

prognostic value of the cytological test (TBSRTC) for cancer was higher than that of the ultrasound test and was 90.5 % for monofocal cancers (group I) and 76.5 % for cancer with diverse goiter changes (group II), i.e. the diagnostic value of TBSRTC is 14 % higher for monofocal thyroid cancers. Intraoperative rapid histological study confirmed the highest (100 %) diagnostic value for monofocal thyroid cancers and high (up to 94 %) diagnostic value for cancers combined with various types of goitre changes.

**Conclusions.** The combination of thyroid cancer with background pathology of the thyroid parenchyma reduces the prognostic value of a positive thyroid cancer test for ACR TI-RADS and rapid histological examination by 6 %, for TBSRTC by 14 %, which greatly complicates the prediction of thyroid cancer and requires active of dynamic monitoring even in the case of a benign cytological conclusion.

**Key words:** thyroid cancer, ultrasound, fine needle aspiration puncture biopsy, intraoperative rapid histological examination, ACR TI-RADS, TBSRTC.

Рецензент – проф. Старченко І. І.  
Стаття надійшла 23.09.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-148-151

УДК 616.345+612.741+613.291

Киричек П. В.

### ЗМІНИ СКОРОТЛИВОЇ АКТИВНОСТІ ГЛАДЕНЬКОМ'ЯЗОВИХ КЛІТИН ТОВСТОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Національний університет фізичного виховання і спорту України (м. Київ)

del-p@ukr.net

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР «Особливості соматичних, вісцеральних та сенсорних систем у кваліфікованих спортсменів на різних етапах підготовки» (№ державної реєстрації 0116U001632).

**Вступ.** Скоротлива діяльність товстої кишки забезпечує здійснення резервуарної функції, перемішування хімусу, його пересування у напрямку до прямої кишки із подальшим видаленням з організму [1]. Порухення моторної функції товстої кишки є провідними патофізіологічними проявами багатьох захворювань та патологій шлунково-кишкового тракту, таких, як закрепи, синдром подразненої кишки, дивертикульоз, пухлинні трансформації тощо [2-4]. Рухові дисфункції товстої кишки можуть бути наслідком порушень узгодженої діяльності центральної та автономної нервової системи, гуморальних механізмів регуляції моторики шлунково-кишкового тракту, погіршення кровообігу у підслизовій основі і м'язовій оболонці кишки, дисфункції нейронів міжм'язового нейронного сплетення тощо [5-8]. Відповідно, важливого значення набувають можливості потенційної корекції тонуусу і скоротливої активності гладеньком'язових клітин (ГМК) товстої кишки людини за допомогою біологічно активних речовин, змін рН тощо.

**Мета дослідження.** Оцінити динаміку рухової активності гладеньком'язових препаратів сигмовидної кишки людини під впливом деяких біологічно активних речовин.

**Об'єкт і методи дослідження.** Дослідження динаміки скоротливої активності гладеньком'язових клітин проводили на препаратах сигмовидної кишки статевозрілих щурів, з повздожнього шару м'язової оболонки якої під бінокулярним мікроскопом МБС-9 виділяли ізольовану м'язову смужку (довжиною 2 – 3 мм, товщиною 0,5 – 0,7 мм). Отриманий таким чином препарат розміщували у проточній камері і перфузували розчином Кребса наступного складу (ммоль/л): Na – 140,3; K – 5,4; Mg – 1,1; Ca – 2,5; Cl – 149,1; Tris – 10,0 (виробник – «Serva», Німеччина); глюкоза – 11,5. рН розчину доводили до 7,4; температуру підтримували

на рівні 33°C за допомогою автоматичного термостатування. Дослідження впливу обраних експериментальних речовин здійснювали шляхом їх безпосереднього додавання у перфузійний розчин.

