

Шкурко М.Г., Слободін Т.Н., Головченко Ю.І., Лисяний Н.І.

Депрессия как самостоятельный патогенетический фактор в развитии церебрального атеросклероза

Резюме. С целью определения депрессии как самостоятельного фактора риска развития цереброваскулярных заболеваний атеросклеротического генеза, обследован 81 пациент. Использовали шкалу депрессии Бека и методику Спилбергера-Ханина. Определялся иммунологический статус пациентов. Установлена коморбидность между депрессией и личностной тревожностью, как стойкой субъективной характеристикой ($n=63$; $r=0,777$), определена патогенетическая роль депрессии как независимого фактора риска в развитии цереброваскулярной патологии атеросклеротического генеза, что приводит к гиперпродукции провоспалительных цитокинов $INF-\gamma$ ($p\leq 0,01$), $IL-6$ ($p\leq 0,01$), $IL-1$, вызывая эндотелиальную дисфункцию и снижение противоинойфекционной защиты. На основе результатов полимеразно-цепной реакции (ПЦР) на HSV6, HSV7 в слюне и крови, а также определения IgG C. pneumoniae, у пациентов с депрессией получен более высокий – в два раза – процент положительных ПЦР на HSV6 и HSV7 и повышенный уровень IgG C. pneumoniae, а также значительно чаще – в четыре раза – диагностировалась микст-инфекция.

Ключевые слова: тревожность, депрессия, цереброваскулярная болезнь, атеросклероз, иммунологический статус.

Shkurko M.G., Slobodin T.N., Golovtchenko Ju.I., Lisyaniy N.I.

Depression as an Independent the Pathogenetic Factor in the Development of Cerebral Atherosclerosis

Summary. In order to determine depression as an independent risk factor for cerebrovascular atherosclerotic disease, 81 patients were examined. Used a scale Spilbergera-Hanina of personal and reactive anxiety, Becc's depression scale. Determined by the immunological status of patients. Installed comorbidity between depression and personal anxiety as persistent subjective characteristics ($n = 63$; $r = 0,777$), defined pathogenetic role of depression as an independent risk factor in the development of atherosclerotic cerebrovascular disease genesis, which leads to overproduction of proinflammatory cytokines $INF-\gamma$ ($p\leq 0,01$), $IL-6$ ($p\leq 0,01$), $IL-1$, causing endothelial dysfunction and reduced immune defense. On the basis of polymerase chain reaction (PCR) on HSV6, HSV7 in saliva and blood, and determination of IgG C. pneumoniae, in patients with depression, received a temple, – twice, – the percentage of positive PCR HSV6, HSV7 and elevated IgG C. pneumoniae, more frequently mixt- infection diagnosed.

Key words: anxiety, depression, cerebrovascular disease, atherosclerosis, immunological status.

Надійшла 25.06.2012 року.

УДК: 616-053.2-036.88

Шкурупій Д.А.

Ультраструктурні зміни скелетних м'язів новонароджених, померлих від наслідків асфіксії при народженні

Курс анестезіології та інтенсивної терапії (зав. курсу – к.мед.н, доцент Д.А.Шкурупій)

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»

Резюме. У статті описані електронно-мікроскопічні зміни скелетних м'язів у дітей, померлих від наслідків асфіксії при народженні. Отримані дані дозволяють розкрити патогенез розвитку системних розладів при даній патології.

Ключові слова: новонароджені, асфіксія при народженні, поліорганна недостатність, зміни мітохондрій, апоптоз.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень. В даний час одним з основних механізмів розвитку синдрому поліорганної недостатності вважається мікроциркуляторно-мітохондріальна дисфункція, сутність якої полягає у розвитку в умовах критичних станів клітинного енергодефіциту внаслідок порушення функції мітохондрій через погіршення тканинної перфузії і, відповідно – транспорту і утилізації кисню [2].

З іншого боку, в останні десятиріччя велику увагу науковців привертають так звані мітохондріальні хвороби. Ця група захворювань включає декілька десятків синдромів, виникнення яких асоціюють із дефектами роботи мітохондрій, і які характеризуються клінічним поліморфізмом та поліорганністю уражень [7]. Принциповою властивістю мітохондріальних хвороб є їх зв'язок з ураженням генетичного апарату мітохондрій, який реалізується за двома варіантами [4]:

1. Мітохондріальні хвороби виникають внаслідок пошкодження геному мітохондрій, який успадковується Х-щеплено зі статтю. При цьому, чим раніше розвивається клініка захворювання, тим більше вірогідності успадкованого порушення мітохондріального геному;

2. Мітохондріальні хвороби виникають внаслідок набутих патологічних чинників, які змінюють геном мітохондрій.

Основними наслідками пошкодження мітохондрій є клітинний гіпоергоз, порушення білкового синтезу, виникнення лактат-ацидозу, ініціація перекисного окислення, яке за прин-

ципом хибного кола вторинно вражає мітохондрії й активізує апоптоз.

