ISSN 2227-2844

ВІСНИК

ЛУГАНСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

№ 12 (295) ГРУДЕНЬ

2014

ВІСНИК

ЛУГАНСЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО УНІВЕРСИТЕТУ ІМЕНІ ТАРАСА ШЕВЧЕНКА

МЕДИЧНІ НАУКИ

№ 12 (295) грудень 2014

Частина ІІ

Засновано в лютому 1997 року (27)
Свідоцтво про реєстрацію:
серія КВ № 14441-3412ПР,
видано Міністерством юстиції України 14.08.2008 р.

Збірник наукових праць внесено
до переліку наукових фахових видань України
(медичні науки)
Постанова президії ВАК України від 06.10.10 р. № 1-05/6

Журнал включено до переліку видань реферативної бази даних
«Україніка наукова» (угода про інформаційну співпрацю
№ 30-05 від 30.03.2005 р.)

Рекомендовано до друку на засіданні Вченої ради
Луганського національного університету
імені Тараса Шевченка
(протокол № 4 від 26 грудня 2014 р.)

Виходить двічі на місяць

Засновник і видавець –
Луганський національний університет імені Тараса Шевченка

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:
Головний редактор – доктор педагогічних наук, професор **Курило В. С.**
Заступник головного редактора –
доктор педагогічних наук, професор **Савченко С. В.**
Випускаючі редактори –
доктор історичних наук, професор **Михальський І. С.**,
доктор медичних наук, професор **Виноградов О. А.**,
доктор біологічних наук, професор **Іванюра І. О.**,
доктор філологічних наук, професор **Галич О. А.**,
доктор філологічних наук, професор **Глуховцева К. Д.**,
кандидат філологічних наук, професор **Пінчук Т. С.**,
доктор філологічних наук, професор **Дмитренко В. І.**,
доктор педагогічних наук, професор **Харченко С. Я.**

Редакційна колегія серії **«Медичні науки»**:

д. мед. н., професор **Андреєва І. В.**,
д. мед. н., професор **Виноградов О. А.**,
к. мед. н., доцент **Виноградов О. О.**,
д. мед. н., професор **Клименко М. О.**,
д. мед. н., професор **Клімочкіна О. М.**,
д. мед. н. професор **Комаревцева І. О.**,
prof. **Maria Hulikova** (Словаччина)

РЕДАКЦІЙНІ ВИМОГИ
до технічного оформлення статей

Редколегія «Вісника» приймає статті обсягом 4 – 5 сторінок через 1 інтервал, повністю підготовлені до друку. Статті подаються надрукованими на папері в одному примірнику з додатком диска. Набір тексту здійснюється у форматі Microsoft Word (*doc, *rtf) шрифтом № 12 (Times New Roman) на папері формату А-4; усі поля (верхнє, нижнє, праве й ліве) – 3,8 см; верхній колонтитул – 1,25 см, нижній – 3,2 см.

У верхньому колонтитулі зазначається: Вісник ЛНУ імені Тараса Шевченка № ** (***), 2014.

Інформація про УДК розташовується у верхньому лівому кутку без відступів (шрифт нежирний). Ініціали і прізвище автора вказуються в лівому верхньому кутку (через рядок від УДК) з відступом 1,5 см (відступ першого рядка), шрифт жирний. Назва статті друкується через рядок великими літерами (шрифт жирний).

Зміст статті викладається за планом: постановка проблеми в загальному вигляді та її зв'язок з важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання цієї проблеми та на які спирається автор; виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, яким присвячується ця стаття; формулювання цілей статті (постановка завдання); виклад основного матеріалу дослідження з певним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження й перспективи подальших розвідок у цьому напрямку. Усі перелічені елементи повинні бути стилістично представлені в тексті, але графічно виділяти їх не треба.

Посилання на цитовані джерела подаються у квадратних дужках після цитати. Перша цифра – номер джерела в списку літератури, який додається до статті, друга — номер сторінки, наприклад: [1, с. 21] або [1, с. 21; 2, с. 13 – 14]. Бібліографія і при необхідності примітки подаються в кінці статті після слова «Список використаної літератури» (без двокрапки) у порядку цитування й оформляються відповідно до загальноприйнятих бібліографічних вимог. Бібліографічні джерела подаються підряд, без відокремлення абзацем; ім'я автора праці (або перше слово її назви) виділяється жирним шрифтом.

Статтю заключають 3 анотації обсягом 15 рядків (українською, російською) та 22 рядки (англійською) мовами із зазначенням прізвища, ім'я та по-батькові автора, назви статті та ключовими словами (3 – 5 термінів). Стаття повинна супроводжуватися рецензією провідного фахівця (доктора, професора). На окремому аркуші подається довідка про автора (прізвище, ім'я, по батькові; місце роботи, посада, звання, учений ступінь; адреса навчального закладу, кафедри; домашня адреса; номери телефонів (службовий, домашній, мобільний)).

© ДЗ «ЛНУ імені Тараса Шевченка», 2014

ЗМІСТ

ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

Плакида А. Л. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы у спортсменов при занятиях бегом на сверхдлинные дистанции 5

НОРМАЛЬНА АНАТОМІЯ

Андреева И. В., Воликов В. В. Васкуляризация пародонта верхней челюсти при частичной адентии 10

Андреева И. В., Яремчук А. Г. Морфологические особенности околоушной слюнной железы при компьютерной томографии 18

Виноградов А. А., Тимофеев В. Е., Виноградов Д. А. Морфометрические особенности бедренной кости в прикладном аспекте 27

ПАТОЛОГІЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

Гарас М. Н., Паладюк В. В., Дзьомбак О. А., Скуляк А. В. Обґрунтування полегшувального лікування нападу тяжкої бронхіальної асмти з урахуванням фенотипової неоднорідності захворювання 33

Сажин С. І., Паладюк В. В. Ефективність симптоматичної терапії бронхіальної астми фізичної напруги в дітей за різного ацетиляторного фенотипу 40

ПАТОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Федоров С. В., Геращенко С. Б. Вплив івабрадину на ремоделювання міокарда в експерименті 48

НЕВРОПАТОЛОГІЯ

Яременко Л. М. Експресія GFAP в сенсомоторній корі головного мозку в щурів після ішемічного ушкодження 54

ОНКОЛОГІЯ

Мішаріна Ж. А., Сітько В. В., Мінченко Ж. М., Курченко А. І., Кравченко С. М., Товстоган А. О., Сілаєв Ю. О., Ляшенко Л. О., Полянська В. М., Бебешко В. Г. Перебудови генів *MYC, TP 53* і *CDC2L1* при В-клітинних лімфомах 63

Стрюков Д. А., Виноградов А. А. Влияние телегаммaтерапии на клинико-лабораторные показатели при локальном облучении печени крыс 71

ГІГІЄНА

Межибецька І. В. Вплив чинників навчально-виробничого середовища на стан здоров'я учнів професійно-технічних навчальних закладів 79

Відомості про авторів 86

ФІЗІОЛОГІЯ ЛЮДИНИ І ТВАРИН

УДК 612.017.1:796.422.16.093.3

А. Л. Плакида

ОСОБЕННОСТИ АДАПТАЦИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У СПОРТСМЕНОВ ПРИ ЗАНЯТИЯХ БЕГОМ НА СВЕРХДЛИННЫЕ ДИСТАНЦИИ

В условиях современного спорта уровень функционирования систем организма находится в зоне экстремальных нагрузок, что, с одной стороны, создает уникальные условия для исследования адаптационных возможностей человека, а с другой, представляет значительную потенциальную опасность для здоровья спортсменов. Одним из таких видов спорта является бег на сверхдлинные дистанции, связанный с высокими суммарными энергетическими затратами, угнетением гормональных функций, монотонностью работы, гипогликемией, угнетением функций вегетативных органов, что может привести к длительному снижению работоспособности и истощению резервных возможностей организма [1]. Особое значение имеет адаптация сердечно-сосудистой системы, т.к.имено с ней связан основной риск развития патологический состояний вплоть до летального исхода [2]. В связи с этим, учитывая возрастающую популярность данного вида спорта, необходимо дальнейшее исследование механизмов адаптации сердечно-сосудистой системы для оценки возможности формирования патологических отклонений и разработки комплексных реабилитационных мероприятий [3; 4].

Для решения поставленных в работе задач нами обследовались спортсмены мужского пола, специализирующиеся в беге на сверхдлинные дистанции (73 человека), стаж спортивной специализации составлял от 1 года до 8 лет. Контрольную группу составили 30 здоровых мужчин, не занимающихся систематически спортом. Все обследованные лица были в возрасте от 30 до 50 лет. На первом этапе исследования проводились измерения основных параметров гемодинамики – частоты сердечных сокращений (ЧСС), систолического давления (СД), диастолического давления (ДД), ударного объема (УО) в состоянии относительного мышечного покоя. На основании полученных данных рассчитывались показатели сердечного объема (СО), сердечного индекса (СИ), ударного индекса (УИ), удельного периферического сопротивления (УПС). Для исследования физической работоспособности применялся велоэргометрический тест с непрерывной ступенчато возрастающей по

мощности нагрузкой, обеспечивающей выход обследуемого на уровень максимального потребления кислорода, до субъективного отказа от продолжения теста. Во время проведения теста осуществлялся постоянный контроль электрокардиограммы обследумого с одновременной регистрацией трансторакальной реограммы. Артериальное давление определялось аускультативным методом Короткова на каждой минуте нагрузки и реституции. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета прикладных программ STATGRAPHICS, STSC.

Таблица 1

Показатели гемодинамики у бегунов в состоянии относительного мышечного покоя в зависимости от спортивного стажа

Показатели	СИ, л/м^2	ЧСС, уд/мин	УИ, мл/м^2	СД, мм рт. ст.	ДД, мм рт. ст.
1-й год	1,5 ± 0,32	70,3 ± 2,94**	21,4 ± 1,82	132,2 ± 2,76	75,3 ± 2,74
2-й год	1,5 ± 0,45	68,6 ± 2,76***	21,7 ± 0,96	133,2 ± 2,85	78,6 ± 2,53
3-й год	1,5 ± 0,50	68,4 ± 2,80***	21,9 ± 1,12	133,8 ± 1,96	80,2 ± 2,35
4-й год	1,4 ± 0,45	62,4 ± 2,65**	22,4 ± 1,42	133,7 ± 2,04	80,5 ± 2,67
5 – 8-й годы	1,3 ± 0,55	56,1 ± 2,44***	23,2 ± 1,57	133,9 ± 2,97	79,1 ± 2,61
Котроль	1,5 ± 0,10	80,4 ± 2,40	18,8 ± 0,90	128,0 ± 1,90	75,5 ± 1,50

Примечания: * – P < 0,05, ** – P < 0,001, *** – P < 0,0001 по сравнению с контролем.

В состоянии относительного мышечного покоя у бегунов на сверхдлинные дистанции были зарегистрированы следующие показатели функционального состояния сердечно-сосудистой системы. Сердечный индекс на протяжении всех лет занятий остается постоянным и достоверно не отличается от величины в контрольной группе. Частота сердечных сокращений уже в первый год занятий становится достоверно ниже, чем в контрольной группе. Этот показатель остается стабильным на протяжении первых трех лет занятий, а на четвертом году выявляет тенденцию к дальнейшему снижению. На пятом году занятий бегом, частота сердечных сокращений достигает минимальной величины и на высоком уровне статистической достоверности отличается не только от контрольной группы, но и от показателей спортсменов первых – третьих лет занятий. Ударный индекс у спортсменов со стажем до трех лет включительно достоверно не отличается по величине от контрольной группы. Только на четвертом году занятий его величина достоверно превышает показатель контрольной группы. На пятом году занятий эта тенденция сохраняется и наблюдается дальнейшее возрастание величены ударного индекса. Однако достоверного превышения величины ударного объема в этот период над спортсменами других стажей не зарегистрировано. Таким образом, долгосрочная адаптация сердечно-

сосудистой системы у бегунов на сверхдлинные дистанции протекает в две стадии. Вначале, на протяжении первых трех лет занятий, наблюдается экономизация хронотропного механизма, что проявляется в снижении частоты сердечных сокращений по сравнению с контрольной группой. На второй стадии, четвертый-пятый и последующие годы занятий, наблюдается стимуляция инотропного механизма, что приводит к дальнейшему значительному снижению частоты сердечных сокращений в покое.

Теперь рассмотрим изменения гемодинамического обеспечения нагрузки критической мощности в зависимости от стажа занятий.

Таблица 2

Показатели гемодинамического обеспечения максимальной физической нагрузки у бегунов в зависимости от спортивного стажа

Показатели	СИ, л/м^2	ЧСС, уд/мин	УИ, мл/м^2	СД, мм рт. ст.	ДД, мм рт. ст.
1-й год	6,7 ± 0,32*	180,3 ± 4,94**	37,2 ± 1,32*	188,1 ± 3,94	93,7 ± 2,94
2-й год	6,9 ± 0,64*	181,6 ± 3,49***	38,0 ± 0,96*	192,6 ± 3,79	95,3 ± 2,73
3-й год	7,0 ± 0,58*	182,4 ± 4,18***	38,4 ± 1,12**	195,3 ± 3,86	96,1 ± 3,10
4-й год	7,0 ± 0,49*	180,4 ± 3,38**	38,8 ± 1,42**	196,7 ± 3,18	95,4 ± 3,72
5 – 8-й годы	6,8 ± 0,58*	179,2 ± 3,74***	38,0 ± 1,57***	198,3 ± 3,27	95,7 ± 3,81
Контроль	5,5 ± 0,30	166,0 ± 3,94	32,8 ± 1,86	192,0 ± 3,20	90,0 ± 2,87

Примечания: * – $P < 0,05$, ** – $P < 0,001$, *** – $P < 0,0001$ по сравнению с контролем.

Мы видим, что все достоверные изменения параметров гемодинамической системы происходят уже на первом году занятий. Достоверное повышение насосной функции сердца, определяемое по возрастанию показателя сердечного индекса, связано с двумя механизмами. С одной стороны, у спортсменов, занимающихся бегом на сверхдлинные дистанции, достоверно повышается величина максимально достигаемой частоты сердечных сокращений, что свидетельствует о максимизации хронотропной функции миокарда. С другой стороны, также на уровне статистической достоверности ($P < 0,05$), наблюдается увеличение ударного индекса, отражающего величину инотропной функции. Следовательно, тренировки в беге на сверхдлинные дистанции приводят к возрастанию насосной функции сердца путем стимуляции как хронотропного, так и инотропного механизма одновременно. Адекватно увеличению насосной функции происходят дилятационные изменения в периферических сосудах, что способствует улучшению условий гемодинамики при выполнении физических нагрузок. Об этом свидетельствует достоверное снижение величины удельного периферического сопротивления ($P < 0,05$). Интересно, что в адаптационных изменениях при занятиях бегом на

сверхдлинные дистанции отсутствует периодичность, наблюдающаяся у спортсменов других специализаций. Основные параметры гемодинамики претерпевают достоверные изменения уже на первом году занятий и последующее увеличение спортивного стажа не приводит к дальнейшим изменениям.

Таким образом, можно сделать вывод, что адаптационные изменения функционального состояния сердечно-сосудистой системы, вызванные занятиями бегом на сверхдлинные дистанции протекают в две фазы. Вначале, в первые два года занятий, наблюдается максимизация параметров кардиореспираторной системы, призванная обеспечить выполнение длительной физической нагрузки циклического характера. Во второй фазе, начиная с третьего года занятий, мощностные показатели достигают своего максимума и стабилизируются. Начинается этап повышения эффективности функционирования кардиореспираторной системы, что, по современным литературным данным, является главенствующим элементом в тренировке бегунов на сверхдлинные дистанции [5; 6].

Список использованной литературі

1. Changes in the Energy Cost of Running during a 24-h Treadmill Exercise / P. Gimenez, H. Kerhervé, L. Messonnier et al // Med. Sci. Sports Exer. – 2013 – Vol. 45 (1). – P. 130 – 137. **2. Maron B. J.** Risk for sudden cardiac death associated with marathon running / B. J. Maron, L. C. Poliac, W. O. Roberts // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 28 (2). – P. 428 – 431. **3. Aagaard P.** Performance Trends and Cardiac Biomarkers in a 30-km Cross-Country Race, 1993 – 2007 / P. Aagaard, A. Sahlens, F. Braunschweig // Med. Sci. Sports Exer. – 2012 – Vol. 44 (3) – P. 413 – 419. **4. Cardiovascular** consequences of completing a 160-km ultramarathon / J. M. Scott, B. T. Esch, R. Shave et al. // Med. Sci. Sports Exerc. – 2009. – Vol. 41 (1). – P. 26 – 34. **5. Conley D. L.** Running economy and distance running performance of highly trained athletes / D. L. Conley, G. S. Krahenbuhl // Med. Sci. Sports Exerc. – 1980. – Vol. 12 (5). – P. 357 – 360. **6. Physiological**, anthropometric, and training correlates of running economy / R. R. Pate, C. A. Macera, S. P. Bailey et al. // Med. Sci. Sports Exerc. – 1992. – Vol. 24 (10). – P. 1128 – 1133.

