиста гіперплазія з вираженою інтраацинарною проліферацією епітелію. Строма характеризується дис- та атрофічними змінами непослужованих м'язового компонента, інтрамуральних нервових гангліїв, вираженим нерівномірним склерозом, практично повною відсутністю клітинних інфільтратів, навіть за наявності альтеративних змін, збільшенням кількості та активною дегрануляцією тканинних базофільних гранулоцитів, що відповідають за гомеостаз сполучної тканини та процеси фіброзування.

У результаті комплексного кількісного гістологічного та ІГХД ПЗ спостережень ЧГ виявлено такі закономірності перебудови її структури:

- порівняно з **КГ** статистично достовірно ($P < 0,05$) збільшується кількість залоз у полі зору (в 1,34 раза), зменшується середня площа перетину залози та її просвіту (в 4,2 і 2,73 раза відповідно), площа й питома частка всіх складових залозистого компонента – власне залоз, їхніх просвітів й епітелію (в 3,11; 2,09 і 5,16 раза відповідно), кількість судин, середня площа їхнього перетину, займана ними площа і їхня питома частка в тканині ПЗ (в 1,59; 1,35; 2,14 і 2,14 раза відповідно); збільшується співвідношення судинного й епітеліального компонентів (в 2,4 раза), площа, займана строною (в 1,71 раза), її питома частка й коефіцієнт співвідношення строми й паренхіми (в 1,74 і 13,77 раза відповідно); зменшується кількість клітинних інфільтратів (в 3 раза); збільшується середня кількість клітин у залозі, особливо питома частка PCNA+ клітин у залозах (в 1,55 і 2,95 раза відповідно); зменшується питома частка колагену IV типу (в 3,13 раза); статистично недостовірно ($P > 0,05$) змінюються такі параметри, як співвідношення судинного й залозистого компонента, середня площа перетину й питома частка клітинних інфільтратів (3 з 25 параметрів);
- порівняно з **ШГ** у ПЗ спостережень ЧГ статистично достовірно зменшуються середня площа перетину залози (в 2,61 раза), площа, займана залозами, їхніми просвітами й ацинарним епітелієм, а також їхні питомі об'єми (в 2,16; 1,82 і 2,84 раза відповідно); середня площа перетину судин, займана ними площа і їхня питома частка (в 1,84; 1,51 і 1,51 раза відповідно); збільшуються площа, займана строною, її питома частка й коефіцієнт співвідношення строми й паренхіми (в 1,3; 1,3 і 6,48 раза відповідно); зменшується середня площа перетину клітинних інфільтратів (в 5,67 раза); підвищується питома частка PCNA+ клітин у залозах (в 2,38 раза); статистично недостовірними ($P > 0,05$) виявляються середньогрупові значення таких параметрів: кількості залоз у полі зору, середньої площі перетину просвіту залози, кількості судин у полі зору, співвідношення судинного й залозистого компонентів, співвідношення судинного й епітеліального компонентів, кількості клітинних інфільтратів у полі зору, питомої частки інфільтратів у полі зору, середньої кількості клітин у залозі, питомої частки колагену IV типу, тобто 9 з 25 параметрів.

Висновки. Наведені дані у поєднанні з надзвичайно високими показниками варіації середньогрупових середніх вказують на практичну неможливість порівняльної диференціально-діагностичної, тобто інтегральної, оцінки конкретних спостережень КГ, ШГ і ЧГ на підставі визначення середніх арифметичних значень тих або інших показників, не дозволяють прийняти діагностичне рішення на користь належності спостереження до тієї або іншої групи і не відповідають сучасним вимогам доказової медицини. Це зумовлює необхідність опрацювання й використання більш досконалого способу диференціальної діагностики морфологічних змін тканини ПЗ, що спостерігаються в ШГ і ЧГ, яким є створення математичної моделі структури й морфогенезу такої біологічної системи, як ПЗ, під впливом різних факторів.