Для дослідження динаміки скоротливої активності препаратів кишки використовували міографічний метод. Препарат м'язової смужки розтягували до 1max, далі реєстрували силу скорочення в ізометричному режимі, яку здійснювали за допомогою механотрона БМХ-1С (за мостовою схемою). Запис скорочень проводили на самописці Н-3031; одночасно з цим скоротливу активність препарату кишки спостерігали на екрані осцилографа С1-83. Для зв'язку біологічної та вимірювальної систем використовували скляний гачок, який підводили під тест-ділянку препарату і з'єднували із штоком механотрона. Механотрон закріплювали у трьох-координатному маніпуляторі ПМ-1М. Шляхом вертикального переміщення механотрона задавали початкове розтягнення м'язової смужки. В нашій роботі досліджували вплив на скоротливу діяльність препаратів кишки розчинів  $\text{NH}_4\text{Cl}$  та сполуки «С», яка об'єднує в складі однієї молекули 2 компоненти – блокатор кальцієвих каналів фторидон і активатор калієвих каналів флокалін. Усі експериментальні речовини вводили в перфузійні потоки в концентрації  $10^{-5}$ - $10^{-6}$  моль/л. Отримані дані піддавались статистичній обробці із використанням критерія t (за Стюдентом), а також стандартних прикладних програм статистичної обробки матеріалів. Постановка експерименту була проведена відповідно до міжнародних принципів Гельсінської декларації «Про гуманне ставлення до тварин» (2000) і «Спільними етичними принципами експериментів над тваринами», затвердженими І Національним конгресом з біоетики (Київ, 2001).

Автор висловлює глибоку вдячність доктору медичних наук, члену-кореспонденту Національної академії педагогічних наук України, професору Шевчуку В.Г. за допомогу та всебічну підтримку в організації дослідження.



**Рисунок 1** – Збільшення амплітуди фазних компонентів спонтанної рухової активності сигмовидної кишки людини під впливом  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ; стрілкою позначено момент уведення в перфузат  $\text{NH}_4\text{Cl}$ .

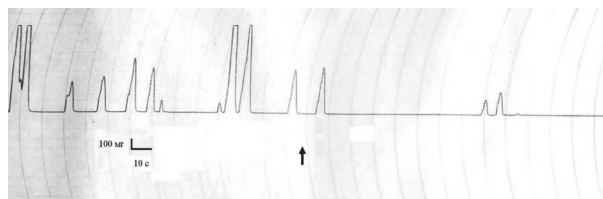
**Результати дослідження та їх обговорення.** Дослідження на інтактних препаратах продемонстрували коливання м'язового тонуусу смужки сигмовидної кишки у 59,5% (22 випадках з 37). В 40,5% (15 препаратів) спостерігали виникнення спонтанної активності ГМК кишки. Іноді вона мала чітко вираженні фазні компоненти, іноді протікала на фоні підвищеного м'язового тонуусу. У вихідному стані частота фазних скорочень становила в середньому  $0,046 \pm 0,028$  Гц, а амплітуда скорочень при цьому –  $375,74 \pm 97$  мг. Вплив змін клітинного та позаклітинного рН, створеного за допомогою  $\text{NH}_4\text{Cl}$ , на скоротливу активність ГМК, відображено на **рис. 1**. Штучне залуження середовища призводить до суттєвого збільшення амплітуди фазних компонентів спонтанної активності ГМК кишки до  $1200 \pm 102$  мг, а за її відсутності спостерігається збільшення м'язового тонуусу на  $475,74 \pm 97$  мг.

Уведення в перфузійний розчин верапамілу викликає збільшення амплітуди спонтанної активності і м'язового тонуусу м'язової смужки. Таким чином, скоротлива активність ГМК в умовах залуження середовища пов'язана із збільшенням проникності гладеньких м'язів для кальцію, внаслідок активації рецепторного апарату клітини або через безпосередній вплив молекули  $\text{NH}_4\text{Cl}$ .