Плакіда А. Л. Особливості адаптації серцево-судинної системи у спортсменів при заняттях бігом на понаддовгі дистанції

Вивчено особливості адаптації серцево-судинної системи спортсменів, які займаються бігом на понаддовгі дистанції. Показано, що в основі довгострокової адаптації лежить економізація функціонування серцево-судинної системи, зокрема, хронотропного

механізму. Адаптаційні зміни щодо забезпечення навантаження критичної потужності протікають у дві фази. Спочатку, в перші два роки занять, спостерігається максимізація параметрів кардіореспіраторної системи, а, починаючи з третього року занять, показники потужності досягають свого максимуму і стабілізуються. Починається етап підвищеня ефективності функціонування кардіореспіраторної системи.

Ключові слова: адаптація, серцево-судинна система, спортсмени.

Плакида А. Л. Особенности адаптации сердечно-сосудистой системы у спортсменов при занятиях бегом на сверхдлинные дистанции

Изучены особенности адаптации сердечно-сосудистой системы спортсменов, занимающихся бегом на сверхдлинные дистанции. Показано, что в основе долгосрочной адаптации лежит экономизация функционирования сердечно-сосудистой системы, в частности, хронотропного механизма. Адаптационные изменения по обеспечению нагрузки критической мощности протекают в две фазы. Вначале, в первые два года занятий, наблюдается максимизация параметров кардиореспираторной системы, а, начиная с третьего года занятий, мощностные показатели достигают своего максимума и стабилизируются. Начинается этап повышения эффективности функционирования кардиореспираторной системы.

Ключевые слова: адаптация, сердечно-сосудистая система, спортсмены.

Plakida A. L. Features of Adaptation of Cardiovascular System in Long Distance Runners

The features of adaptation of the cardiovascular system of athletes involved in the extra-long distance running was employed to study. It is shown that the basis of long-term adaptation is economization functioning of the cardiovascular system, in particular, chronotropic mechanism. Adaptations to provide the load of the critical power occur in two phases. Initially, in the first two years of study, there is the maximization of the parameters of the cardiorespiratory system, and from the third year of employment power index reaches its maximum and stabilized. Begins phase of higher-efficiency of the cardiorespiratory system.

Key words: adaptation, cardiovascular system, athletes.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. І. В. Андреєва.

НОРМАЛЬНА АНАТОМІЯ

УДК 611.133.28:611.716.4:616.314

И. В. Андреева, В. В. Воликов

ВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ ПАРОДОНТА ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ЧАСТИЧНОЙ АДЕНТИИ

Одним из актуальных вопросов современной стоматологии и челюстно-лицевой хирургии является оптимизация оперативной техники с учетом васкуляризации челюстных костей и мягких тканей лица [1 – 3]. Реальной возможностью изучения микроциркуляции в тканях десен, губ, пародонта обладает лазерная допплеровская флоуметрия (ЛДФ). Принцип работы ЛДФ основан на отражении сигнала гелий-неонового лазерного луча с длиной волны 632,8 нм от движущихся эритроцитов с изменением частоты отраженного сигнала согласно эффекту Допплера. На выходе анализатора формируется сигнал – показатель микроциркуляции, который характеризует изменение потока крови в системе микроциркуляции за единицу времени (мл / 100 г / мин или перфузионные единицы). ЛДФ дает возможность получить данные о капиллярном кровообращении на глубине 1 мм.

Методом ЛДФ изучают васкуляризацию десен и реваскуляризацию пульпы после вмешательств [4]. Оценку кровотока проводят также после переломов челюстей, травмы зубов [5].

При изучении кровотока в краевой части десны у здоровых людей методом ЛДФ установлено, что кровоток в области резцов нижней челюсти был выше, чем на верхней [6]. На результат ЛДФ пульпарного кровотока существенное значение оказывает положение датчика [7], температура [8]. Скорость кровотока в десне при ЛДФ снижается в ответ на переход из сидячего в горизонтальное положение, при воздействии холода и эпинефрина [9]. Чистка зубов увеличивает кровоток в деснах на 60%, эффект продолжается до 15 мин, затем кровоток возвращается к исходному уровню [10]. Состояние гемодинамики пародонта меняется с возрастом [11].

Современные технологии функциональной диагностики периферического кровообращения вместе с клиническими и рентгенологическими данными позволяют наиболее полно охарактеризовать состояние тканей пародонта и объективно оценить степень нарушения их трофики при частичной и полной адентии верхнего зубного ряда, что очень важно для прогноза эффективности и диагностики возможных осложнений. Однако на сегодняшний день

нуждаются в уточнении вопросы влияния частичной и полной адентии верхней челюсти (ВЧ) на васкуляризацию пародонта.

Целью исследования было изучить васкуляризацию пародонта ВЧ при частичной адентии методом ЛДФ. Настоящая публикация является частью научно-исследовательской работы кафедры хирургии с основами торакальной, кардиоваскулярной и пластической хирургии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» «Индивидуальная анатомическая изменчивость сосудистой системы головы и шеи и ее связь с костями черепа» (номер государственной регистрации 0110U000655). В. В. Воликов является исполнителем раздела «Ангиоархитектоника верхней челюсти в норме и при адентии» (номер государственной регистрации 0112U007511).

Из 22 больных, которым выполнена ЛДФ тканей пародонта ВЧ, было 12 (54,55%) мужчин и 10 (45,45%) женщин. Возраст больных соответствовал I и II периодам зрелого возраста в соответствии с возрастной периодизацией онтогенеза человека, принятой на VII Всесоюзной конференции по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии АМН СССР (Москва, 1965).

Исследование микроциркуляции в тканях пародонта ВЧ было проведено с помощью лазерного допплеровского флоуметра (ЛДФ) фирмы «Transonic Systems Inc.» (модель BLF21) датчиком для поверхностных измерений (тип R). Все обледованные не имели острых воспалительных явлений со стороны пародонта.

Исследование микроциркуляции проводили в стандартных условиях в первой половине дня у пациентов, находящихся в положении лежа с приподнятым положением головы. Соблюдали необходимые условия обследования: отсутствие какого-либо давления на слизистую оболочку десны и пародонт (чистка зубов, прием жесткой пищи, использование жевательной резинки и т. д.) и психоэмоциональной нагрузки не менее чем за 3 ч до обследования. Перед ЛДФ мониторированием измеряли артериальное давление для исключения искажения получаемых результатов за счет наличия гипер- или гипотонии. Датчик устанавливали перпендикулярно поверхности слизистой оболочки до соприкосновения без давления. Измерения микроциркуляции проводили в области маргинальной части десны на уровне середины коронки зуба в четырех точках: верхние центральные резцы (правый – 10-й зуб, левый – 20-й зуб), верхние первые моляры (правый – 16-й зуб, левый – 26-й зуб) в течение 4 мин до получения устойчивых показателей (интактный показатель).

Для стандартизации оценки кровотока у лиц различных возрастных групп с наличием выявленной или не выявленной соматической патологии использовали измерение кровотока в области ладонной поверхности второго пальца левой кисти (пальцевой

показатель), так как известно, что ткани пародонта и второго пальца имеют одинаковый объем [10].

Для функциональной оценки нейромикрососудистых взаимосвязей проводили измерение параметров микроциркуляции в тех же точках при пробе Вальсальвы (15-секундная задержка дыхания на высоте глубокого вдоха) (нагрузочный показатель). Проба направлена на активизацию симпатико-адреналовой системы: глубокий вдох сопровождается активацией сосудосуживающих эфферентных симпатических волокон и снижением показателей микроциркуляции в различных тканях, в том числе и десны. Выраженность снижения показателей кровотока при дыхательной пробе складывается из воздействия симпатической иннервации и реактивности сосудистой стенки. При наличии исходного спазма приносящих микрососудов или венозном застое реакция на дыхательную пробу низкая в сравнении с нормой [10].

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью компьютера в программе Microsoft Excel. Определяли: среднюю арифметическую выборки (M); ошибку средней арифметической выборки (m); вероятность ошибки (P); коэффициент корреляции (R); ошибку коэффициента корреляции (r).

В ходе исследования устоновлено, что у пациентов с частичной адентией ВЧ в общем массиве данных интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны 10-го зуба колебался от 9,36 до 15,43 ПЕ, составляя в среднем 11,87 ± 1,58 ПЕ. Показатель был на 14,52% больше у мужчин (12,70 ± 1,25 ПЕ) по сравнению с женщинами (11,09 ± 1,38 ПЕ) ($R \pm r = 0{,}938 \pm 0{,}173$ при $p < 0{,}05$). Нагрузочный показатель колебался от 7,65 до 12,27 ПЕ, составляя в среднем 9,45 ± 1,19 ПЕ, что было на 25,61% меньше, чем интактный показатель. Показатель был на 9,30% больше у мужчин (9,87 ± 1,09 ПЕ) по сравнению с женщинами (9,03 ± 1,02 ПЕ) ($R \pm r = 0{,}974 \pm 0{,}113$ при $p < 0{,}05$) (табл. 1).

Интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны 20-го зуба в общем массиве данных колебался от 9,13 до 14,56 ПЕ, составляя в среднем 11,91 ± 1,18 ПЕ. Показатель был на 8,86% больше у мужчин (12,41 ± 1,06 ПЕ) по сравнению с женщинами (11,40 ± 1,18 ПЕ) ($R \pm r = 0{,}948 \pm 0{,}159$ при $p < 0{,}05$). Нагрузочный показатель колебался от 7,45 до 12,39 ПЕ, составляя в среднем 9,44 ± 1,35 ПЕ, что было на 26,17% меньше, чем интактный показатель. Показатель был на 9,54% больше у мужчин (9,87 ± 1,18 ПЕ) по сравнению с женщинами (9,01 ± 1,28 ПЕ) ($R \pm r = 0{,}973 \pm 0{,}117$ при $p < 0{,}05$) (табл. 1).

Таблица 1

Показатели микроциркуляции тканей пародонта верхней челюсти при частичной адентии в общем массиве данных (p < 0,01)

Вид показателя	Пол	Показатель микроциркуляции, ПЕ				
		10-й зуб	20-й зуб	16-й зуб	26-й зуб	Пальцевой показатель
Интактный	М	12,70 ± 1,25	12,41 ± 1,06	12,32 ± 1,22	12,00 ± 0,65	9,04 ± 0,54
	Ж	11,09 ± 1,38	11,40 ± 1,18	11,18 ± 0,83	11,26 ± 1,31	8,79 ± 1,00
Нагрузочный	М	9,87 ± 1,09	9,87 ± 1,18*	9,66 ± 1,43*	9,61 ± 0,78	6,92 ± 0,94*
	Ж	9,03 ± 1,02	9,01 ± 1,28*	8,68 ± 1,18*	8,80 ± 0,83	6,72 ± 0,94*

Примечания: М – мужчины, Ж – женщины, * – p < 0,05.

Интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны 16-го зуба в общем массиве данных колебался от 9,16 до 14,35 ПЕ, составляя в среднем 11,75 ± 0,95 ПЕ. Показатель был на 10,19% больше у мужчин (12,32 ± 1,22 ПЕ) по сравнению с женщинами (11,18 ± 0,83 ПЕ) (R ± r = 0,784 ± 0,311 при p < 0,05). Нагрузочный показатель колебался от 7,32 до 12,75 ПЕ, составляя в среднем 9,17 ± 1,35 ПЕ, что было на 28,14% меньше, чем интактный показатель. Показатель был на 11,29% больше у мужчин (9,66 ± 1,43 ПЕ) по сравнению с женщинами (8,68 ± 1,18 ПЕ) (R ± r = 0,981 ± 0,098 при p < 0,01) (табл. 1).

Интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны 26-го зуба в общем массиве данных колебался от 9,46 до 13,56 ПЕ, составляя в среднем 11,63 ± 1,09 ПЕ. Показатель был на 6,57% больше у мужчин (12,00 ± 0,69 ПЕ) по сравнению с женщинами (11,26 ± 1,31 ПЕ) (R ± r = 0,941 ± 0,169 при p < 0,05). Нагрузочный показатель колебался от 7,45 до 11,22 ПЕ, составляя в среднем 9,20 ± 0,89 ПЕ, что было на 26,41% меньше, чем интактный показатель. Показатель был на 9,20% больше у мужчин (9,61 ± 0,78 ПЕ) по сравнению с женщинами (8,80 ± 0,83 ПЕ) (R ± r = 0,980 ± 0,099 при p < 0,05) (табл. 1).

Интактный пальцевой показатель микроциркуляции колебался от 7,13 до 10,56 ПЕ, составляя в среднем 8,92 ± 0,78 ПЕ. Показатель был на 30,38 – 33,52% меньше, чем интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны исследуемых зубов. Интактный пальцевой показатель был на 2,84% больше у мужчин (9,04 ± 0,54 ПЕ) по сравнению с женщинами (8,79 ± 1,00 ПЕ) (R ± r = 0,977 ± 0,107 при p < 0,01). Нагрузочный пальцевой показатель колебался от 5,43 до 8,89 ПЕ, составляя в среднем 6,82 ± 0,94 ПЕ, что было на 30,79% меньше,

чем интактный пальцевой показатель. Показатель был на 2,98% больше у мужчин (6,92 ± 0,94 ПЕ) по сравнению с женщинами (6,72 ± 0,94 ПЕ) (R ± r = 0,971 ± 0,120 при p < 0,05) (табл. 1).

В пациентов с частичной адентией показатели микроциркуляции тканей пародонта ВЧ в проекции отсутствующих зубов существенно отличались от соответствующих показателей в проекции имеющихся зубов (табл. 2, 3).

При сравнении показателей выявлено, что интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 10-го зуба был на 24,60% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии этого зуба (R ± r = 0,941 ± 0,128 при p < 0,05) (табл. 2, 3).

Таблица 2

Показатели микроциркуляции тканей пародонта верхней челюсти при частичной адентии в проекции отсутствующих зубов (p < 0,01)

Вид показателя	Показатель микроциркуляции, ПЕ				
	10-й зуб	20-й зуб	16-й зуб	26-й зуб	Пальцевой показатель
Интактный	10,04 ± 0,50	10,35 ± 0,81	10,80 ± 0,82	11,15 ± 1,21	8,92 ± 0,78
Нагрузочный	8,12 ± 0,49	8,36 ± 0,85	8,66 ± 1,11*	9,17 ± 0,99	6,82 ± 0,94*

Примечание: * – p < 0,05.

Интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 20-го зуба был на 20,09% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии этого зуба (достоверной корреляционной зависимости между показателями не выявлено) (табл. 2, 3).

Таблица 3

Показатели микроциркуляции тканей пародонта верхней челюсти при частичной адентии в проекции имеющихся зубов (p < 0,01)

Вид показателя	Показатель микроциркуляции, ПЕ				
	10-й зуб	20-й зуб	16-й зуб	26-й зуб	Пальцевой показатель
Интактный	12,51 ± 1,46	12,43 ± 0,98	12,22 ± 0,99	12,11 ± 0,74	8,92 ± 0,78
Нагрузочный	9,89 ± 1,01	9,79 ± 1,30	9,42 ± 1,38*	9,24 ± 0,78	6,82 ± 0,94*

Примечание: * – p < 0,05.

Интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 16-го зуба был на 13,15% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии этого зуба ($R \pm r = 0{,}948 \pm 0{,}332$ при $p < 0{,}05$) (табл. 2, 3).

Интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 26-го зуба был на 8,61% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии этого зуба ($R \pm r = 0{,}958 \pm 0{,}144$ при $p < 0{,}05$) (табл. 2, 3).

Нагрузочный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 10-го зуба был на 21,79% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии этого зуба ($R \pm r = 0{,}893 \pm 0{,}225$ при $p < 0{,}05$) (табл. 2, 3).

Нагрузочный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 20-го зуба был на 17,11% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии этого зуба ($R \pm r = 0{,}911 \pm 0{,}206$ при $p < 0{,}05$) (табл. 2, 3).

Нагрузочный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 16-го зуба был на 8,78% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии этого зуба ($R \pm r = 0{,}926 \pm 0{,}188$ при $p < 0{,}05$) (табл. 2, 3).

Нагрузочный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 26-го зуба был на 0,76% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии этого зуба ($R \pm r = 0{,}868 \pm 0{,}248$ при $p < 0{,}05$) (табл. 2, 3).

Асимметрия между интактными показателями микроциркуляции альвеолярной десны при отсутствии передних зубов составила 3,09%, между показателями боковых зубов – 3,24%, между показателями передних и боковых зубов – 7,57% с правой стороны и 7,73% с левой стороны. Асимметрия между нагрузочными показателями микроциркуляции альвеолярной десны при отсутствии передних зубов составила 2,96%, между показателями боковых зубов – 5,89%, между показателями передних и боковых зубов – 6,65% с правой стороны и 9,69% с левой стороны.