Мета дослідження: визначення патогенетичних ланок формування поліорганної недостатності у новонароджених з наслідками асфіксії при народженні шляхом посмертного дослідження ультраструктурних змін скелетних м'язів.

Матеріал і методи дослідження

Для ультраструктурного дослідження були обрані скелетні м'язи з огляду на те, що ця тканина має одну з найбільших в організмі кількість мітохондрій, що дало б можливість для пошуку основних морфологічних підтверджень наявності мітохондріальної патології [5].

Для організації дослідження був використаний матеріал тканин міжреберних скелетних м'язів у 9 дітей, померлих від наслідків асфіксії при народженні. Секційний матеріал піддавали фіксації глютар-альдегідом на фосфатному буфері, ущільненню в епоксидній смолі, фарбуванню напівтонких зрізів поліхромним барвником, контрастуванню ультратонких зрізів ураніацетатом. Дослідження проводили на базі лабораторії електронної мікроскопії кафедри гістології, цитології та ембріології вищого державного навчального закладу України «Українська медична стоматологічна академія» за допомогою електронного мікроскопу МБП-100. Перед початком дослідження був отриманий дозвіл комісії з етичних питань та біоетики даного закладу.

Оцінювали форму і структуру органел м'ясопласти і міоцелітоциту, фіксували наявність мітохондріальних субсарколемальних скупчень в м'ясопласті, вакуолізацію міжфібрилярних проміжків. Кількість змін підраховували серед 100 об'єктів в полі зору [1].

Статистична обробка даних проводилась за допомогою методів описової статистики з обчисленням середнього арифметичного (M), помилки репрезентативності (m), медіани (Me) і квартильного розмаху (50L, 50U) з використанням програмного забезпечення STATISTICA 6.0. [8].

Результати дослідження

При проведенні електронної мікроскопії було встановлено, що ультраструктура скелетних м'язів померлих новонароджених зазнала суттєвих змін.

У померлих новонароджених ядра міосимпластів приймали неправильні форми з нерівномірною електронною щільністю за рахунок дифузного відкладення хроматину. В середньому кількість таких ядер на 100 ядер в полях зору складала $42,0 \pm 2,74$ ($Me=38,0$; $50L=37,0$; $50U=43,0$; $n=9$).

В міосателітоцитах спостерігались не лише зміни форми клітини і її ядра, а й нерівномірна електронна щільність цитоплазми. Такі зміни реєструвались у померлих новонароджених в середньому в $61,33 \pm 3,18$ клітинах на 100 міосателітоцитів в полях зору ($Me=60,0$; $50L=54,0$; $50U=69,0$; $n=9$).

У ряді міосателітоцитів померлих новонароджених, окрім описаних вище змін, спостерігались порушення цілісності цитоплазматичної та ядерної мембрани, конденсація та вакуолізація цитоплазми, конденсація хроматину, фрагментація ядра. В середньому такі зміни були виявлені в $13,33 \pm 1,83$ клітинах на 100 міосателітоцитів в полі зору ($Me=12,0$; $50L=10,0$; $50U=15,0$; $n=9$).

У померлих новонароджених спостерігались порушення форми і розмірів мітохондрій, дезорганізація їх кріст, яка проявлялась у вигляді просвітлення зображення цих органел. Серед померлих новонароджених такі зміни спостерігались в $39,89 \pm 4,54$ органелах на 100 мітохондрій в полі зору ($Me=35,0$; $50L=29,0$; $50U=46,0$; $n=9$).

В ряді випадків біля сарколеми спостерігались скупчення розширених і світлих мітохондрій. Виявлення субсарколемальних скупчень змінених мітохондрій серед померлих новонароджених в середньому складало $3,44 \pm 0,87$ випадків на 100 полів зору ($Me=4,0$; $50L=1,0$; $50U=5,0$; $n=9$).

В матеріалі, що досліджувався в середньому у $7,56 \pm 1,23$ випадках на 100 полів зору була виявлена наявність вакуолізації міжфібрилярних проміжків ($Me=7,0$; $50L=6,0$; $50U=9,0$; $n=9$).

Обговорення

В нормі структурна одиниця скелетного м'яза – міосимпласт уявляє собою клітинну структуру, яка у новонародженого має діаметр близько 10 мкм, покрити двошаровою цитоплазматичною мембраною значну частину цитоплазми (саркоплазми) якої займають міофібрили з чітко визначеною посмугованістю. Біля внутрішнього шару цитоплазматичної мембрани (сарколеми) розташовані ядра міосимпласту чіткої округлої форми з рівномірним хроматиновим забарвленням на периферії. Біля полюсів ядер концентруються органели (апарат Гольджи, частини ендоплазматичного (саркоплазматичного) ретикулуму тощо). До міосимпласту прилягають камбіальні клітини – міосателітоцити, які мають із міосимпластом загальний поверхневий шар цитоплазматичної мембрани (базальну мембрану). Ядра міосателітоцитів мають чітку округлу форму, світле забарвлення, займають більшу площу клітини рівномірно відтісняючи цитоплазму з органелами на периферію клітини. Мітохондрії скелетних м'язів у нормі рівномірно розташовуються проміж міофібрил, біля сарколеми, в цитоплазмі міосателітоцитів, є електронно-щільними структурами з пластинчастими крістами шириною $0,5-1$ мкм [3,6].