Вплив модуляторів іонних каналів на скоротливість ГМК сигмовидної кишки був продемонстрований у наступній серії наших дослідів. Ми вивчали ефекти синтезованої сполуки «С» та окремо взятих її компонентів – блокатору кальцієвих каналів фторидону та активатору калієвих каналів флокаліну на скоротливу активність ГМК кишки. На інтактних препаратах сигмовидної кишки нами встановлено наявність фазних і тонічних компонентів. У вихідному стані частота фазних скорочень становила в середньому  $0,053 \pm 0,023$  Гц, а амплітуда скорочень –  $675,74 \pm 97$  мг. Уведення в перфузійний розчин фторидону м'язова смужка знижувала здатність до спонтанних скорочень, що проявлялось у вигляді зменшення амплітуди і частоти скорочень, це супроводжувалося поступовим зникненням автоматії. Механізм зниження скоротливої діяльності препаратів ГМК під впливом фторидону пояснюється потенційним зменшенням концентрації іонів  $\text{Ca}^{2+}$  в

міоплазмі. Вплив флокаліну на скоротливу активність ізольованої смужки кишки мав схожий характер. Здатність до спонтанної активності ГМК знижувалась, про що свідчило зниження амплітуди і частоти скорочень, з поступовим зникненням автоматії.

Досліди із синтетичною сполукою «С», яка об'єднує в одній молекулі обидва модулятори іонних каналів (флокалін і фторидон), демонструють наступні результати – вплив комплексної сполуки призводить до зменшення як амплітуди (із  $675,74 \pm 97$  мг до  $385,58 \pm 74$  мг), так і частоти фазних скорочень (з  $0,053 \pm 0,023$  Гц до  $0,028 \pm 0,018$  Гц) більш істотно (в середньому на 50% по відношенню до вихідного рівня, іноді до повного припинення), ніж під впливом окремо флокаліну або фторидону (**рис. 2**).



**Рисунок 2** – Зміни показників скоротливої діяльності препарату сигмовидної кишки під впливом сполуки «С»; стрілкою позначено момент уведення речовини в перфузат  $\text{NH}_4\text{Cl}$ .

Обрана для експерименту сполука, скоріше за все, викликає значне гальмування кальцієвого струму, яке пов'язане з низько пороговими  $\text{T-Ca}^{2+}$  каналами, які в нормі спричиняють періодичні коливання мембранного потенціалу, необхідні для створення спонтанної активності. Значне посилення калієвого струму забезпечується АТФ-залежними  $\text{K}^+$ -каналами та призводить до гіперполяризації мембрани, що у свою чергу спричиняє зниження скоротливої активності гладеньких м'язів кишки.

### Висновки

1. Перфузія ізольованої м'язової смужки сигмовидної кишки розчином  $\text{KN}_4\text{Cl}$  збільшує амплітуду фазних компонентів спонтанної рухової активності, а за її відсутності спричиняє збільшення м'язового тонуусу.

2. Застосування комплексної речовини «С» призводить до суттєвого зменшення або припинення спонтанної скоротливої діяльності ізольованих смужок сигмоподібної кишки.

3. Важливу роль у динаміці рухової активності гладеньких міоцитів сигмовидної кишки відіграють кальцієві і калієві канали клітинних мембран, а також рівень позаклітинного і внутрішньоклітинного рН.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальших дослідженнях планується дослідити вплив обраних речовин на морфофункціональну організацію гладеньких міоцитів за допомогою електронної мікроскопії.

### Література

1. Bharucha AE, Brookes SJH. Neurophysiologic Mechanisms of Human Large Intestinal Motility. In: Physiology of the Gastrointestinal Tract, Elsevier Inc. 2018. 1812 p. Available from: 10.1016/B978-0-12-809954-4.00023-2
2. Böttner M, Barrenschee M, Hellwig I, Harde J, Egberts JH, Becker T, et al. The enteric serotonergic system is altered in patients with diverticular disease. Gut. 2013 Dec;62(12):1753-62.
3. Clarke G, Quigley EM, Cryan JF, Dinan TG. Irritable bowel syndrome: towards biomarker identification. Trends Mol Med. 2009 Oct;15(10):478-89.
4. Berg P, McCallum R. Dumping Syndrome: A Review of the Current Concepts of Pathophysiology, and Treatment. Dig. Dis. Sci. 2016 Jan;61(1):11-8.