Асимметрия между интактными показателями микроциркуляции альвеолярной десны при наличии передних зубов составила 0,64%, между показателями боковых зубов – 0,91%, между показателями передних и боковых зубов – 2,37% с правой стороны и 2,64% с левой стороны. Асимметрия между нагрузочными показателями микроциркуляции альвеолярной десны при отсутствии передних зубов составила 1,02%, между показателями боковых зубов – 1,95%, между показателями передних и боковых зубов – 4,99% с правой стороны и 5,95% с левой стороны.

Таким образом, у пациентов с частичной адентией ВЧ показатели микроциркуляции тканей пародонта в проекции отсутствующих зубов существенно отличались от соответствующих показателей в проекции имеющихся зубов. Интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 10-го зуба был на 24,60% больше, 20-го зуба – на 20,09%, 16-го зуба – на 13,15%, 26-го зуба – на 8,61% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии зуба. Нагрузочный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 10-го зуба был на 21,79% больше, 20-го зуба – на 17,11%, 16-го зуба – на 8,78%, 26-го зуба – на 0,76% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии зуба. Асимметрия между интактными, нагрузочными показателями микроциркуляции альвеолярной десны при отсутствии передних, боковых зубов, между показателями передних и боковых зубов была больше, чем при наличии соответствующих зубов на 5 – 10%.

Список использованной литературы

1. Исследование функционального состояния сосудов пародонта при ограниченных дефектах зубного ряда / А. И. Матвеева, Н. К. Логинова, А. И. Тагиев, М. М. Мусина // Стоматология. – 1982. – № 2. – С. 51 – 53. **2. Поворознюк В. В.** Костная система и заболевания пародонта / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. – Киев, 2003. – 446 с. **3. An anatomical** study of external carotid artery vascular territories in face and midface flaps for transplantation / N. D. Banks, H. G. Hui-Chou, S. Tripathi et al. // Plast. Reconstr. Surg. – 2009. – Vol. 123 (6). – P. 1677 – 1687. **4. Microcirculation** status in supporting tissues in cases of prosthetic treatment of mandible in patients with full secondary adentia with the use of implants / E. K. Krechina, R. Sh. Gvetadze, A. A. Khar'kova, A. V. Petrenko // Stomatologiia (Mosk). – 2010. – Vol. 89 (5). – P. 63 – 65. **5. Outcomes** of dental fracture injury as related to laser Doppler flow measurements of pulpal blood-flow level / R. Emshoff, I. Moschen, A. Oberrauch et al. // Dent. Traumatol. – 2008. – Vol. 24 (1). – P. 32 – 37. **6. Blood** flow in marginal gingiva as measured with laser Doppler flowmetry / B. Kerémi, F. Csempesz, J. Vág et al. // Fogorv Sz. – 2000. – Vol. 93 (6). – P. 163 – 168. **7. Ramsay D.** S. Reliability of pulpal blood-flow measurements utilizing laser Doppler flowmetry / D. S. Ramsay, J. Artun, S. S. Martinen // J. Dent. Res. – 1991. – Vol. 70 (11). – P. 1427 – 1430. **8. Effects** of temperature on blood flow in facial tissues / H. J. Kwon, J. G. Rhee, C. W. Song, D. E. Waite // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1986. – Vol. 44 (10). – P. 790 – 793. **9. Yamamoto A. A**. fundamental study on assessment of gingival blood flow / A. A. Yamamoto // Kokubyo Gakkai Zasshi. – 1997. – Vol. 64 (2). – P. 316 – 325. **10. Assessing** revascularization of avulsed

permanent maxillary incisors by laser Doppler flowmetry / H. Strobl, G. Gojer, B. Norer, R. Emshoff // J. Am. Dent. Assoc. – 2003. – Vol. 134 (12). – P. 1597 – 1603. **11. Бабарскова В. В.** Реографическая характеристика пародонта молочных зубов / В. В. Бабарскова // Стоматология. – 1980. – № 6. – С. 56 – 57.

Андреєва І. В., Воліков В. В. Васкуляризація пародонту верхньої щелепи при частковій адентії

Дослідження мікроциркуляції в тканинах пародонту верхньої щелепи було проведене за допомогою лазерного доплерівського флоуметру у 22 пацієнтів з частковою адентією. Встановлено, що показники мікроциркуляції тканин пародонту в проекції відсутніх зубів верхньої щелепи суттєво відрізнялись від відповідних показників в проекції зубів, що були. Інтактний показник мікроциркуляції в проекції альвеолярної десни 10-го зуба, що був на місці, був на 24,60% більше, 20-го зуба – на 20,09%, 16-го зуба – на 13,15%, 26-го зуба – на 8,61% більше, ніж відповідний показник при відсутності зуба. Навантажувальний показник мікроциркуляції в проекції альвеолярної десни 10-го зуба, що був на місці, був на 21,79% більше, 20-го зуба – на 17,11%, 16-го зуба – на 8,78%, 26-го зуба – на 0,76% більше, ніж відповідний показник при відсутності зуба. Асиметрія між інтактними, навантажувальними показниками мікроциркуляції альвеолярної десни при відсутності передніх, бокових зубів, між показниками передніх та бокових зубів була більше, ніж при наявності відповідних зубів на 5 – 10%.

Ключові слова: васкуляризація, пародонт, лазерна доплерівська флоуметрія.

Андреева И. В., Воликов В. В. Васкуляризация пародонта верхней челюсти при частичной адентии

Исследование микроциркуляции в тканях пародонта верхней челюсти было проведено с помощью лазерного допплеровского флоуметра у 22 пациентов с частичной адентией. Установлено, что показатели микроциркуляции тканей пародонта в проекции отсутствующих зубов верхней челюсти существенно отличались от соответствующих показателей в проекции имеющихся зубов. Интактный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 10-го зуба был на 24,60% больше, 20-го зуба – на 20,09%, 16-го зуба – на 13,15%, 26-го зуба – на 8,61% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии зуба. Нагрузочный показатель микроциркуляции в проекции альвеолярной десны имеющегося 10-го зуба был на 21,79% больше, 20-го зуба – на 17,11%,

16-го зуба – на 8,78%, 26-го зуба – на 0,76% больше, чем соответствующий показатель при отсутствии зуба. Асимметрия между интактными, нагрузочными показателями микроциркуляции альвеолярной десны при отсутствии передних, боковых зубов, между показателями передних и боковых зубов была больше, чем при наличии соответствующих зубов на 5 – 10%.

Ключевые слова: васкуляризация, пародонт, лазерная допплеровская флоуметрия.

Andreeva I. V., Volikov V. V. Vascularization of Upper Jaw Parodont at Particular Teeth Loss

The study of microcirculation of upper jaw parodont is carried out in 22 patient with particular teeth loss by laser Doppler flowmetry. It is established that the parameters of microcirculation of parodont tissues in projection of absent teeth of upper jaw have expressed differences from the parameters in projection of teeth those have been. The intact parameters of microcirculation in projection of alveolar gingival of 10^{th} teeth are on 24,60% more, 20^{th} teeth – on 20,09%, 16^{th} teeth – on 13,15%, 26^{th} teeth – on 8,61% more, than the parameters at absent teeth. The parameter of microcirculation at Valsalva test in projection of alveolar gingival of 10^{th} teeth are on 21,79% more, 20^{th} teeth – on 17,11%, 16^{th} teeth – on 8,78%, 26^{th} teeth – on 0,76% more, than the parameters at absent teeth. Asymmetry between intact parameters, parameters at Valsalva test at absence of anterior, lateral teeth, between parameters anterior and lateral teeth was more than at normal teeth on 5 – 10%.

Key words: vascularization, parodont, laser Doppler flowmetry.

Стаття надійшла до редакції 16.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

УДК 611.316:611.13/.16

И. В. Андреева, А. Г. Яремчук

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОКОЛОУШНОЙ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ

Дифференциальная диагностика объемных образований в околоушной слюнной железе (ОУСЖ) представляет значительные трудности [1]. При комплексном обследовании больного несоответствие

предоперационного диагноза окончательному выявляется в 30 – 40% случаев [2]. Проблема выбора адекватной тактики лечения новообразований ОУСЖ во многом связана со своеобразием их анатомического расположения, множеством противоречивых мнений об их гистогенезе, с особенностями морфологического строения, трудностями диагностики и клинического течения, а также с разнообразием методик лечения [2; 3].

Известна выраженная индивидуальная анатомическая изменчивость строения и топографии ОУСЖ, ее возрастные и половые особенности [3; 4]. Кроме того, нередкой находкой являются дополнительные ОУСЖ, которые обнаруживают у 21% в популяции [5], у 68% – при сиалографии [6]. Они чаще односторонние, располагаются выше главного протока основной железы, кпереди от жевательной мышцы, имеют один или два протока, впадающих в главный проток ОУСЖ [7]. По мнению Л. П. Лаврів, І. Ю. Олійник (2012), если выводящий проток дополнительной ОУСЖ впадает в главный проток ОУСЖ, ее следует считать не дополнительной железой, а дополнительной долькой [3]. Описаны случаи врожденных фистул дополнительной ОУСЖ. В большинстве случаев дополнительные ОУСЖ подвергаются малигнизации [5].

Врожденная агенезия ОУСЖ встречается редко, обычно она связана с наличием дополнительных ОУСЖ [8]. Описаны случаи двусторонней аплазии основной железы при наличии дополнительных. Имеются случаи обнаружения при КТ гипоплазии ОУСЖ с отсутствием глубокой доли и истмуса [9].

В литературе приводятся также случаи полной агенезии больших слюнных желез [8]. Описаны случаи врожденной эктопии ОУСЖ, нередко сочетающейся с другими краниофациальными аномалиями [10].

Одним из лучших современных методов изучения анатомических особенностей ОУСЖ является компьютерная томография (КТ). Метод позволяет исследовать железу в трех плоскостях, проводить измерения ее размеров, а также получать трехмерные изображения органа [11].

Однако на сегодняшний день комплексных исследований, посвященных вопросам индивидуальной анатомической изменчивости ОУСЗ в зависимости от пола, возраста, краниометрических показателей черепа и стороны головы, не проводилось. Недостаточно изученным вопросом также осталась анатомическая изменчивость протоковой системы главной и дополнительных ОУСЗ.

Цель исследования – исследовать морфологические особенности ОУСЖ при КТ. Настоящая публикация является частью научно-исследовательской работы кафедры хирургии с основами торакальной, кардиоваскулярной и пластической хирургии ГУ «Луганский

государственный медицинский университет» «Индивидуальная анатомическая изменчивость сосудистой системы головы и шеи и ее связь с костями черепа» (номер государственной регистрации 0110U000655). А. Г. Яремчук является исполнителем раздела «Индивидуальная анатомическая изменчивость околоушной слюнной железы» (номер государственной регистрации 0113U007528).

Проанализированы результаты спиральной КТ головы и шеи 72 здоровых лиц в возрасте от 21 до 85 лет. Исследование было выполнено в условиях кабинетов рентгеновской компьютерной томографии Украинско-Израильского медицинского центра (г. Луганск) на восьмисрезовом томографе (Mx8000, Toshiba, Япония) и медицинского центра «Мать и дитя» (Asteion TSX-021B, Toshiba, Япония). Разметку для сканирования и топограммы выбирали согласно протоколу сканирования для исследования головы.

Плоскость сканирования строили параллельно франкфуртской горизонтали. Оптимальное окно сканирования и количество срезов подбирали индивидуально. Толщина томографического среза составляла 1 мм, шаг ротации – 1 мм, шаг реконструкции – 1 мм. Сила тока составляла 150 – 200 mA, напряжение на трубке – 120 kV, время оборота трубки – 0,75 – 1 с. Обработку изображений, MPR и 3D-реконструкции, а также проведение измерений ОУСЖ проводили с помощью программного обеспечения томографа.

При КТ изучали размеры головы, лицевого черепа, форму и размеры ОУСЖ, их взаимосвязь с полом, возрастом и стороной головы. Проводили измерение следующих краниометрических показателей: скулового диаметра; полной высоты лица; длины альвеолярной дуги; ширины альвеолярной дуги; мыщелковой ширины; угловой ширины; длины НЧ.

ОУСЖ исследовали в различных электронных окнах. Длину и толщину ОУСЖ измеряли на аксиальных срезах на уровнях скуловой дуги, входа в канал нижней челюсти (НЧ) и угла НЧ, высоту – на сагиттальных и фронтальных срезах. Также проводили измерение диаметра протока ОУСЖ, максимальных размеров длины и толщины добавочных ОУСЖ. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью компьютера в программе Microsoft Excel. Определяли: среднюю арифметическую выборки (M); ошибку средней арифметической выборки (m); вероятность ошибки (P); коэффициент корреляции (R); ошибку коэффициента корреляции (r).

Нами установлено, что ОУСЖ при КТ адекватно визуализировалась у всех пациентов. Однако форма, размеры и положение железы отличались выраженной индивидуальной анатомической изменчивостью. По форме выделены треугольная (основание треугольника расположено параллельно скуловой дуге),

овальная и неправильная геометрическая форма. Треугольная форма была наиболее распространенной (62,5%), овальная встречалась у 18,06% обследованных, неправильная – у 19,44% (рис. 1 – 3).

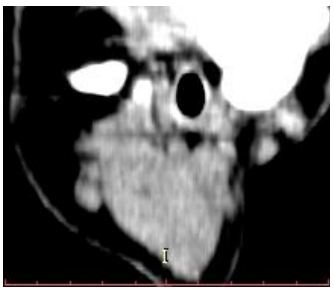

Рис. 1

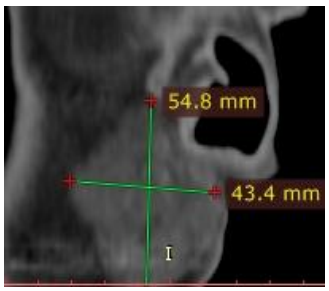

Рис. 2

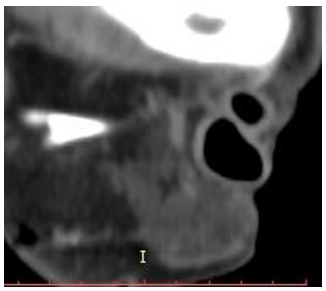

Рис. 3

Рис. 1. Треугольная форма правой ОУСЖ у мужчины 47 лет

Рис. 2. Овальная форма правой ОУСЖ у мужчины 54 лет

Рис. 3. Неправильная форма левой ОУСЖ у мужчины 64 лет

Нами установлено, что длина ОУСЖ на уровне скуловой дуги составила в общем массиве данных 34,83 ± 7,76 мм справа и 35,76 ± 8,48 мм слева. Показатель был больше у мужчин по сравнению с женщинами, преобладал у мезоцефалов, в I периоде зрелого возраста был больше, чем в пожилом и старческом.

Длина ОУСЖ на уровне входа в канал НЧ составила в общем массиве данных 35,58 ± 5,55 мм справа и 35,99 ± 5,56 мм слева. Показатель был больше у мужчин по сравнению с женщинами, преобладал у мезоцефалов, в I периоде зрелого возраста был больше, чем в пожилом и старческом.

Длина ОУСЖ на уровне угла НЧ составила в общем массиве данных 24,46 ± 8,41 мм справа и 25,41 ± 8,91 мм слева. Показатель был больше у мужчин по сравнению с женщинами, преобладал у долихоцефалов, в I периоде зрелого возраста был больше, чем в пожилом и старческом.

Толщина ОУСЖ на уровне скуловой дуги составила в общем массиве данных 19,27 ± 4,59 мм справа и 19,25 ± 5,52 мм слева. Показатель был больше у мужчин справа, у женщин – слева, преобладал у брахи- и мезоцефалов, во II периоде зрелого возраста был больше, чем в пожилом и старческом.

Толщина ОУСЖ на уровне входа в канал НЧ составила в общем массиве данных 20,04 ± 4,54 мм справа и 18,93 ± 3,69 мм слева. Показатель был больше у мужчин по сравнению с женщинами, преобладал у долихоцефалов, в I периоде зрелого возраста был больше, чем в пожилом и старческом.

Толщина ОУСЖ на уровне угла НЧ составила в общем массиве данных 16,95 ± 6,52 мм справа и 16,52 ± 5,05 мм слева. Показатель был больше у мужчин по сравнению с женщинами слева, у женщин – справа, преобладал у мезоцефалов справа, у брахицефалов – слева, в I периоде зрелого возраста был больше, чем в пожилом и старческом.

Высота ОУСЖ составила в общем массиве данных 49,38 ± 6,93 мм справа и 50,13 ± 5,28 мм слева. Показатель был больше у мужчин по сравнению с женщинами, преобладал у долихоцефалов, в I периоде зрелого возраста был больше, чем в пожилом и старческом с правой стороны, слева – был больше в пожилом возрасте.

При проведении корреляционного анализа между показателями выявлено, что показатели ОУСЖ не коррелировали с краниометрическими показателями. Размеры ОУСЖ коррелировали между собой, а также с соответствующими показателями противоположной стороны. Выявлены прямые сильные достоверные зависимости между показателями у мужчин и женщин, между показателями у брахи-, мезо- и долихоцефалов, в также между показателями в зрелом, пожилом и старческом возрастных периодах.