Отримані у дослідженому матеріалі дані свідчать про значні патологічні зміни в скелетних м'язах, які призводять до загибелі клітин. Так, були виявлені зміни характеристик як ядер міосателітоцитів, так і міосимпластів.

Зміни порушення цілісності клітинних мембрани, конденсація та вакуолізація цитоплазми, фрагментація ядра і конденсація хроматину, які були виявлені у померлих новонароджених також демонструють інактивізацію транскрипції, що призводить до порушення передачі генетично зумовленої інформації та активує апоптичний шлях клітинної загибелі.

У клітинах був порушений трансмембранний обмін, про що свідчать зміни форми клітин, конденсація цитоплазми і поява міжфібрилярних вакуолей, які містять ліпіди, глікоген, кальцій в підвищеній кількості.

Також можна стверджувати, що у новонароджених з асфіксією при народженні формується мітохондріальна патологія, імовірно – вторинного генезу. Ознакою цього є поліморфізм і дезорганізація кріст мітохондрій; і скупчення аномальних мітохондрій під сарколемою міосимпласту. Останні є аналогом так званого синдрому рваних червоних м'язових волокон, який виявляється при світловій мікроскопії при фарбуванні реактивом Гоморі і є характерним для мітохондріальних хвороб [5].

Висновки

У новонароджених померлих від наслідків асфіксії при народженні в тканині скелетних м'язів:

1. Активуються механізми апоптозу, як одного з шляхів клітинної загибелі, маркером чого є зміни порушення цілісності клітинних мембрани, конденсація та вакуолізація цитоплазми, фрагментація ядра і конденсація хроматину;
2. Порушується трансмембранний обмін, про що свідчать зміни форми клітин, конденсація цитоплазми і поява міжфібрилярних вакуолей;
3. Наявні субсарколемальні скупчення аномальних мітохондрій, дезорганізація їх кріст і порушення форми, що є свідченням формування мітохондріальної патології.

Перспективи подальших досліджень полягають в розробці лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на усунення порушення трансмембранного обміну, мітохондріальних змін, корекцію апоптозу.

Література

1. Автандилов Г.Г. Проблемы патогенеза и патологоанатомической диагностики болезней в аспекте морфометрии / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 1984. - 288с.
2. Альтернативные компоненты коррекции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком: Методические рекомендации / [Мосенцев Н.П., Усенко Л.В., Мальцева Л.А., Мосенцев Н.Н., Коломеев А.В.]. - Днепропетровск, 2008. - 32 с.
3. Гистология / [Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. и др.]; под ред. Ю.И. Афанасьева, Н.А. Юриной. - [5-е изд.]. - М.: Медицина, 2002. - 744 с.
4. Иллариошкин С.Н. Алгоритм диагностики митохондриальных энцефалопатий / С.Н. Иллариошкин // Нервные болезни. - 2007. - №3. - С. 23-26.
5. Клембовский А. И. Клиническая морфология в педиатрии / А.И. Клембовский, В.С. Сухоруков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2001. - №6. - С. 6-11
6. Патология: Руководство / [Пальцева М.А., Паукова В.С., Улумбекова Э.Г. и др.] — М: ГЭОТАР МЕД, 2002. — 960 с.
7. Поздняков О.М. Митохондриальные цитопатии / Поздняков О.М., Бабакова А.А., Гехт Б.М. // Журнал неврологии и психиатрии. - 2007. - №2. - С.64-69.
8. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / Реброва О. Ю. - М: МедиаСфера, 2002. - 312 с.

Шкуртий Д.А.

Ультраструктурные изменения скелетных мышц новорожденных, умерших от последствий асфиксии при рождении

Резюме. В статье описаны электронно-микроскопические изменения скелетных мышц у детей, умерших от последствий асфиксии при рождении. Полученные данные позволяют раскрыть патогенез развития системных нарушений при данной патологии.

Ключевые слова: новорожденные, асфиксия при рождении, полиорганная недостаточность, изменения митохондрий, апоптоз.

Shkurupiy D.A.

Ultrastructural Changes in Skeletal Muscles of Newborns, who Died from Consequences of Asphyxia at Birth

Summary. The article describes the electron microscopic changes in skeletal muscles of children, who died from consequences of asphyxia at birth. The data reveal pathogenesis of systemic disorders in this pathology.

Key words: newborns, asphyxia at birth, multiorgan failure, mitochondrial changes, apoptosis.

Надійшла 074.05.2012 року.