5. Kuznetsov PS, Butov MA, Ryichagova VO. Vliyanie akupunktury na motornuyu funktsiyu kishki u bolnykh sindromom razdrazhyonnogo kishhechnika. Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik I.P. Pavlova. 2012;4:92-8. [in Russian].
6. Lyichkova AE. Vozrastnyye osobennosti motornoy funktsii tonkoy i tolstoy kishki. Klinicheskaya gerontologiya. 2012;3(4):7-10. [in Russian].
7. May CL, Kaestner KH. Gut endocrine cell development. Mol. Cell. Endocrinol. 2010 Jul 08;323(1):70-5.
8. Furness JB, Callaghan BP, Rivera LR, Cho HJ. The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control. Adv. Exp. Med. Biol. 2014;817:39-71.

### ЗМІНИ СКОРОТЛИВОЇ АКТИВНОСТІ ГЛАДЕНЬКОМ'ЯЗОВИХ КЛІТИН ТОВСТОЇ КИШКИ ПІД ВПЛИВОМ БІОЛОГІЧНО АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Киричек П. В.

**Резюме.** Скорочувальна діяльність товстої кишки людини забезпечує реалізацію резервуарної функції, змішування хімусу, його рух у напрямку до прямої кишки з подальшим виведенням з організму та інші функції шлунково-кишкового тракту. Порушення рухової функції товстої кишки є провідними патофізіологічними проявами багатьох захворювань та патологій шлунково-кишкового тракту, таких як запор, синдром подразненого кишечника, дивертикульоз, пухлинні трансформації тощо. Рухові дисфункції товстої кишки можуть бути наслідком порушень злагодженої діяльності центральної та вегетативної нервової системи, гуморальних механізмів регуляції моторики шлунково-кишкового тракту, погіршення кровообігу в підслизистій основі та м'язовій оболонці кишечника, дистрофії нейронів міжм'язового нейронного сплетення тощо. Відповідно, дуже важливою та актуальною проблемою сучасної фізіології, гастроентерології та інших сфер медицини є можливість потенційної адекватної корекції тону та скорочувальної активності гладком'язових клітин товстої кишки за допомогою впливу біологічно активних речовин, зміни рН тощо. Перфузія ізольованої м'язової смужки сигмовидної кишки фізіологічним розчином з додаванням біологічно активних речовин ( $KN_4C_1$ , блокатор кальцієвих каналів форідон, активатор калієвих каналів флокалін) з різною вираженістю модулює частоту і амплітуду фазових компонентів спонтанної рухової активності гладеньких м'язів, за її відсутності це викликає значні зміни м'язового тону. Встановлено, що важливу роль у динаміці рухової активності гладких сигмоподібних міоцитів відіграє рівень позаклітинного та внутрішньоклітинного рН, а також функціонування кальцієвих та калієвих каналів мембран гладком'язових клітин, оскільки використання блокаторів відповідних каналів призводить до значних змін скоротливої активності ізольованих смужок сигмовидної кишки.

**Ключові слова:** гладенькі м'язи, сигмовидна кишка, рН, біологічно активні речовини.

### ИЗМЕНЕНИЯ СОКРАТИТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ ГЛАДКОМЫШЕЧНЫХ КЛЕТОК ТОЛСТОЙ КИШКИ ПОД ВЛИЯНИЕМ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ

Киричек П. В.