При КТ ретромандибулярная вена была ориентиром, определяющим положение лицевого нерва, который проходил латеральнее этой вены. Вена также была меткой границы между поверхностной и глубокой долями железы. Выводной проток ОУСЖ при КТ визуализировался в виде тонкой полосы мягкотканной плотности, отходящей от передней части железы. Диаметр протока ОУСЖ составил в общем массиве данных 1,56 ± 0,31 мм справа и 1,58 ± 0,34 мм слева. Показатель был больше у мужчин по сравнению с женщинами слева, у женщин – справа, преобладал у долихоцефалов, в пожилом возрасте был больше, чем в зрелом и старческом. У 2 обследованных были обнаружены двойные протоки ОУСЖ с обеих сторон (рис. 4).

Ни у одного из обследованных нами пациентов не было полной агенезии ОУСЖ. Однако в 3 (4,17%) случаях выявлена гипоплазия одной из ОУСЖ. При этом гипоплазия правой ОУСЖ обнаружена в 2 случаях, левой – в 1 случае (рис. 5 – 7). Во всех случаях гипоплазия одной из желез выявлена у женщин. Размеры гипоплазированной ОУСЖ были более чем в 2 раза меньше, чем противоположной.

Дополнительные доли ОУСЖ имели вид образований овальной формы, отделенных от паренхимы основной железы и имеющих такие же параметры плотности, как и основная железа (рис. 8). Однако четко дифференцировать дополнительную долю от дополнительной ОУСЖ не представлялось возможным. Для этого необходима сиалография.

Дополнительная доля ОУСЖ обнаружена в 10 случаях (6,9%), из них в 5 случаях с обеих сторон. У всех обследованных дополнительная доля была расположена кпереди от основной ОУСЖ в проекции ее

переднего отростка. У большинства пациентов дополнительная доля находилась ниже протока, в 1 случае – выше протока ОУСЖ. В 70% случаев дополнительные доли ОУСЖ наблюдали у мужчин. Возраст пациентов составил от 21 до 85 лет. Длина добавочной доли ОУСЖ составила в общем массиве данных 19,75 ± 6,43 мм справа и 17,55 ± 4,18 мм слева, толщина – 7,91 ± 1,34 мм справа и 6,84 ± 1,20 мм слева.

Рис. 4

Рис. 5

Рис. 4. Удвоение протока правой ОУСЖ у женщины 71 года

Рис. 5. Гипоплазия правой ОУСЖ у женщины 63 лет

Рис. 6

Рис. 7

Рис. 8

Рис. 6. Гипоплазия левой ОУСЖ у мужчины 62 лет

Рис. 7. Крупные правая и левая ОУСЖ у мужчины 33 лет

Рис. 8. Дополнительная доля правой ОУСЖ у мужчины 72 лет

Таким образом, при СКТ выявлена выраженная вариабельность размеров ОУСЖ, которая зависела от пола, формы черепа и возраста пациентов. Показатели ОУСЖ не коррелировали с краниометрическими показателями. Размеры ОУСЖ коррелировали между собой, а также с соответствующими показателями противоположной стороны. Выявлены прямые сильные достоверные зависимости между показателями у мужчин и женщин, между показателями у брахи-, мезо- и долихоцефалов, в также между показателями в зрелом, пожилом и старческом возрастных периодах. Выделены треугольная, овальная и неправильная геометрическая форма ОУСЖ. В 4,17% случаев выявлена гипоплазия одной из ОУСЖ, дополнительные доли – в 6,9%, добавочные протоки – в 2,78% случаев.

ОУСЖ обладает выраженной анатомической изменчивостью формы, размеров, наличия и количества дополнительные долей, количества протоков. Эти показатели зависят от пола, возраста, стороны головы.

Список использованной литературы

1. 3D-FIESTA MRI at 3 T demonstrating branches of the intraparotid facial nerve, parotid ducts and relation with benign parotid tumors // C. Li, Y. Li, D. Zhang et al. // Clin. Radiol. – 2012. – Vol. 67 (11). – P. 1078 – 1082. **2. Матякин Е. Г.** Рецидивы смешанных опухолей околоушных слюнных желез / Е. Г. Матякин, А. Ю. Дробышев, Р. И. Азизян // Стоматология. – 2010. – № 1. – С. 75 – 77. **3. Лаврів Л. П.** Морфогенез привушної слинної залози на дев'ятому місяці внутрішньоутробного розвитку / Л. П. Лаврів, І. Ю. Олійник // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2012. – Т. 11, № 3. – С. 58 – 61. **4. Митьков В. В.** Руководство по ультразвуковой диагностике / В. В. Митьков. – Т. 1. – Москва : Видар, 2003. – 543 с. **5. Accessory** parotid gland tumors: 24 years of clinical experience / I. Lukšić, P. Suton, M. Rogić, S. Dokuzović // Int. J. Oral Maxillofac. Surg. – 2012. – Vol. 41 (12). – P. 1453 – 1457. **6. Horsburgh A.** The salivary ducts of Wharton and Stenson: analysis of normal variant sialographic morphometry and a historical review / A. Horsburgh, T. F. Massoud // Ann. Anat. – 2013. – Vol. 195 (3). – P. 238 – 242. **7. Accessory** parotid gland with ectopic fistulous duct - Diagnosis by ultrasonography, digital fistulography, digital sialography and CT fistulography. A case report and review of current literature / C. D. Kulkarni, S. K. Mittal, V. Katiyar et al. // J. Radiol. Case Rep. – 2011. – Vol. 5 (7). – P. 7 – 14. **8. CT and MR** Imaging of the Buccal Space: Normal Anatomy and Abnormalities / H.-C. Kim, M. H. Han, M. H. Moon et al. // Korean J. Radiol. – 2005. – Vol. 6 (1). – P. 22 – 30. **9. Role** of ultrasound in the assessment of benignity and malignancy of parotid masses / S. Wu, G. Liu, R. Chen, Y. Guan // Dentomaxillofac. Radiol. – 2012. – Vol. 41 (2). –

P. 131 – 135. **10. Salivary** duct carcinoma of the accessory parotid gland / J. L. Funamura, R. K. Aouad, R. Ramsamooj, P. J. Donald // Otolaryngol. Head Neck Surg. – 2013. – Vol. 149 (2). – P. 347 – 348. **11. Прокоп М.** Компьютерная томография / М. Прокоп. – М. : ГЕОТАР-Медицина, 2010. – Т. 2. – 346 с.

Андреєва І. В., Яремчук А. Г. Морфологічні особливості привушної слинної залози при комп'ютерній томографії

Проведено аналіз спіральної комп'ютерної томографії голови та шиї 72 дорослих людей. Встановлено, що в усіх випадках була адекватно візуалізована привушна слинна залоза. Можливості проведення анатомічних вимірів залози залежать від виду програми перегляду комп'ютерно-томографічних зображень. Виділено три форми привушної слинної залози: трикутна (основа трикутника розташована паралельно виличній дузі, 62,5%), овальна (18,06%) і неправильна (19,44%). Найкращими можливостями у визначенні форми залози має режим тривимірної реконструкції зображень. У 4,17% випадків виявлена гіпоплазія однієї з залоз. Додаткова частка привушної слинної залози виявлена в 6,9% випадків. Довжина (передньо-задній розмір) додаткової частки коливалася від 1 до 3 см ($19{,}75 \pm 6{,}43$ мм з правого боку, $17{,}55 \pm 4{,}18$ мм з лівого боку); товщина в аксіальному зрізі склала від 5 до 10 мм ($7{,}91 \pm 1{,}34$ мм з правого боку, $6{,}84 \pm 1{,}20$ мм з лівого боку).

Ключові слова: комп'ютерна томографія, привушна слинна залоза.

Андреева И. В., Яремчук А. Г. Морфологические особенности околоушной слюнной железы при компьютерной томографии

Проведен анализ спиральной компьютерной томографии головы и шеи 72 взрослых людей. Установлено, что во всех случаях была адекватно визуализирована околоушная слюнная железа. Возможности проведения анатомических измерений железы зависят от вида программы просмотра компьютерно-томографических изображений. Выделены три формы околоушной слюнной железы: треугольная (основание треугольника расположено параллельно скуловой дуге, 62,5%), овальная (18,06%) и неправильная (19,44%). Наилучшими возможностями в определении формы железы обладает режим трехмерной реконструкции изображений. В 4,17% случаев выявлена гипоплазия одной из желез. Дополнительная доля околоушной слюнной железы обнаружена в 6,9% случаев. Длина (передне-задний размер) дополнительной доли колебалась от 1 до 3 см (справа $19{,}75 \pm 6{,}43$ мм,

слева 17,55 ± 4,18 мм); толщина в аксиальном срезе составила от 5 до 10 мм (справа 7,91 ± 1,34 мм, слева 6,84 ± 1,20 мм).

Ключевые слова: компьютерная томография, околоушная слюнная железа.

Andreeva I. V., Yaremchuk A. G. Morphological Peculiarities of the Parotid Salivary Glands in Computer Tomography

The results of a spiral computer tomography of the head and neck of 72 healthy persons at the age from 21 to 85 years are analyzed. Computer tomography scans performed in the x-ray computed tomography cabinet of the Ukrainian-Israel medical center, Lugansk) on 16-slice computer tomograph (MH, Toshiba, Japan) according to the Protocol scan the Sim Plant. We found that the parotid gland was adequately rendered in all patients at computer tomography. However, the appropriate view scanogram have to choose for better visualization. Also the possibility of performing of anatomical measurements of parotid gland depend on the type of viewer. We have a large variability of shapes and sizes of parotid gland. The triangular shape (the base of the triangle is parallel to the zygomatic arch), oval or irregular geometric shapes are selected. The triangular shape was the most common (62,5%), the oval shape was in 18,06% of the patients, wrong shape was in 19,44%. None of the patients has been total agenesis of parotid gland. However, in 4,17% cases hypoplasia of one of parotid gland is identified. Additional lobe of parotid gland is detected in 10 cases (6,9%), in 5 cases from both sides. In 70% of cases additional lobe is observed in men. Length (front-back size) of additional lobe ranged from 1 to 3 cm (right 19,75 ± 6,43 mm, left 17,55 ± 4,18 mm). The thickness in axial slice was 5 to 10 mm (right to 7,91 ± 1,34 mm, left 6,84 ± 1,20 mm). But there are no possible to clearly differentiate the additional lobe from additional parotid gland.

Key words: computed tomography, parotid gland.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

УДК 611.718.4:611.13-071:612.014.5

А. А. Виноградов, В. Е. Тимофеев, Д. А. Виноградов

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БЕДРЕННОЙ КОСТИ В ПРИКЛАДНОМ АСПЕКТЕ

Одной из актуальных проблем травматологии является лечение больных с переломами бедренной кости. Наибольшую опасность представляют переломы проксимального и дистального отделов бедренной кости [1 – 3]. С одной стороны проксимальная часть бедренной кости рассматривается как связь свободной нижнее конечности с тазовым (нижним) поясом, а дистальная – с голенью, с другой – как части нижних конечностей, на которые приходятся большие биомеханические нагрузки [4 – 9]. Поэтому изучение морфометрических особенностей бедренной кости в связи их с полом и телосложением имеет важное значения при планировании выполнения остеопластики и эндопротезирования тазобедренного сустава для профилактики перипротезного перелома бедренной кости.

Цель исследования – уточнить морфометрические особенности бедренной кости с учетом пола и типа телосложения.

Морфометрические исследования проведены на 90 бедренных костях людей среднего возраста (50 от мужчин и 40 от женщин) из научной коллекции музея кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко». Морфометрия проводилась по методике В. П. Алексеева (1966) [10]. Форма кости определялась по величине толстотно-длиннотного указателя (ТДУ) – отношение наименьшей окружности диафиза бедренной кости к ее длине, выраженное в процентах, и отношение длины бедренной кости к длине тела стоя.

Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с помощью лицензионной компьютерной программы MicrosoftExcel.

Анализ принадлежности мужских бедренных костей показал, что 16% их были взяты от людей с брахиморфным типом телосложения, 52% – мезоморфным и 32% – долихоморфным. Среди женских – 25, 45 и 30% соответственно.

Форма бедренной кости у брахиморфных мужчин в 75% была брахифеморальной, а в 25% – мезофеморальной. При мезоформной – 77% бедренных костей имели мезофеморальную форму, 15% – брахифеморальную и 8% – долихофеморальную. При долихоформной – 75% – долихофеморальную и 25% – мезофеморальную. Форма бедренной кости у брахиморфных женщин в 40% была

брахифеморальной и 60% – мезофеморальной. При мезоформной – 56% бедренных костей имели мезофеморальную форму и 44% – брахифеморальную. При долихоформной – 67% – долихофеморальную, а 33% – мезофеморальную.

Морфометрические показатели бедренной кости имели выраженную изменчивость, которая находилась в прямой зависимости от пола и типа телосложения (табл.).

Таблица

Размеры бедренной кости по данным морфометрии в зависимости от пола и телосложения

Тип телосложения	*Пол*	*1 (мм)*	*2 (мм)*	*3 (мм)*	*4 (мм)*	*5 (мм)*	*6 (мм)*
Брахиморфный	Муж.	389,5 ± 6,59	373,1 ± 3,18	373,2 ± 4,45	204,5 ± 9,11	28,3 ± 2,24	79,5 ± 3,64
	Жен.	402,7 ± 15,69	385,9 ± 14,48	385,1 ± 12,34	218,2 ± 15,34	29,1 ± 1,62	90,5 ± 6,54
Мезоморфный	Муж.	405,6 ± 18,18	388,9 ± 17,08	386,9 ± 15,58	221,1 ± 17,13	27,2 ± 1,45	88,6 ± 6,51
	Жен.	407,5 ± 17,74	390,3 ± 17,18	388,1 ± 15,73	223,1 ± 16,41	27,4 ± 1,34	89,2 ± 6,47
Долихоморфный	Муж.	391,6 ± 9,57	374,3 ± 10,96	373,8 ± 11,67	202,7 ± 20,21	25,7 ± 2,36	82,5 ± 4,38
	Жен.	408,6 ± 20,90	391,9 ± 19,76	388,7 ± 19,04	224,1 ± 18,97	25,3 ± 1,37	86,8 ± 6,51

Тип телосложения	*Пол*	*7 (мм)*	*8 (мм)*	*9 (мм)*	*10 (мм)*	*11 (%)*	*12 (%)*
Брахиморфный	Муж.	43,0 ± 1,84	33,7 ± 2,27	34,9 ± 1,93	25,5 ± 3,45	13,9 ± 0,75	11,2 ± 0,42
	Жен.	40,3 ± 2,99	32,5 ± 1,21	34,6 ± 1,03	23,5 ± 2,50	13,3 ± 0,45	12,8 ± 0,22
Мезоморфный	Муж.	40,3 ± 2,99	31,8 ± 2,12	33,5 ± 2,33	25,0 ± 3,47	12,7 ± 0,72	11,8 ± 0,09
	Жен.	39,8 ± 3,44	29,8 ± 2,68	31,0 ± 4,26	22,0 ± 3,24	12,3 ± 0,49	13,3 ± 0,16
Долихоморфный	Муж.	38,3 ± 2,49	28,5 ± 1,21	29,4 ± 4,23	21,5 ± 3,27	11,6 ± 0,81	12,4 ± 0,31
	Жен.	37,4 ± 3,80	27,8 ± 2,72	28,2 ± 5,78	21,0 ± 3,64	11,3 ± 0,58	13,8 ± 0,24

Примечания: 1 – головка БК / медиальный мыщелок; 2 – большой вертел / медиальный мыщелок; 3 – большой вертел / латеральный и медиальный мыщелок; 4 – высота диафиза; 5 – ширина диафиза; 6 – большой вертел / головка БК; 7 – ширина головки БК; 8 – ширина диафиза в верхней трети; 9 – ширина метафиза; 10 – латеральный мыщелок / медиальный мыщелок; 11 – ТДУ (%); 12 – длина БК / рост (%).

Показательными для анализа соотношений формы и размеров бедренной кости и их зависимости от пола и типа телосложения были соотношения наибольшей длины бедренной кости к росту и толстотно-длиннотный указатель (см. табл. столбцы 11 и 12).

Из приведенной таблицы видно, что у женщин и мужчин с брахиморфным телосложением бедренная кость короче, чем у людей с мезо- и долихоморфным телосложением, а у женщин – длиннее, чем у мужчин. Толстотно-длиннотный указатель диафиза является одним из достоверных параметров при сравнении морфометрических оценок бедренной кости. У мужчин он больше, чем у женщин (табл.).