С п и с о к л і т е р а т у р и

1. *Бодаченко Т. П.* Структура патологии, связанной с работами по ликвидации последствий аварии на ЧАЭС: взгляд с современной позиции // Вестн. гигиены и эпидемиологии. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 17–21.
2. *Данилов Ю. В., Мотков К. В., Шевченко Т. І.* Комплексна квалітативна характеристика морфофункціонального стану передміхурової залози шахтарів-вугільників, що брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2007. – Т. 8, № 4. – С. 503–509.
3. *Данилов Ю. В., Мотков К. В., Шевченко Т. І.* Комплексна квалітативна характеристика морфофункціонального стану передміхурової залози шахтарів-вугільників // Там само. – 2007. – Т. 8, № 2. – С. 204–205, 223–227.
4. *Данилов Ю. В., Мотков К. В., Шевченко Т. І.* Комплексна квантитативна характеристика морфофункціонального стану передміхурової залози шахтарів-вугільників // Там само. – 2007. – Т. 8, № 3. – С. 406–412.
5. *Данилов Ю. В., Шевченко Т. І., Мотков К. В., Данилова О. М.* Створення еталонної бази доказової медицини в морфології: передміхурова залоза // Там само. – 2007. – Т. 8, № 1. – С. 74–75, 79–83.
6. *Дегтярьова Л. В.* Пептична виразка дванадцятипалої кишки в осіб, що постраждали внаслідок аварії на ЧАЭС: структурні прояви патоморфозу, особливості морфогенезу, прогностичні аспекти: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Л., 2003. – 36 с.
7. *Доленко Н.* Пятнадцать лет отчаяния и надежд // Мед. вестн. – 2001. – № 6. – С. 10–15.
8. *Ковальчук М. Г., Филипченко Л. Л.* Патология внутренних органов у горнорабочих по данным ультразвукового исследования (УЗИ) // Довкілля та здоров'я. – 2006. – № 2. – С. 43–45.
9. *Николенко В. Ю., Валуцина В. М., Масюк С. А.* Роль патологии нервной системы в развитии нарушенной репродуктивной функции у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС // История Сабуровой дачи. Успехи психиатрии, неврологии, нейрохирургии и наркологии: Сб. науч. работ Укр. НИИ клин. и эксперим. неврологии и психиатрии и Харьк. город. клин. психиатр. больницы № 15 (Сабуровой дачи) / Под общ. ред. И. И. Кутько, П. Т. Петрюка: В 3 т. – Харьков, 1996. – Т. 3. – С. 431–432.
10. *Ребров Б. О., Смирнов В. М.* Роль інтерлейкінів 6 та 10 у розвитку змін водно-солевого обміну у шахтарів // Урологія. – 2002. – Т. 6, № 3. – С. 59–62.
11. *Смирнов В. М.* Діагностика та лікування хронічної хвороби нирок у гірників з хронічним необструктивним бронхітом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Луганськ, 2005. – 24 с.
12. *Терещенко В. П., Дегтярьова Л. В., Гичка С. Г.* та ін. Морфологічні методи, інформативні щодо розпізнавання патології міокарда: Метод. рекомендації. – К., 2005. – 31 с.
13. *Хорошилова Л. С., Табакаєва Л. М., Харин Д. В.* О профессиональной заболеваемости работников угольной отрасли промышленности Кузбасса // Безопасность труда в промышленности. – 2008. – № 10. – С. 113–121.
14. *Galli S.J.* New concepts about mast cell // N. Engl. J. Med. – 1993. – Vol. 328, N 3. – P. 257–256.
15. *Girschik J., Glass D., Ambrosini G. L., Fritschli L.* Could mining be protective against prostate cancer? A study and literature review // Occup. Environ. Med. – 2010. – Vol. 67, N 6. – P. 365–374.
16. *Williams R. R., Stegens N. L., Goldsmith J. R.* Associations of cancer site and type with occupation and industry from the Third National Cancer Survey Interview // J. Natl. Cancer Inst. – 1977. – Vol. 59, N 4. – P. 1147–1185.

ПРОБЛЕМЫ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ВЕРИФИКАЦИИ ВОЗДЕЙСТВИЯ
ЧЕРНОБЫЛЬСКОГО ФАКТОРА НА ПРЕДСТАТЕЛЬНУЮ ЖЕЛЕЗУ ШАХТЁРОВ
ДОНБАССА, ЯВЛЯЮЩИХСЯ ЛИКВИДАТОРАМИ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧАЭС

Ю. В. Данилов, К. В. Мотков, Т. И. Шевченко (Донецк)

Проблема диагностики воздействия чернобыльского фактора на разные органы и системы ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС остаётся актуальной. Однако морбидный фон, развитие которого обуславливают неблагоприятные условия работы в подземных угольных шахтах, не позволяет объективно определить признаки воздействия чернобыльского фактора. Не решают проблемы и установленные нами на основании качественного и количественного гистологического и иммуногистохимического исследования закономерности морфогенеза изменений предстательной железы (ПЗ) у шахтёров-угольщиков Донбасса, не участвовавших в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, по сравнению с ликвидаторами. Это обуславливает необходимость разработки и практического использования математической модели морфогенеза такой сложной биологической системы, как ПЗ.

Ключевые слова: предстательная железа, шахтёры, ликвидаторы, чернобыльский фактор, морфологическая верификация.

MORPHOLOGICAL VERIFICATION PROBLEMS OF CHERNOBYL
FACTOR INFLUENCE ON THE PROSTATE OF COALMINERS
OF DONBAS-LIQUIDATORS CHERNOBYL ACCIDENT

Yu. V. Danilov¹, K. V. Motkov², T. I. Shevchenko¹ (Donetsk, Ukraine)

¹M. Gorky National Medical University;

²SI "Institute of Urgent and Restorative Surgery,
named after V. K. Gusak NAMS" (Donetsk)

Problem of a diagnostic of Chernobyl factor influences on different organs and systems of Chernobyl accident liquidators are remain actually until now. Though morbidly background which development at unfavorable work conditions in underground coalminers prevents from objective identification features of Chernobyl factor influences. The qualitative and quantitative histological and immunohistochemical law of morphogenesis changes in prostate of Donbas's coalminer – non-liquidators Chernobyl accident in comparison with the group of Donbas's coalminers-liquidators Chernobyl accident which we were stationed non determined problem. This reason stipulates to development and practical use of mathematical model of morphogenesis of a prostatic gland changes.

Key words: prostate, coalminers, liquidators, Chernobyl factor, morphological verification.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 618.3:612.397]+008.9

Надійшла 25.02.2013

К. В. ТАРАСЕНКО¹, Т. В. МАМОНТОВА² (Полтава)

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ПРОАТЕРОГЕННИХ ЗМІН
У ВАГІТНИХ ІЗ СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ
(огляд літератури і власні дані)

¹Кафедра акушерства і гінекології Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики; ² Українська медична стоматологічна академія <kons-tarassenko@yandex.ru>

Вивчали рівень інсуліну, високочутливого С-реактивного білка (СРБ) та показники ліпідного обміну (вміст тригліцеридів, загального холестерину, холестерину ліпопротеїнів