**Резюме.** Сократительная деятельность толстой кишки человека обеспечивает реализацию резервуарной функции, смешивание химуса, его движение по направлению к прямой кишке и другие функции желудочно-кишечного тракта. Нарушения двигательной функции толстой кишки являются ведущими патофизиологическими проявлениями многих заболеваний и нарушений желудочно-кишечного тракта, таких как запор, синдром раздраженного кишечника, дивертикулез, опухоли и т.д. Моторные дисфункции толстой кишки могут быть следствием нарушений слаженной деятельности нервной системы, гуморальных механизмов регуляции моторики желудочно-кишечного тракта, ухудшения кровообращения в подслизистой основе и мышечной оболочке кишечника, дистрофии нейронов межмышечного нейронного сплетения и других негативных процессов. Соответственно, очень важной проблемой современной физиологии, гастроэнтерологии и других сфер медицины является возможность потенциальной коррекции тону и сократительной активности гладкомышечных клеток толстой кишки с помощью биологически активных веществ, изменения рН и тому подобное. Перфузия изолированной мышечной полоски сигмовидной кишки физиологическим раствором с добавлением биологически активных веществ ( $KN_4C_1$ , блокатор кальциевых каналов форидон, активатор калиевых каналов флокалин) с различной выраженностью модулирует частоту и амплитуду фазовых компонентов спонтанной двигательной активности гладких мышц, а при ее отсутствии вызывают изменения мышечного тону. Важную роль в динамике двигательной активности гладких сигмовидной миоцитов играет уровень внеклеточного и внутриклеточного рН, а также функционирование кальциевых и калиевых каналов клеточных мембран гладкомышечных клеток, поскольку после их блокады соответствующими препаратами значительно изменяется сократительная активность гладких мышц кишки.

**Ключевые слова:** гладкие мышцы, сигмовидная кишка, рН, биологически активные вещества.

### CHANGES IN THE CONTRACTIVE ACTIVITY OF SMOOTH CELLS UNDER THE INFLUENCE OF BIOLOGICALLY ACTIVE SUBSTANCES

Kirichek P. V.

**Abstract.** The contractile activity of the human colon ensures the optimal implementation of the intestinal reservoir function, mixing of the chyme, its movement towards the rectum, etc. Accordingly, disorders of the motor function of the colon are the leading pathophysiological manifestations of many diseases and disorders of the gastrointestinal tract, such as constipation, irritable bowel syndrome, diverticulosis, tumors, etc. Motor dysfunctions of the large intestine can be the result of disturbances in the coordinated activity of the nervous system, humoral mechanisms of regulation of the motility of the gastrointestinal tract, deterioration of blood circulation in the submucosa and muscular membrane of the intestine, dystrophy of the neurons of the intermuscular neuronal plexus and other negative processes. Accordingly, a very important problem of modern physiology, gastroenterology and other areas of medicine is the possibility of potential correction of the tone and contractile activity of colon smooth

muscle cells using biologically active substances, pH changes, and the like. Perfusion of an isolated muscle strip of the sigmoid colon with saline with the addition of biologically active substances (KN4C1, calcium channel blocker foridon, potassium channel activator flocalin) modulates the frequency and amplitude of the phase components of spontaneous motor activity of smooth muscles with varying severity, and in its absence causes significant changes in muscle tone. An important role in the dynamics of the motor activity of the smooth muscle elements of the sigmoid colon is played by the level of extracellular and intracellular pH, as well as the functioning of the calcium and potassium channels of the cell membranes of smooth muscle cells, since after their blockade with the corresponding drugs, the contractile activity of the smooth muscles of the intestine significantly changes.

**Key words:** smooth muscles, sigmoid colon, pH, biologically active substances.

*Рецензент – проф. Костенко В. О.*

*Стаття надійшла 12.11.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-4-158-151-156

УДК 616.831-005.1-021.3-039.73-037:616.831-073.756.8

*Козьолкін О. А., Кузнєцов А. А.*

### ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ІНТЕГРАЛЬНОЇ ОЦІНКИ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНОГО ПАТЕРНУ У ПАЦІЄНТІВ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ СПОНТАННОГО СУПРАТЕНТОРІАЛЬНОГО ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ НА ТЛІ КОНСЕРВАТИВНОЇ ТЕРАПІЇ

Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

titus3.05@gmail.com

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Дослідження виконано в рамках НДР кафедри нервових хвороб Запорізького державного медичного університету «Оптимізація діагностичних та лікувально-реабілітаційних заходів у хворих з гострими і хронічними порушеннями мозкового кровообігу» (№ державної реєстрації: 0113U000798) та «Удосконалення діагностики, лікування та прогнозування гострих та хронічних форм порушень мозкового кровообігу на різних етапах захворювання» (№ державної реєстрації: 0118U007145).