При сопоставлении длины бедренной кости с длиной тела установлено, что у мужчин этот показатель меньше, чем у женщин, а у брахиморфных меньше, чем у мезо- и долихоморфных (табл.). Коэффициент корреляции и его ошибка указывали на прямую, сильную и достоверную связь изменения показателя от типа телосложения и пола. При сопоставлении данных, определенных у долихоморфных мужчин и женщин, корреляционный показатель составлял $0{,}834 \pm 0{,}096$, мезоморфных – $0{,}661 \pm 0{,}178$ и брахиморфных – $0{,}872 \pm 0{,}076$. При сопоставлении долихоморфных с мезоморфными в женской группе – $0{,}912 \pm 0{,}053$, долихоморфных с брахиморфными – $0{,}936 \pm 0{,}039$ и мезоморфных с брахиморфными – $0{,}793 \pm 0{,}117$. В мужской группе – $0{,}721 \pm 0{,}152$, $0{,}806 \pm 0{,}111$ и $0{,}754 \pm 0{,}137$ соответственно.

Из проведенного исследования видно, что морфометрические параметры бедренной кости зависели от типа телосложения и пола. Установлено, что у женщин кость длиннее, но тоньше, чем у мужчин, что подтверждалось данными толстотно-длиннотного указателя, который у мужчин в долихоморфных в $1{,}019 \pm 0{,}035$ раза, у мезоморфных – в $1{,}041 \pm 0{,}040$ раза и брахиморфных – в $1{,}031 \pm 0{,}034$ раза больше, чем у женщин с аналогичным телосложением. При остеопластики и остеометаллопластики необходимо учитывать связь морфометрических показателей с полом и типом телосложения. Однако этих данных недостаточно для планирования операций на бедренной кости. Необходимы данные о структуре и биохимическом составе в различных участках бедренной кости как в ее проксимольном, так и в дистальном отделах.

Список использованной литературы

1. Азизов М. Ж. К вопросу о лечении вертельных переломов бедренной кости / М. Ж. Азизов, М. М. Алибеков, Э. Ю. Валиев // Вестн. травматол. и ортопедии. – 2000. – № 3. – С. 56 – 59. **2. Анисимова Л. О.** Использование современных методов для оценки состояния костной ткани / Л. О. Анисимова, В. В. Кормильченко, А. П. Медведев // Человек и его здоровье. – СПб., 1997. – С. 6. **3. Анисимова Л. О.** Оценка

состояния костной ткани методом компьютерной морфометрии у больных с патологией опорно-двигательной системы / Л. О. Анисимова, В. В. Кормильченко, А. П. Медведев // Человек и его здоровье. – СПб., 1997. – С. 7. **4. Экстренное** оперативное лечение больных пожилого и старческого возраста с переломами проксимального отдела бедренной кости / А. В. Войтович, И. И. Шубняков, А. Б. Аболин, С. Г. Парфеев // Травматология и ортопедия России. – 1996. – № 3. – С. 32 – 33. **5. Значение** минеральной плотности и показателей каче-ства костной ткани в обеспечении ее прочности при остеопорозе / С. С. Родионова, М. А. Макаров, А. Ф. Колондаев, Н. С. Гаврюшенко // Вестник травматологии и ортопедии. – 2001. – № 2. – С. 76 – 80. **6. Куценок, Я. Б.** Клинико-биомеханические аспекты тор сии бедренной кости / Я. Б. Куценок, Д. Е. Коваль // Биомеханика. – Рига. – 1975. – С. 429 – 433. **7. Лирцман, В. М**. Проблема лечения переломов шейки бедра на рубеже столетий / В. М. Лирцман, В. И. Зоря, С. Ф. Гнетецкий // Вестник травматологии и ортопедии им. Н. Н. Приорова. – 1997. – № 2. – С. 12 – 18. **8. Меньшикова Л. В.** Исходы переломов бедренной кости и их медико–социальные последствия / Л. В. Меньшикова // Клиническая медицина. – 2002. – № 6. – С. 39 – 41. **9. Spatial** clustering of remodeling osteons in the femoral neck cortex: a cause of weakness in hip fracture / G. R. Jordan, N. Loveridge, K. L. Bell et al. // Bone. – 2000. – Vol. 26 (3). – P. 305 – 313. **10. Алексеев В. П.** Остеометрия / В. П. Алексеев − Москва : Наука, 1966. − 251 с.

Виноградов О. А., Тимофєєв В. Є., Виноградов Д. О. Морфометричні особливості стегнової кістки у прикладному аспекті

Морфометричні дослідження проведені на 90 стегнових кістках людей середнього віку (50 чоловіків та 40 жінок) з наукової колекції музею кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка». Морфометрію було проведено за методикою В. П. Алексєєвим (1966).

Морфометричні параметри стегнової кістки залежали від типу статури і статі. Встановлено, що у жінок кістка довше, але тонше, ніж у чоловіків, що підтверджується даними толстотно-дліннотного покажчика, який у чоловіків в доліхоморфних в 1,019 ± 0,035 рази, у мезоморфних – 1,041 ± 0,040 рази і брахіморфних – в 1,031 ± 0,034 рази більше, ніж у жінок з аналогічною статурою. При остеопластики і остеометалопластики необхідно враховувати зв'язок морфометричних показників зі статтю і типом статури.

Проте цих даних недостатньо для планування операцій на стегнової кістки. Необхідні дані про структуру та біохімічні складі в

різних ділянках стегнової кістки як в її проксимольному, так і в дистальному відділах.

Ключові слова: морфометрія, стегнова кістка.

Виноградов А. А., Тимофеев В. Е., Виноградов Д. А. Морфометрические особенности бедренной кости в прикладном аспекте

Морфометрические исследования проведены на 90 бедренных костях людей среднего возраста (50 от мужчин и 40 от женщин) из научной коллекции музея кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко». Морфометрия проводилась по методике В. П. Алексеева (1966).

Морфометрические параметры бедренной кости зависели от типа телосложения и пола. Установлено, что у женщин кость длиннее, но тоньше, чем у мужчин, что подтверждалось данными толстотно-длиннотного указателя, который у долихоморфных мужчин в $1{,}019 \pm 0{,}035$ раза, у мезоморфных – в $1{,}041 \pm 0{,}040$ раза и брахиморфных – в $1{,}031 \pm 0{,}034$ раза больше, чем у женщин с аналогичным телосложением. При остеопластики и остеометаллопластики необходимо учитывать связь морфометрических показателей с полом и типом телосложения.

Однако этих данных недостаточно для планирования операций на бедренной кости. Необходимы данные о структуре и биохимическом составе в различных участках бедренной кости как в ее проксимольном, так и в дистальном отделах.

Ключевые слова: морфометрия, бедренная кость.

Vinogradov A. A., Timofeev V. E., Vinogradov A. D. Morphometric Features of the Femur in the Applied Aspect

The morphometric study was conducted on 90 thighs of middle-aged people (50 men and 40 women) from the scientific collections of the Museum of the Department of anatomy, physiology, human and animal state institution «Luhansk Taras Shevchenko National University». Morphometry was performed by the method of V. P. Alekseeva (1966).

Morphometric parameters of the femur depend on body type and gender. Found that in women bone is longer but thinner than men, as evidenced by the data is stout-lunges pointer that men in dolychomorphic in $1{,}019 \pm 0.035$, mesomorphic – $1{,}041 \pm 0{,}040$ and brachymorphic – $1{,}031 \pm 0{,}034$ more than women with similar body shape. When osteoplastic and osteomyletis necessary to consider the relationship morphometric indicators with gender and body type.

However, these data are insufficient for planning operations of the femur. The necessary data about the structure and biochemical composition in different parts of the femur in its proximal and distal segments.

Key words: morphometric, femur.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. І. В. Андреєва.

ПАТОЛОГІЯ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ

УДК 616.248-053.2-08

М. Н. Гарас, В. В. Паладюк, О. А. Дзьомбак, А. В. Скуляк

ОБҐРУНТУВАННЯ ПОЛЕГШУВАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ НАПАДУ ТЯЖКОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСМТИ З УРАХУВАННЯМ ФЕНОТИПОВОЇ НЕОДНОРІДНОСТІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Контроль астми вважається кінцевою метою терапії, водночас сучасним підходом у лікуванні БА вважається ступенева терапія з урахуванням тяжкості та досягнення контролю над захворюванням [1, с. 1002 – 1014]. Відповідно до міжнародних керівних докментів, обсяг та режим протизапального базисного лікування астми засновані на поняттях тяжкості та контролю [2, с. 351 – 359]. Щонайменше 10 – 12% пацієнтів із БА страждають на тяжку форму захворювання, яка не піддається контролю, незважаючи на уникнення контакту з тригерними чинниками навколишнього середовища, проведення адекватної терапії та оптимальне дотримання режиму лікування [3, с. 232 – 237]. Одним із аспектів недостатнього контролю тяжкої БА є її фенотипова неоднорідність, зокрема, за віком дебюту (астма раннього та пізнього початку), характеру запалення бронхів (еозинофільний та неeозинофільний), швидкістю обструкції нижніх дихальних шляхів (торпідна та лабільна обструкція), відповіддю на базисну терапію (стероїд-чутлива та резистентна БА) [4, с. 69 – 71; 5, с. 627 – 634; 6, с. 46 – 57].

Неоднорідність фенотипів наразі є відправною точкою для нових підходів щодо класифікації, дослідження механізмів розвитку та досягнення контролю захворювання вже в найближчому майбутньому. Фінальним підходом вважається визначення нових фенотипів на основі основних патофізіологічних механізмів [7, с. 355 – 360] для більш точного прогнозування майбутніх ризиків неконтрольованості. Кінцевою метою є розробка нових конкретних, цілеспрямованих та персоналізованих терапевтичних настанов щодо досягнення контролю з урахуванням виокремлення субгруп пацієнтів [8, с. 1247 – 1248; 9, с. 947 – 958].

Вважається, що саме недостатні знання про механізми розвитку захворювання та його патофізіологічних феноменів у виділених підгрупах є найбільшою перешкодою в розумінні причин розвитку астми та удосконаленні її лікування.

Метою роботи є підвищення ефективності лікування нападу тяжкої перситуючої бронхіальної астми у школярів з урахуванням її фенотипової неоднорідності на підставі проведення кластерного аналізу.

З дотриманням принципів біоетики на базі пульмонологічного відділення Обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) обстежено 57 дітей із тяжкою персистуючою БА. Середній вік обстежених дітей складав 12,6 ± 0,43 років, переважали хлопчики (59,6%) та мешканці сільської місцевості (61,4%). Середня тривалість захворювання пацієнтів сягала 8,0 ± 0,48 років. З метою виявлення фенотипових особливостей тяжкої персистуючої БА використовувався кластерний аналіз [10, с. 48 – 54]. Формувальними ознаками кластерного аналізу вважалися компоненти комплексного обстеження, а саме: клінічно-анамнестичні характеристики (тяжкість І дня загострення [11, с. 22 – 23], тривалість захворювання на БА, генеалогічний індекс за атопічними захворюваннями [12, с. 34 – 35]), показники ефективності базисного лікування за АСТ-тестом [13, с. 39 – 43], маркери запального процесу в бронхах (вміст метаболітів монооксиду нітрогену у конденсаті видихуваного повітря [14, с. 19 – 20], відносний вміст еозинофільних гранулоцитів у індукованому мокротинні [15, с. 498 – 501]), показники атопічної реактивності (вміст загального IgE та ІЛ-4 у крові та результати шкірних алерготестів з небактеріальними алергенами [16, с. 24 – 27]) та неспецифічної гіперреактивності бронхів (за значеннями показника лабільності бронхів [17, с. 1 – 68], провокаційної дози гістаміну [18, с. 1 – 51] та дозозалежної кривої [19, с. 462 – 467]).

Отримані результати аналізувалися з позицій біостатистики та клінічної епідеміології [20, с. 56 – 67; 21, с. 134 – 145].

На підставі результатів кластерного аналізу клінічно-параклінічних показників дітей І групи встановлено ряд особливостей, із урахуванням яких вдалося виділити 3 кластерні підгрупи.

І кластер (24 школярі) охоплював дітей із тяжкою БА із «пізнім початком», швидкими ацетиляторними механізмами (середня швидкість ацетилювання 74,6 ± 3,1%), виразною еозинофілією індукованого мокротиння (8,8 ± 2,2%), високим вмістом метаболітів монооксиду нітрогену в КВП (48,8 ± 4,1 мкмоль/л), високим вмістом загального Ig E в сироватці крові (566,7 ± 30,3 МОд/мл) та значнною лабільністю бронхів (показник лабільності бронхів 25,6 ± 3,4%). Серед представників даної кластерної субгрупи відмічалися вірогідні прямі кореляційні зв’язки тяжкості загострення та показника лабільності бронхів ($r = 0,7$, $p < 0,05$).

ІІ кластерна підгрупа охоплювала 10 хворих на тяжку БА, яким притаманні недостатня контрольованість перебігу патології на тлі базисного лікування, ранній початок захворювання (4,2 ± 0,7 роки), повільні ацетиляторні механізми (середня швидкість ацетилювання 60,4 ± 5,4%). Для даної когорти хворих характерним є необтяжений

генеалогічний анамнез за атопічними захворюваннями (генетичний індекс 0,16 ± 0,02 ум. од.), значнний нейтрофільоз індукованого мокротиння (60,2 ± 4,9%), високий вміст інтерлейкіну 5 (5,7 ± 0,4 пг/мл). Припущення щодо нейтрофільозу в індукованому мокротинні як чинника схильності до незадовільного контролю захворювання в даної субгрупи, підтверджувалося вірогідним прямим міцним кореляційним зв'язком відносного вмісту нейтрофільних гранулоцитів із оцінкою контрольованості за клінічно-інструментальною анкетою ($r = 0,9$, $p < 0,05$), що, ймовірно, реалізується внаслідок зростання дилятаційної компоненти показника лабільності бронхів ($r = 0,7$, $p < 0,05$).

До ІІІ кластеру належали 23 пацієнти І клінічної групи, схильні до тяжких загострень захворювання (тяжкість нападу І доби госпіталізації 14,4 ± 0,3 бали), що обумовлювало використання системних ГКС впродовж 3,3 ± 0,3 днів, із обтяженим генеалогічним анамнезом щодо атопічної патології (0,22 ± 0,03 бали), відносно невеликою лабільністю (показник лабільності бронхів 19,6 ± 3,1%), проте тяжчою гіперчутливістю (середня порогова концентрація гістаміну 0,61 ± 0,25 мг/мл) та гіперреактивністю бронхів (дозозалежна крива в середньому 2,5 ± 0,13 ум. од.). Водночас, представникам даної підгрупи притаманними виявилися еозинофілія індукованого мокротиння (7,0 ± 2,9%) та високий вміст метаболітів монооксиду нітрогену в КВП (48,9 ± 5,0 мкмоль/л), низький вміст загального IgE (206,3 ± 17,1 МОд/мл) та ІЛ-5 (4,0 ± 0,5 пг/мл) у сироватці крові. Обтяженому генеалогічному анамнезу на атопічні захворювання у даної кластерної підгрупи притаманний вірогідний прямий кореляційний зв'язок із вмістом монооксиду нітрогену в КВП ($r = 0,6$, $p < 0,05$).

Таким чином, на підставі проведеного кластерного аналізу серед пацієнтів, що страждають на тяжку БА, на підставі клінічних, лабораторних та параклінічних предикторів, що характеризують типові ознаки захворювання, вдалося виявити підгрупу дітей із схильністю до тяжких нападів захворювання, що дозволить індивідуалізувати полегшувальне дезобструктивне лікування. Зокрема, школярі, які сформували ІІІ кластерну підгрупу, у випадку загострення захворювання потребують активного дезобструктивного лікування, компонентою якого є включення короткого курсу парентеральних ГКС.

Враховуючи отримані результати фенотипової неоднорідності тяжкої БА, а саме, виділення підгрупи дітей із схильністю до тяжких нападів захворювання, вважалося за доцільно проаналізувати доцільність та ефективність застосування компонентів стартової дезобструктивної терапії у вказаній когорті. Оскільки тривалість використання парентеральних ГКС наразі залишається дискутабельним питанням, було проаналізувано та оцінено ефективність їх використання впродовж перших трьох днів госпіталізації. Зокрема, у таблиці 1 наведені

показники оцінки тяжкості нападу в дітей з тяжкою БА при призначенні системних ГКС упродовж трьох днів порівнянно з одно- та дводенним курсом їх застосування.

Таблиця 1

Показники ризику регресу тяжкості нападу за 3-денного призначення системних глюкокортикостероїдів дітям з тяжкою бронхіальною астмою стосовно одно- та дводенного курсу

Регрес бальної оцінки тяжкості нападу бронхіальної астми	Показники ризику		
	Атрибутивний ризик	Відносний ризик (95% ДІ)	Співвідношення шансів (95% ДІ)
На ІІІ день стаціонарного лікування – регрес більше 3 балів	0,2	1,38 (0,69 – 2,75)	2,4 (0,65 – 8,80)
На VII день стаціонарного лікування – регрес більше 9 балів	0,48	2,45 (1,01 – 5,91)	9,0 (2,08 – 38,7)

На підставі отриманих даних можна вважати, що триденний курс системних ГКС порівняно з коротшим терміном їх призначення характеризувався вірогідним ризиком регресу бальної оцінки тяжкості нападу на VII день стаціонарного лікування.

При оцінці динаміки тяжкості нападу встановлені показники ефективності лікування нападу захворювання, зокрема, зниження відносного ризику збереження виразної бронхообструкції на тлі триденного курсу системними ГКС на VII день стаціонарного лікування сягало 80%, зниження абсолютного ризику – 67% при числі хворих, що необхідно проаналізувати для досягнення позитивного результату – 1,5 хворих.

Таким чином, отримані дані дають підстави вважати виправданим стартове призначення триденного курсу системних ГКС при лікуванні нападного періоду в дітей із зазаченими фенотиповими характеристиками тяжкої БА.

Довенне введення еуфіліну в поєднанні з інгаляційними β2-агоністами короткої дії порівняно з монотерапією інгаляційними короткодіючими β2-адреноміметиками в дітей асоціювало з ризиком зменшення тяжкості нападу на ІІІ та VII день стаціонарного лікування (таблиця 2).

Отримані дані дають підстави вважати вірогідними показники ризику зменшення тяжкості нападу БА на тлі довенного введення еуфіліну в дітей із тяжким варіантом захворювання на ІІІ день стаціонарного лікування, менш значимий регрес тяжкості нападу під впливом довенного введення еуфіліну відзначався на VII день

стаціонарного лікування. У даній когорті пацієнтів показники ефективності зазначеної терапії складали, зокрема, зниження відносного ризику виразної бронхообструкції на VII день госпіталізації в хворих із тяжкою БА – 74%, зниження абсолютного ризику – 63% при числі хворих, що необхідно проаналізувати для досягнення позитивного результату – 1,5 дітей.

Таблиця 2

Показники ризику зменшення тяжкості нападу на тлі довенного введення еуфіліну у дітей клінічних групп

Регрес бальної оцінки тяжкості нападу бронхіальної астми	Показники ризику		
	АР	Відносний ризик (95% ДІ)	Співвідношення шансів (95% ДІ)
На III день стаціонарного лікування – більше 3 балів	0,32	1,8 (0,9 – 3,5)	4,0 (1,2 – 12,4)
На VII день стаціонарного лікування – більше 9 балів	0,20	1,4 (0,8 – 2,7)	2,3 (0,7 – 7,6)

Поряд з тим, що показники ефективності парентерального триденного курсу глюкокортикостероїдів є вищими, отримані дані дають підстави вважати виправданим також стартове довенне призначення еуфіліну при нападі БА дітям із тяжким варіантом захворювання.

Отже, на підставі отриманих даних можемо зробити такі висновки:

1. Тяжка персистуюча бронхіальна астма в дітей шкільного віку з урахуванням ефективності лікування характеризується фенотиповою неоднорідністю.

2. Лікування нападу у школярів з тяжкою бронхіальною астмою та ознаками атопії, еозинофільного та виразного характеру запалення бронхів та їх високої гіперсприйнятливості доцільно проводити з призначенням триденного курсу системних глюкокортикостероїдів та довенного введення еуфіліну у вікових терапевтичних дозах.

Перспективи подальших досліджень полягають в оцінці ефективності лікування тяжкої бронхіальної астми у субгрупах, відповідно до її фенотипової неоднорідності.

Список використаної літератури

1. Fanta C. H. Asthma / C. H. Fanta // The New England Journal of Medicine. – 2009. –Vol. 360, No. 10. – P. 1002 – 1014. **2. Hovland V.** Asthma with allergic comorbidities in adolescence is associated with bronchial responsiveness and airways inflammation / V. Hovland, A. Riiser, P. Mowinckel / Pediatric Allergy and Immunology. – 2014. – Vol. 25, No. 4. – P. 351 – 359. **3. Levine S. J.** Narrative Review: The Role of Th_2 Immune

Pathway Modulation in the Treatment of Severe Asthma and Its Phenotypes / S. J. Levine, S. E. Wenzel // Annals of Internal Medicine. – 2010. – Vol. 152, No. 4. – P. 232 – 237. **4. Уманець Т. Р.** Клініко-анамнестичні особливості фенотипів бронхіальної астми у дітей / Т. Р. Уманець // Перинатологія та педіатрія. – 2011. – № 2. – С. 69 – 71. **5. Carolan B. J.** Clinical phenotypes of chronic obstructive pulmonary disease and asthma: recent advances / B. J. Carolan, E. R. Sutherland // The Journal of Allergy and Clinical Immunology. – 2013. – Vol. 131, No. 3. – P. 627 – 634. **6. Green R. H.** Stability of inflammatory phenotypes in asthma / R. H. Green, I. Pavord // Thorax. – 2012. – No. 2. – P. 46 – 57. **7. Asthma** endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome / J. Lötvall, C. A. Akdis, L. B. Bacharier et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2011. – Vol. 127. – P. 355 – 360. **8. Bourdin A.** Clustering in asthma: why, how and for how long? / A. Bourdin, P. Chanez // Eur. Respir. J. – 2013. – Vol. 41. – P. 1247 – 1248. **9. Pharmacological** treatment of severe, therapy-resistant asthma in children: what can we learn from where? / A. Bush, S. Pedersen, G. Hedlin et al. // Eur. Respir. J. – 2011. –Vol. 38. – P. 947 – 958. **10. Ogawa Y.** Phenotypic characterization of severe asthma / Y. Ogawa, W. J. Calhoun // Current Opinion in Pulmonary Medicine. – 2010. – Vol. 16, No. 1. – P. 48 – 54. **11. Диагностика** и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста // Л. А. Безруков, Ю. Н. Нечитайло, С. А. Черевко и др. ; под ред. А. Ф. Мозолевского. – Черновцы, 1989. – 23 с. **12. Комплексная** оценка состояния здоровья ребёнка : метод. рекомендации / Л. Н. Мачулина, Л. М. Белеева, Л. И. Матуш. – Минск, 1999. – 52 с. **13. Огородова Л. М.** Тест по контролю над астмой у детей (Children Asthma Control Test) – современный инструмент оценки контроля над бронхиальной астмой у детей, соответствующий новой концепции GINA 2006 / Л. М. Огородова, Е. Л. Тимошина // Педиатрическая фармакология. – 2006. – № 3. – С. 39 – 43. **14. Емченко Н. Л.** Универсальный метод определения нитратов в биосредах организма / Н. Л. Емченко, О. И. Цыганенко, Т. В. Ковалевская // Клиническая и лабораторная диагностика. – 1994. – № 6. – С. 19 – 20. **15. The use** of induced sputum to investigate airway inflammation / I. D. Pavord, M. M. Pizzichini, E. Pizzichini et al. // Thorax. – 1997. – Vol. 52, No. 2. – P. 498 – 501. **16. Зайков С. В.** Специфічна діагностика алергічних захворювань за допомогою різних модифікацій шкірних проб з алергенами / С. В. Зайков, В. Б. Русанова, Я. М. Кулик та ін. // Астма та алергія. – 2002. – № 2. – С. 24 – 27. **17. Новик Г. А.** Спирометрия и пикфлоуметрия при бронхиальной астме у детей (практика оценки и мониторинга) : уч. пособие / Г. А. Новик, А. В. Боричев ; под ред. проф. И. М. Воронцова. – СПб. : ГПМА, 2007. – 68 с. **18. Juniper E. F.** Histamine and Methacholine inhalation tests / E. F. Juniper, D. W. Cockcroft, F. E. Hargreave. – Lund, Sweden, 1994. –

51 p. **19. Turner S. W.** Determinants of airway responsiveness to histamine in children / S. W. Turner, L. J. Palmer, P. J. Rye et al. // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 25. – P. 462 – 467. **20. Medical** Epidemiology / R. S. Greenberg, S. R. Daniels, W. D. Flanders et al. – Norwalk, CT : Appleton & Lange, 2004. – 196 p. **21. Біостатистика** / за ред. проф. В. Ф. Москаленка. – К. : Книга плюс, 2009. – 184 с.

Гарас М. Н., Паладюк В. В., Дзьомбак О. А., Скуляк А. В. Обґрунтування полегшувального лікування нападу тяжкої бронхіальної астми з урахуванням фенотипової неоднорідності захворювання

У роботі показано неоднорідність тяжкої бронхіальної астми у дітей шкільного віку, на підставі кластерного аналізу виділено підгрупу школярів, схильних до тяжких нападів. У школярів з тяжкою бронхіальною астмою та ознаками атопії, еозинофільного та виразного характеру запалення бронхів та їх високої гіперсприйнятливості обґрунтовано ефективність стартового призначення триденного курсу системних глюкокортикостероїдів та довенного введення еуфіліну у вікових терапевтичних дозах.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, лікування, глюкокортикостероїди

Гарас Н. Н., Паладюк В. В., Дзьомбак Е. А., Скуляк А. В. Обоснование облегчающего лечения приступа бронхиальной астмы с учетом фенотипической неоднородности заболевания

В работе показана неоднородность тяжелой бронхиальной астмы у детей школьного возраста, на основании кластерного анализа выделена подгруппа школьников с риском тяжелых приступов. У школьников с тяжелой бронхиальной астмой и признаками атопии, эозинофильного и выраженого характера воспаления бронхов и их высокой гипервосприимчивости обоснована эффективность стартового назначения трехдневного курса системных глюкокортикостероидов и внутривенного введения эуфиллина в возрастной терапевтической дозировке.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, лечение, глюкокортикостероиды.

Garas M. N., Paladyuk V. V., Dziombak O. A., Skulyak A. V. Improving Relief Therapy of Bronchial Asthma Attack Due To Phenotipical Heterogeneity of Disease

In this work was shown heterogeneity of severe persistent asthma in school age children, due to cluster analyze was separated subgroup of in

schoolchildren with risk of severe asthma attack. children These subgroup includes schoolchildren with «late-onset» severe asthma, fast acetylation mechanisms (medium acetylation speed 74,6 ± 3,1%), expressive induced sputum eosinophilia (8,8 ± 2,2%), high nitrogen monoxide metabolites in the exhaled air condensate (48,8 ± 4,1 mmol/l), a high content of total IgE in serum (566,7 ± 30,3 IU/ml) and high bronchial lability (bronchial lability index 25,6 ± 3,4 %). In schoolchildren with signs of atopy, eosynophilic and intensive bronchial inflammation, high hyperresponsiveness of bronchi was improved effectiveness of start using parenteral corticosteroids during 3 days and intravenous euphylline infusion in age therapeutic doses. It was shown that three-day course of systemic corticosteroids compared to shorter term of their appointment characterized by probable risk regression of scoring the attack severity on the VII day of hospital treatment. Also it was established probable risk indicators of reduce the severity of asthma attacks against the background of intravenous euphylline in children with severe variant of the disease on the third day of hospital treatment to compared with inhaled short active β2-agonists monotherapy.

Key words: bronchial asthma, children, treatment, steroids.

Стаття надійшла до редакції 22.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – к. мед. н., доц. О. О. Виноградов.

УДК 616.248-085.234-053.2

С. І. Сажин, В. В. Паладюк

ЕФЕКТИВНІСТЬ СИМПТОМАТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ФІЗИЧНОЇ НАПРУГИ В ДІТЕЙ ЗА РІЗНОГО АЦЕТИЛЯТОРНОГО ФЕНОТИПУ

Бронхіальна астма (БА) представляє собою комплексну гетерогенну групу, що складається з окремих фенотипів, які характеризуються притаманною клінічною картиною, етіологією та патогенезом, а також ефективністю симптоматичного та профілактичного лікування [1, с. 30]. Кожний окремий варіант, або фенотип БА, складається з сукупності клінічних характеристик та прогностичних чинників, які впливають на ефективність стандартних схем терапії [2, с. 567]. Саме тому підхід до лікування пацієнтів скеровується з популяційного на індивідуалізований рівень, який дає змогу врахувати тип та / або фенотип БА [3, с. 27].

Фенотип астми фізичної напруги (АФН) призводить до обмеження фізичної активності та, як наслідок, до зниження якості життя пацієнтів. Особливої актуальності ця проблема набуває у дітей, оскільки для них характерним є рухливий спосіб життя [4, с. 8]. Наукові дослідження демонструють, що чинники зовнішнього середовища відіграють важливу роль у виникненні та підтриманні АФН. Середовище, в якому перебуває дитина, може бути занадто сухим, містити алергени або інші антигенні речовини, які, потрапляючи у дихальні шляхи, викликають оксидативний стрес [5, с. S6]. Швидкість, з якою відбувається нейтралізація активних молекул кисню за допомогою ферментної системи, в т. ч. N-ацетилтрансферази, є генетично детермінованою. Враховуючи недостатню кількість даних літератури, перспективним є вивчення ефективності швидкодопоміжної терапії нападів БА фізичної напруги в дітей зі швидким та повільним ацетиляторним типом.

Мета роботи вбачається в оцінці ефективності симптоматичної терапії нападного періоду в дітей, хворих на астму фізичної напруги, залежно від типу ацетилювання для оптимізації індивідуалізованого підходу до швидкодопоміжного лікування бронхіальної астми.

На базі пульмоалергологічного відділення обласної дитячої клінічної лікарні (м. Чернівці) обстежено 120 дітей, хворих на персистувальну БА. Залежно від наявності фенотипу АФН і типу ацетилювання сформовано чотири групи спостереження. До першої (І) групи увійшло 25 пацієнтів з повільним типом ацетилювання та фенотипом АФН, другої – 33 дитини з повільним типом ацетилювання за відсутності астми фізичної напруги, третю (ІІІ) клінічну групу сформував 21 хворий зі швидким типом ацетилювання та фенотипом АФН, четверту (IV) – 41 пацієнт зі швидким типом ацетилювання та відсутністю астми фізичної напруги.

Загальноклінічна характеристика пацієнтів клінічних груп наведена у таблиці.

Таблиця

Загальна клінічна характеристика груп порівняння (M ± m)

Клінічні групи	Кількість дітей	Хлопчики	Міські мешканці	Тривалість хвороби	Середній вік
		%		роки	
Перша група	25	44,0 ± 9,9	36,0 ± 9,6	5,8 ± 0,6	12,6 ± 0,6
Друга група	33	60,6 ± 8,5	36,4 ± 8,4	6,8 ± 0,7	12,8 ± 0,4
Третя група	21	66,7 ± 10,3	42,9 ± 10,8	6,6 ± 0,8	12,7 ± 0,7
Четверта група	41	68,3 ± 7,3	34,1 ± 7,4	5,9 ± 0,6	12,1 ± 0,5
$P_{t, \varphi}$		> 0,05			

Відсутність вірогідних відмінностей за статтю, віком, тривалістю захворювання, місцем проживання свідчила про коректно сформовані клінічні групи порівняння.

Тяжкість бронхообструктивного синдрому (БОС) при надходженні хворих до стаціонару під час загострення захворювання оцінювали за бальною шкалою [6, с. 17]. Посилення проявів БОС відображалося зростанням оцінки за бальною шкалою.

Тип ацетилювання визначали за методом Пребстинг та Гаврилова у модифікації Тимофєєвої (1971) за допомогою фотоелектроколориметра. Як тест-препарат використовували сульфадимезин у дозі 10 мг/кг перорально, після чого проводили забір сечі протягом доби. Вихід ацетильованого сульфадимезину обчислювали за різницею між загальною та вільною фракціями, що виражали в відсотках. Вміст у сечі хворих ацетильованого сульфадимезину менше 75% оцінювали як повільний тип ацетилювання, а більше 75% – як швидкий тип [7, с. 456].

Одержані результати дослідження аналізувалися за допомогою комп'ютерних пакетів «STATISTICA 6.0» StatSoft Inc. та Excel XP для Windows на персональному комп'ютері з використанням параметричних і непараметричних методів обчислення.

Для оцінки ефективності лікування визначали зниження абсолютного (ЗАР) та відносного ризиків (ЗВР), мінімальної кількості пацієнтів (МКП), яких необхідно пролікувати для отримання одного позитивного результату. Оцінку ризику реалізації події обчислювали за атрибутивним (АР), відносним ризиками (ВР), співвідношенням шансів (СШ).

Виразність бронхообструктивного синдрому в нападному періоді БА в пацієнтів з повільним типом ацетилюваня наведена на рис. 1.

Таким чином, при госпіталізації та під час усього перебування в стаціонарі з приводу загострення БА, більш виразний синдром бронхообструкції спостерігався у пацієнтів із повільним типом ацетилювання і фенотипом АФН, причому у перший день різниця була вірогідною.

Атрибутивний ризик госпіталізації з тяжчим БОС (вище 10 балів) під час нападу у дітей з фенотипом АФН відносно пацієнтів ІІ клінічної групи становив 24,4%, ВР (1,5 при 95% ДІ 0,8 – 3,0) та СШ (2,8, 95% ДІ 0,9 – 8,9).