**Вступ.** Судинні захворювання головного мозку – це надзвичайно актуальна медична та соціальна проблема сучасності [1]. Найбільш тяжкою формою цереброваскулярної патології є геморагічний інсульт, в структурі якого за рівнем розповсюдженості домінує спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив (ССВМК), який характеризується високими показниками летальності та інвалідизації [2]. Складовою підвищення ефективності лікування ССВМК є оптимізація діагностичних заходів шляхом розробки інформативних критеріїв прогнозування перебігу гострого періоду захворювання, у т. ч. на тлі консервативної терапії, адже саме індивідуальний прогноз виступає підґрунтям для диференційованого вибору оптимальної лікувальної тактики у зазначеного контингенту хворих [3].

Верифікація прогнозу виходу гострого періоду ССВМК в рутинній клінічній практиці базується на комплексному аналізі переважно клініко-неврологічних даних та результатів нейровізуалізаційного дослідження [4]. Для підвищення точності прогнозування доцільним вбачається використання додаткових методів оцінки тяжкості ураження церебральних структур, одним з яких, безперечно, є комп'ютерна електроенцефалографія [5]. Застосування спектрального аналізу спонтанної біоелектричної активності дозволяє отримати кількісні показники для оцінки функціонального стану головного мозку [6]. Варто відзначити, що переважна більшість досліджень у

зазначеній галузі спрямована на удосконалення діагностичних заходів у хворих на мозковий ішемічний інсульт чи травматичні ушкодження головного мозку [7,8], тоді як вирішенню зазначеної проблеми у пацієнтів з ССВМК присвячені лише поодинокі роботи [9]. Крім того більшість досліджень щодо визначення електроенцефалографічних (ЕЕГ) критеріїв прогнозування у пацієнтів з мозковим інсультом присвячені ідентифікації окремих (найбільш інформативних) показників [10,11] і не враховують цілісний ЕЕГ патерн, визначення якого потребує комплексного (інтегрального) аналізу структури, внутрішньопівкульової та міжпівкульової організації ритмів. У дослідженнях Т.В. Черній та співавторів [12,13] була переконливо доведена досить висока інформативність саме інтегральної оцінки ЕЕГ патерну переважно для оцінки тяжкості ушкодження головного мозку та моніторингу ефективності лікувальних заходів у пацієнтів з гострою церебральною недостатністю різного генезу. Разом із тим, у літературі відсутні роботи, присвячені розробці класифікації типів ЕЕГ патерну у пацієнтів з ССВМК та вивченню прогностичної цінності інтегральної оцінки спонтанної біоелектричної активності головного мозку в гострому періоді захворювання на тлі консервативної терапії. Перспективність досліджень у вказаному напрямку обґрунтовують й результати нашої попередньої роботи, в якій було продемонстровано діагностичну цінність інтегральної оцінки ЕЕГ патерну у хворих в гострому періоді ССВМК [5].

**Мета дослідження** – дослідити інформативність інтегральної оцінки ЕЕГ патерну для визначення індивідуального прогнозу виходу гострого періоду ССВМК на тлі консервативної терапії.

**Об'єкт і методи дослідження.** У дослідження були залучені 156 пацієнтів з підтвердженим за даними клініко-нейровізуалізаційного обстеження гіпертензивним ССВМК, що розвинувся вперше. Вік хворих склав 66 (60; 76) років. Всі пацієнти були госпіталізовані у відділення гострих порушень мозко-