При аналізі актуальної терапії, встановлено, що під час нападу БА, β_2-агоністи швидкої дії використовували у 96,0 ± 3,9% та 93,9 ± 4,2% випадків у І та ІІ клінічних групах відповідно ($P_\varphi > 0,05$). Системні глюкокортикостероїди (ГКС) застосовували у 80,0 ± 8,0% школярів із фенотипом АФН і у 51,5 ± 8,7% пацієнтів із відсутністю астми фізичної напруги ($P_\varphi < 0,05$). Метилксантини для зняття нападу БА призначали у

84,0 ± 7,3% та 57,6 ± 8,6% випадків у І та ІІ клінічних групах відповідно ($P_\varphi < 0,05$). Інфузійну терапію глюкозо-сольовими розчинами отримували 52,0 ± 9,9% та 42,4 ± 8,6% школярів груп порівняння ($P_\varphi > 0,05$). Достатньо «агресивну» комбінацію симптоматичних лікарських засобів, яка включала швидкодіючі β_2-адреноміметики, системні ГКС та метилксантини призначали частіше пацієнтам, хворим на АФН (64,0 ± 9,6%) на відміну від дітей ІІ клінічної групи (30,3 ± 8,0%), $P_\varphi < 0,05$.

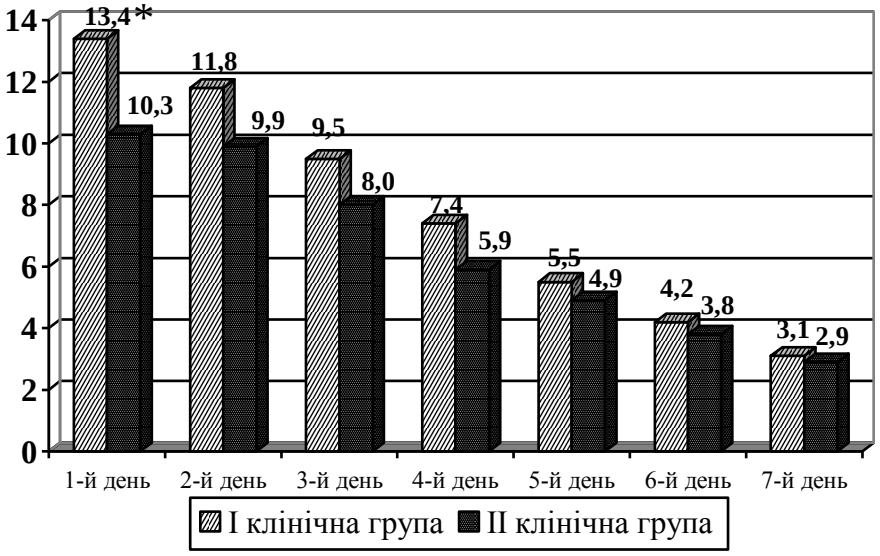

Рис. 1. Бальна оцінка тяжкості бронхообструкції в нападному періоді бронхіальної астми у дітей з повільним ацетиляторним фенотипом
*Примітка: * – достовірність різниці показників у дітей І та ІІ клінічних груп при p<0,05*

Виразність бронхообструктивного синдрому в нападному періоді БА у школярів зі швидким типом ацетилювання представлена на рис. 2.

Таким чином, при госпіталізації та впродовж шести діб перебування в стаціонарі з приводу загострення БА вірогідно більш виразний синдром бронхообструкції спостерігався у пацієнтів зі швидким типом ацетилювання і фенотипом АФН.

Атрибутивний ризик госпіталізації з тяжчим БОС (вище 10 балів) під час нападу у дітей з фенотипом АФН відносно пацієнтів ІІ клінічної групи становив 25,8%, ВР (1,6 при 95% ДІ 0,6 – 3,9) та СШ (3,0, 95% ДІ 0,9 – 10,1).

При аналізі призначеної швидкодопоміжної терапії, встановлено, що під час нападу БА β_2-агоністи швидкої дії використовували у 95,2 ± 4,7% та 92,7 ± 4,1% у ІІІ та ІV клінічних групах відповідно

(P_φ > 0,05). Системні ГКС застосовували у 80,9 ± 8,6% школярів із фенотипом АФН і у 68,3 ± 7,3% пацієнтів за відсутності астми фізичної напруги (P_φ > 0,05). Метилксантини для зняття нападу БА призначали у 52,4 ± 10,9% та 58,5 ± 7,7% випадків у ІІІ та ІV клінічних групах (P_φ > 0,05). Інфузійну терапію отримували 38,1 ± 10,6% та 34,1 ± 7,4% школярів груп порівняння (P_φ > 0,05). Комбінацію симптоматичних лікарських засобів, яка включала швидкодіючі β_2-адреноміметики, системні ГКС та метилксантини призначали дещо частіше пацієнтам, хворим на АФН (42,9 ± 10,8%) на відміну від дітей ІV клінічної групи (39,0 ± 7,6%), P_φ > 0,05.

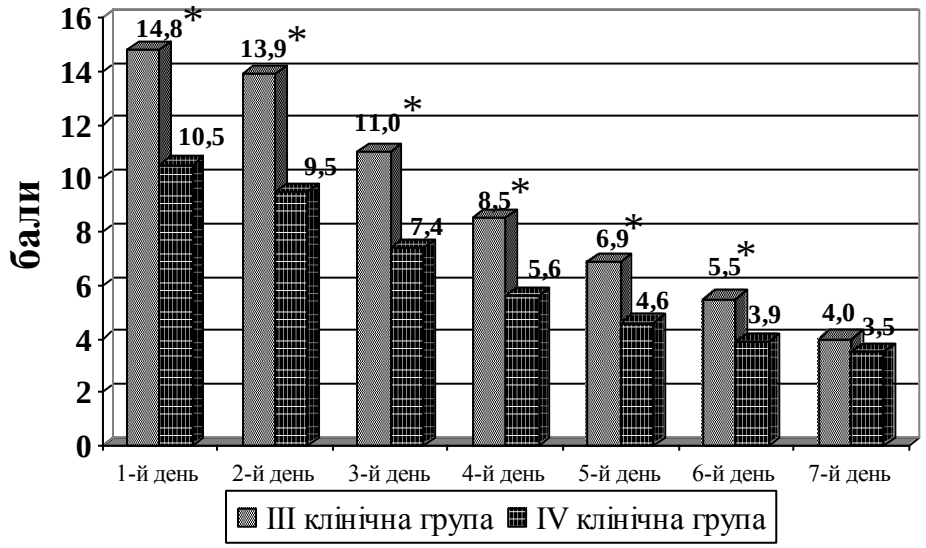

Рис. 2. Бальна оцінка тяжкості бронхообструкції в нападному періоді бронхіальної астми у дітей зі швидким ацетиляторним механізмом
*Примітка: * – достовірність різниці показників у дітей ІІІ та ІV клінічних груп при p<0,05*

Виразність бронхообструктивного синдрому в нападному періоді БА у школярів із фенотипом АФН та різним характером ацетиляторних процесів представлена на рис. 3.

Таким чином, при госпіталізації та під час усього перебування в стаціонарі з приводу загострення БА більш виразний синдром бронхообструкції спостерігався у пацієнтів зі швидким типом ацетилювання, проте різниця не була вірогідною.

Тяжкість БОС при госпіталізації в пацієнтів з АФН практично не відрізнялися, проте в дітей з швидким типом ацетилювання атрибутивний ризик становив 4,2%, ВР (1,1 при 95% ДІ 0,5 – 2,3) та СШ (1,2, 95% ДІ 0,3 – 4,7) порівняно зі школярами І клінічної групи.

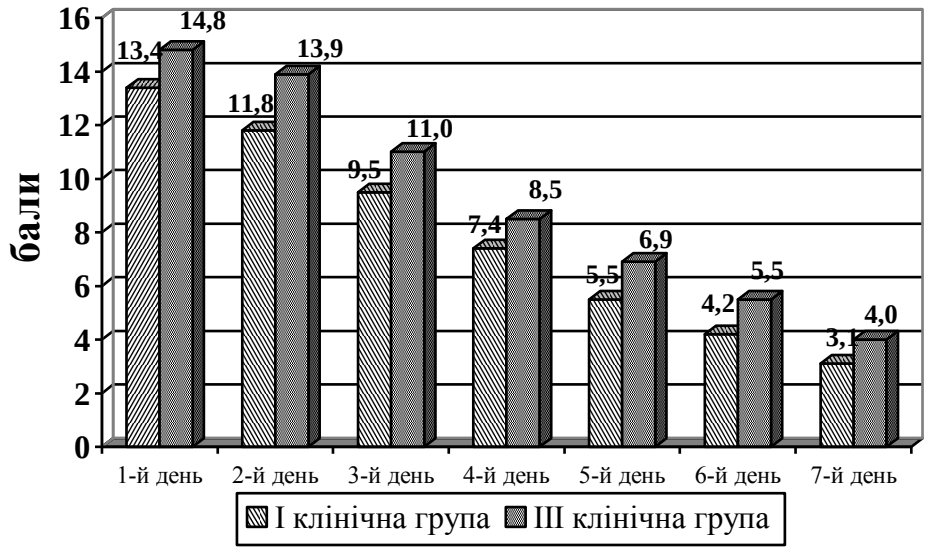

Рис. 3. Бальна оцінка тяжкості бронхообструкції в нападному періоді бронхіальної астми у дітей із фенотипом АФН

Аналіз призначеної симптоматичної терапії продемонстрував вірогідно більшу частоту призначення метилксантинів у дітей із повільним типом ацетилювання (84,0 ± 7,3%) відносно пацієнтів ІІІ клінічної групи (52,4 ± 10,9%), $P_{\varphi} < 0,05$. Частота призначень інших препаратів, які використовуються для зняття нападу, а також допоміжної терапії вірогідно не відрізнялася у І та ІІІ клінічних групах.

Таким чином, терапія нападного періоду бронхіальної астми відповідає національним та зарубіжним настановам, і незалежно від фенотипу захворювання, основними лікарськими засобами, які застосовуються з метою симптоматичної терапії є швидкодіючі β_2-адреноміметики, системні глюкокортикостероїди, метилксантини. Пацієнти з фенотипом астми фізичної напруги та швидким типом ацетилювання характеризуються більш виразним синдромом бронхообструкції при поступленні та впродовж шести днів перебування у стаціонарі. Дітям з астмою фізичної напруги, які поступають з приводу загострення хвороби, доцільно призначати активнішу симптоматичну терапію з першого дня госпіталізації незалежно від типу ацетилювання.

Список використаної літератури

1. Іванова Л. А. Ефективність лікування загострення бронхіальної астми фізичної напруги у дітей шкільного віку з урахуванням генетичних маркерів // Л. А. Іванова / Проблеми клінічної педіатрії. – 2013. – № 3 (21). – С. 30 – 34. **2. Different** inflammatory

phenotypes in adults and children with acute asthma / F. Wang, X. Y. He, K. J. Baines et al. // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 38. – P. 567 – 574. **3. Global** strategy for asthma management and prevention (GINA 20124 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/ GINA_Report_2014_Aug12.pdf. **4. Новик Г. А.** Бронхиальная астма физического напряжения и методы её лечения / Г. А. Новик // Лечащий врач. – 2012. – № 6. – С. 8 – 12. **5. Pathogenesis**, prevalence, diagnosis, and management of exercise-induced bronchoconstriction: a practice parameter / J. M. Weiler, S. D. Anderson, C. Randolph et al. // Annals of Allergy, Asthma & Immunology. – 2010. – Vol.105. – P. S1 – S47. **6. Диагностика** и лечение острых пневмоний и ОРВИ, осложненных БОС у детей раннего возраста // Л. А. Безруков, Ю. Н. Нечитайло, С. А. Черевко и др. ; под ред. А. Ф. Мозолевского. – Черновцы, 1989. – 23 с. **7. Клиническая** оценка активности N-ацетилтрансферазы у детей с различными формами диффузных болезней соединительной ткани / Т. М. Ермакова, В. Л. Ковалева, Е. Г. Брежнева и др. // Педиатрия. – 1983. – № 11. – С.10 – 13.

Сажин С. І., Паладюк В. В. Ефективність симптоматичної терапії бронхіальної астми фізичної напруги в дітей за різного ацетиляторного фенотипу

В роботі наведені результати клінічної ефективності симптоматичної терапії нападного періоду в дітей, хворих на астму фізичної напруги, залежно від типу ацетилювання. Встановлено, що пацієнти з фенотипом астми фізичної напруги та швидким типом ацетилювання характеризуються більш виразною та тривалою обструкцією дихальних шляхів під час нападу захворювання. Дітям з астмою фізичної напруги доцільно призначати активніше симптоматичне лікування з першого дня госпіталізації.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, лікування, фенотип, ацетилювання.

Сажин С. И., Паладюк В. В. Эффективность симптоматической терапии бронхиальной астмы физического напряжения у детей с разным ацетиляторным фенотипом

В работе представлены результаты клинической эффективности симптоматической терапии приступного периода у детей, больных астмой физического напряжения, зависимо от типа ацетилирования. Установлено, что пациенты с фенотипом астмы физического напряжения и быстрым типом ацетилирования характеризуются более выраженной и длительной обструкцией дыхательных путей во время приступа заболевания. Детям с астмой физического напряжения целесообразно

назначать более активное симптоматическое лечение с первого дня госпитализации.

Ключевые слова: бронхиальная астма, дети, лечение, фенотип, ацетилирование.

Sazhyn S. I., Paladiuk V. V. The efficacy of the symptomatic therapy of exercise-induced bronchial asthma in children with different acetylator phenotype

The results of the clinical effectiveness of the symptomatic therapy during the attack period in children who suffer from exercise-induced asthma depending on the type of acetylation have been revealed. It was found that patients with a exercise-induced asthma phenotype and a fast type of acetylation are characterized by more severe and prolonged airway obstruction during an attack of the disease.It is advisable assign a more active symptomatic treatment from the first day of hospitalization for the children who afflicted of exercise-induced asthma.

Key words: bronchial asthma, children, treatment, phenotype, acetylation.

Стаття надійшла до редакції 19.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

ПАТОЛОГІЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

УДК 616.12-008.1+615.22+611.08

С. В. Федоров, С. Б. Геращенко

ВПЛИВ ІВАБРАДИНУ НА РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА В ЕКСПЕРИМЕНТІ

Кардіоваскулярна смертність у Європі складає близько половини в загальній структурі, обумовлюючи понад 4 мільйони летальних випадків щорічно [1]. Серцева недостатність (СН) – кінцева стадія більшості захворювань серцево-судинної системи та провідна причина захворюваності і смертності. Відповідно до даних Європейського кардіологічного товариства (ESC), щонайменше 15 мільйонів населення континенту страждає на СН [2]. СН обумовлює 5% ургентних госпіталізацій, 10% зайнятості ліжка та 2% від загальних витрат на охорону здоров'я в розвинутих країнах світу, головним чином, на покриття поступлень у стаціонар [3]. Загалом, 17 – 45% пацієнтів, госпіталізованих з приводу СН, помирає впродовж 1 року після поступлення до стаціонару та більша кількість – упродовж 5 років [4].

Івабрадин – представник нового класу ліків, блокаторів I_f-каналів синусового вузла, із редукуючим впливом на частоту серцевих скорочень (ЧСС), який ухвалений для лікування СН та ішемічної хвороби серця (ІХС). Івабрадин зменшує процеси ремоделювання міокарда за даними ЕхоКГ у хворих із СН та, за результатами дослідження CARVIVA HF, покращує толерантність до фізичних навантажень [5].

Експериментальні дослідження чітко свідчать про роль прискореної ЧСС у формуванні ендотеліальної дисфункції, яка, в свою чергу, характеризується вираженими проатеросклеротичними та протромботичними ефектами [6]. Використання івабрадину на дисліпідемічних моделях мишей покращувало функцію ендотелію та володіло антиоксидантними ефектами [7]. Дані щодо впливу препарату на структуру серцевого м'язу при СН є суперечливими.

Метою роботи було вивчення впливу івабрадину на міокард в умовах експериментальної серцевої недостатності.

Ішемічна модель СН була відтворена на 30 статевозрілих рандомбредних щурах (*Rattus norvegicus* L.) чоловічої статі (вагою 200 – 250 г, віком 6 тижнів). Щурі отримували стандартне харчування та воду ad libitum. Тварини були розміщені в індивідуальних клітках у кімнатах із 12-годинним контролем світла та темряви. Протокол дослідження був підготовлений відповідно до міжнародних

рекомендацій по роботі з лабораторними тваринами та наказу Міністерства освіти, молоді і спорту України № 249 від 01.03.2012 року «Про затвердження Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» та затверджений затверджений комісією з питань етики ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет» [8; 9]. Ішемічну СН моделювали, використовуючи фармакологічну модель на щурах із введенням агоніста β-1-адренорецепторів ізадрину (ізопротеренолу). Даний метод був запропонований у 1963 році [10]. Для цього тваринам вводили підшкірно ізопротеренол (Isoprenaline hydrochloride (Sigma-Alorich, Німеччина)) у дозі 80 мг/кг маси тіла двічі з інтервалом у 24 год. Через 14 днів після останньої ін'єкції в щурів розвивалась ішемічна СН.

Тварини були розподілені на 3 групи. Щурам І групи (контроль) вводили підшкірно 0,1 мл ізотонічного розчину NaCl з інтервалом 24 год (10 тварин). П'ятьом із них щоденно протягом 30 діб після цього під легким ефірним наркозом за допомогою шлункового зонда (виробництво Popper & Sons, inc., США) вводили дистильовану воду в об'ємі 1,0 мл. У щурів ІІ групи (10 тварин) моделювали серцеву недостатність, як описано вище. 10 тваринам ІІІ групи після введення ізопреналіну гідрохлориду протягом 30 діб вводили внутрішньошлунково івабрадин (Кораксан 7,5 мг, виробництво Лабораторії Серв'є, Франція) в дозі 10,0 мг/кг маси тіла, розчинений у 1,0 мл дистильованої води [11].

На 31 добу після наркотизації шляхом внутрішньо-перітонеального введення кетаміну (80 мг/кг) щурів декапітували та проводили забір матеріалу для гістологічного і морфометричного аналізу. Для дослідження відбирали стандартні ділянки лівого шлуночка: задню частину та верхівку. Фіксацію матеріалу проводили в 10% розчині формаліну, заливали в парафін та виготовляли парафінові зрізи товщиною 7 – 10 мкм, які зафарбовували гематоксилін-еозином чи за Масоном [12].

Статистичну обробку проводили з використанням пакету програм Statistika 12.

За умов моделювання ізадринової СН в групі дослідних тварин виявлено доволі виражений поліморфізм патоморфологічних змін. У багатьох полях зору визначається порушення впорядкованої структури функціональних серцевих м'язових волокон. На окремих ділянках спостерігаються численні гіпертрофовані кардіоміоцити з явищами хвилеподібної деформації, чергуванням ділянок звуження та розширення. В окремих кардіоміоцитах візуалізуються вогнища втрати поперечної посмугованості, дрібні вакуолі. Визначається нерівномірна гіпертрофія ядер. Окремі з них деформовані, набувають округлої форми. Просвіт кровоносних капілярів подекуди розширений з явищами повнокров'я та стазу еритроцитів. Нерідко спостерігається незначний

набряк інтерстицію, а строма міокарда містить помірно виражені змішаноклітинні інфільтрати на тлі розростань ніжноволокнистої сполучної тканини. Вони представлені переважно фібробластами, які розташовуються у вигляді ланцюжків або дрібних вогнищ, поодинокими макрофагами та тучними клітинами. У цитоплазмі кардіоміоцитів спостерігаються ділянки анізохромії, доволі часто виявляються дрібні оптично прозорі вакуолі, локалізовані перинуклеарно або субплазмолемально. Нерідко спостерігається виражене повнокров'я венул. В окремих кардіоміоцитах визначаються вакуолі округлої форми, заповнені пластівцеподібним базофільним вмістом вмістом. Часто виявляються гіпертрофовані вакуолізовані ядра округлої форми. У цитоплазмі кардіоміоцитів явища дисоціації міофібрил з вогнищами їх гомогенізації, подекуди виражений перинуклеарний набряк. Нерідко спостерігаються різко гіпертрофовані кардіоміоцити з нерівними, часто розмитими контурами, великими ядрами округлої форми. В окремих клітинах ядра дрібні, гіперхромні, заповнені хроматином гомогенного вигляду.

На препаратах, забарвлених за Масоном, спостерігаються масивні розростання фіброзної тканини з наявністю змішаноклітинних макрофагально-фібробластних інфільтратів. Фіброз спричиняє різко виражену деформацію кардіоміоцитів, їхні контури набувають хвилястого вигляду. У кардіоміоцитах визначаються обширні ділянки дрібнозернистого вигляду. Капіляри зазвичай повнокровні, з явищами стазу еритроцитів.

У тварин 3-ї групи, які щоденно отримували івабрадин, після завершення введення експерименту спостерігалася доволі поліморфна патоморфологічна картина. У багатьох пучках визначаються гіпертрофовані кардіоміоцити з великими ядрами та стоншені, деформовані клітини. Нерідко в цитоплазмі візуалізуються ділянки гомогенізації або просвітлення, перинуклеарний набряк, поодинокі вакуолі. У багатьох кардіоміоцитах спостерігається хвилеподібна деформація, ділянки звуження та розширення. У стромі – розростання ніжноволокнистої сполучної тканини з наявністю нечисленних фібробластів.

Поряд з цим, визначаються численні пучки, представлені кардіоміоцитами з різним ступенем гіпертрофії або звичайного діаметру. Клітини переважно з чіткими контурами, незначною деформацією. У більшості міофібрили рівномірно розподілені у товщі цитоплазми. Ядра переважно ізоморфні. Розростання сполучної тканини менш виражені. На поздовжніх зрізах чітко диференціюється поперечна посмугованість.

У тварин 3-ї групи практично не визначаються ділянки розростань сполучної тканини великих розмірів, проте доволі частою

знахідкою є дрібні вогнища інтерстиційного фіброзу полігональної форми.

Нерідко виявляється сіткоподібний характер розростань сполучної тканини. Тонкі прошарки ніжноволокнистої добре васкуляризованої сполучної тканини тісно прилягають до кардіоміоцитів. При цьому, зазвичай, виражених явищ деформації та атрофії клітин не спостерігається.

Таким чином, введення івабрадину виявляє помірно виражений позитивний ефект на міокард при застосуванні ізадринової моделі серцевої недостатності, який проявляється зменшенням глибини паренхіматозної дистрофії та зниженням вираження фіброзу міокарду.

Перспективою подальших досліджень є вивчення динаміки морфометричних показників ядер та кардіоміоцитів при СН на тлі використання івабрадину.

Список використаної літератури

1. Cardiovascular disease in Europe 2014: epidemiological update [Електронний ресурс] / M. Nichols, N. Townsend, P. Scarboroug et al. // Eur. Heart J. – 2014. – Режим доступу : http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu299. **2. ESC Guidelines** for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. McMurrey, S. Adamopoulus, S. Anker et al. // European Heart Journal. – 2012. –Vol. 33. – P. 1787 – 1847. **3. The global** health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from HHF registries / A. P. Ambrosy, G. C. Fonarov, J. Butler et al. // Am. Coll. Cardiol. – 2014. – Vol. 63. – P. 1123 – 1133. **4. Executive** summary: Heart diseases and stroke statistic – 2014 update. A report from American Heart Association / A. Go, D. Mozzafarian, V. Roger et al. // Circulation. – 2014. – Vol. 129. – P. 399 – 410. **5. Effect** of Carvedilol, Ivabradine or their combination on exercise capacity in patients with Heart Failure (the CARVIVA HF trial) / M. Volterrani, G. Cice, G. Caminiti et al. // Int. J. Cardiol. – 2011. – Vol. 151 (2). – P. 218 – 224. **6. Reil J. C.** The role of heart rate in the development of cardiovascular disease / J. C. Reil, M. Böhm // Clin. Res. Cardiol. – 2007. – Vol. 96. – P. 585 – 592. **7. Heart** rate reduction by ivabradine reduces oxidative stress, improves endothelial function, and prevents atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice / F. Custodis, M. Baumhäkel, N. Schlimmer, et al. //Circulation. – 2008. – Vol. 117. – P. 2377 – 2387. **8. «Про затвердження** Порядку проведення науковими установами дослідів, експериментів на тваринах» ; Наказ Міністерства освіти, молоді і спорту України № 249 від 01.03.2012 року [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://zakon2.rada.gov.ua/laws/show/z0416-12. **9. The Guide** for Care and Use of Laboratory Animals of the National Institutes of Health. – Washington : NAS, 2011. – 246 p. **10. Zbinden G.** Isoproterenol-induced heart necrosis, an experimental model for the study of

angina pectoris and myocardial infarct / G. Zbinden, R. E. Bagdon // Reviews of Canadian Biology. – 1963. – Vol. 22. – P. 257 – 263. **11. Beneficial** effects on delayed ivabradine treatment on cardiac anatomical and electrical remodeling in rat severe chronic heart failure / P. Milliez, S. Messaoudi, J. Nehme et al. //Am. J. Physiol. Heart Circul. – 2009. – Vol. 296. – P. 435 – 441. **12. Меркулов Г. А.** Курс патологогистологической техники / Г. А. Меркулов. – Л. : Медицина, 1969. – 422 с.

Федоров С. В., Геращенко С. Б. Вплив івабрадину на ремоделювання міокарду в експерименті

На ішемічній (ізадриновій) моделі серцевої недостатності на щурах була вивчена ефективність івабрадину щодо попередження процесів ремоделювання міокарда. Встановлено, що івабрадин стримує процеси фіброзу, гіпертрофії та паренхіматозної дистрофії при серцевій недостатності. Перспективним напрямком подальших досліджень є вивчення динаміки морфометричних показників ядер та кардіоміоцитів при серцевій недостатності на тлі використання івабрадину.

Ключові слова: серцева недостатність, ізадринова модель, івабрадин.

Федоров С. В., Геращенко С. Б. Влияние ивабрадина на ремоделирование миокарда в эксперименте

На ишемической (изадриновой) модели сердечной недостаточности на крысах была изучена эффективность ивабрадина по предупреждению процессов ремоделирования миокарда. Отмечено, что ивабрадин уменьшает процессы фиброза, гипертрофии и паренхиматозной дистрофии при сердечной недостаточности. Перспективным направлением дальнейших исследований является изучение динамики морфометрических показателей ядер и кардиомиоцитов при сердечной недостаточности на фоне использования ивабрадина.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, изадриновая модель, ивабрадин.

Fedorov S. V., Geraschenko S. B. The Effects of Ivabradin on Myocardial Remodeling in Experiment

Heart failure (HF) is most common reason of cardiovascular morbidity and mortality. The new class of medicines was recommended for HF management – I_f-channel blocker Ivabradin. The purpose of study was to evaluate the effects of Ivabradine for myocardial remodeling in ischemic HF. The isoproterenol model of HF was provided in rats. The experimental animal group received Ivabradine 10 mg/kg/day. The apical and inferior wall of left

ventricle was studied. The usage of Ivabradin showed the low degree of interstitial fibrosis, cardiomyocytes hypertrophy and parenchyma dystrophy compared basic group of rats.

Key words: heart failure, isoproterenol model of HF, Ivabradin.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

НЕВРОПАТОЛОГІЯ

УДК 616.831.3-005.4-073-092.4

Л. М. Яременко

ЕКСПРЕСІЯ GFAP В СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ГОЛОВНОГО МОЗКУ В ЩУРІВ ПІСЛЯ ІШЕМІЧНОГО УШКОДЖЕННЯ

Ішемічниі ушкодження мозку супроводжуються комплексом деструктивно-дегенеративних, реактивних та відновлювальних процесів [1; 2]. В цих процесах принципово важлива роль належить клітинам глії у тому числі астроцитам. Останнім належить низка важливих функцій підтримки гомеостазу та функціювання мозку. Вони забезпечують бартерну та трофічну функцію, непрямим шляхом впливають на синаптичну передачу та ін. [3 – 5].

У зрілих астроцитах ЦНС експресується гліальний фібрилярний кислий протеїн (GFAP). Він, будучи одним із головних імуноцитохімічних маркерів астроцітарної глії, є членом сімейства білків цитоскелету і представляє собою основний проміжний філамент у зрілих клітинах цього типу. GFAP – це високо специфічний білок мозку, який не виявляється за межами ЦНС [6; 7]. В якості маркера астроцитів GFAP широко застосовується в діагностичних цілях та в експериментальних роботах при дослідженні функцій нервової системи в нормі та при патології [8 – 12].

Мета дослідження – виявити зміни експресії GFAP в сенсомоторній корі головного мозку в щурів при моделюванні порушень кровопостачання у басейні лівої сонної артерії різного ступеню важкості.

Дослідження виконані на 115 самцях білих статевозрілих щурів лінії Вістар вагою 260 – 290 г. Тварини, використані в досліді, були поділені на 5 груп: 1 група – контроль (К), тварини, які не зазнавали ніяких дій (n = 10); 2 група (ПО) – псевдооперовані, щурам виконувався доступ до лівої загальної сонної артерії й її мобілізація, після чого рана зашивалася (n = 35); 3 група (ПСА) – з перев’язаною сонною артерією, після доступу до лівої сонної артерії та її мобілізації в неї вводилося 0,2 мл фізіологічного розчину та накладалася шовкова лігатура (n = 35); 4 група (МЕА) – з мікроемболізацією кровоносних судин лівої півкулі головного мозку, (n = 35) [13]. Всі оперативні втручання виконувалися під тіопенталовим наркозом (50 мг/кг).

Головний мозок для досліджень забирався через 1, 3, 10, 30 і 90 діб після початку досліду після введення тваринам тіопенталу натрію (200 мг/кг). На протязі до 1 хв проводився розтин черепа щурів, виймався

мозок, якій фронтально розрізався на три частини і середня поміщалася у 10% забуферений формалін (pH 7,4; 4°C) на 24 години. Матеріал ущільнювався в парафін і виготовляли гістологічні зрізи товщиною 4 мкм які забарвлювалися азур II-еозином.

Імуногістохімічну (ІГХ) реакцію для виявлення GFAP проводили у відповідності з протоколом виробника. Гістологічні зрізи товщиною 4 мкм депарафінували ксилолом та регідратували. Демаскування антигенів здійснювалося у цитратному буфері pH 6,0 при 98°C протягом 20 хвилин, після чого зрізи промивали буфером. Далі на зрізи наносився 3% розчин перекисі водню на 5 хвилин для пригнічення активності ендогенної пероксидази. Після 3-х кратного промивання у фосфатному буфері протягом 5 хвилин зрізи інкубували 30 хвилин в термостаті при 22°C з первинним поліклональними кролячими антитілами проти GFAP (Dako, Denmark). Для візуалізації продуктів ІГХ реакції використовувалася система детекції EnVision™ FLEX, (Dako, Denmark). Зрізи докрашувалися гематоксиліном Gill. У якості позитивного контрою використані зразки мозку щурів з визначеною позитивною реактивністю, а для негативного контролю проводили процедуру без застосування первинних антитіл.

Отримані гістологічні препарати вивчали та фотографували за допомогою мікроскопа Nikon Eclipse 80i з камерою DS-5SMc/L2 (Nikon, Japan) за стандартизованих умов (збільшення мікроскопа ×200, 1280 × 960 пікселів RGB). На отриманих зображеннях проводили підрахунок кількості GFAP-позитивних клітин гангліонарного шару кори великих півкуль (лівої та правої) на площі 430 × 320 мкм. Отримані цифрові дані оброблялися стандартними статистичними методами.

Проведені спостереження показали, що кора півкуль мозку щурів контрольної групи має звичайну будову. Її гангліонарний шар містить великі нейроцити. Більшість з них має велике округле світле ядро з добре помітним ядерцем та добре розвинену цитоплазму. Нейропіль має ніжно волокнистий вигляд. Тут також визначалися невеличкі за розмірами темні ядра гліоцитів. Імуногістохімічно виявлялися GFAP-позитивні клітини з невеликими ядрами та тонкими відростками. Останні помірно галузяться й у нейропілі утворювали рідку сітку.

У щурів ПО через 1 добу після операції в корі лівої півкулі спостерігалося незначне розширення частини кровоносних мікросудин, перш за все капілярів, їх повнокров'я. Інколи відмічався незначний периваскулярний набряк навколо судин венозного типу. Ці зміни гемомікроциркуляторного русла продовжували спостерігатися й через 3 доби після операції, а через 10 – практично вже не виявлялися. Клітинний склад гангліонарних шарів кори великих півкуль як з боку

операції, так і контралеральної протягом експерименту за візуальною оцінкою, як і експресія в ньому GFAP, не зазнавав достовірних змін.

При ПСА в корі лівої півкулі в ранній післяопераційний період (через 1 і 3 доби після травми) спостерігалося розширення одних кровоносних судин, переважно вен, з переповненням кров'ю та спустошення інших. Відзначалися розповсюдженні явища периваскулярного набряку. В деяких кровоносних судинах через 1 і 3 доби після операції виявлялися крайові скупчення лейкоцитів. Серед нейроцитів гангліонарного шару через 1 – 3 – 10 діб виявлялося більше змінених нейроцитів, ніж у контролі та правій півкулі. Крім того, починаючи з 30 доби після травми тут визначалося деяке збільшення кількості гліоцитів.

Виявлення GFAP у тварин цієї групи показало деяке зростання його у порівнянні з контролем через 1 і 3 доби після початку експеримент у лівій півкулі, та у правій – через 1 добу. При цьому спостерігалося незначне потовщення відростків астроцитів та переваскулярних гліальних мембран, що виявлялися. Наявність цих мінімальних змін як з боку ураження, так і з контр латерального, непрямим шляхом вказує на тенденцію до генералізованих змін експресії GFAP в головному мозку внаслідок однобічного порушення кровообігу.

За умов МЕА у лівій півкулі через 1 добу досліду частина судин виявлялася різко розширеною з виразним периваскулярним набряком, ознаками стазу. Іноді можна було спостерігати емболи, що складалися з жирових крапель. Переваскулярний набряк зберігався через 3 і 10 діб, і навіть через 30 діб після відтворення емболії навколо деяких венозних судин. Вже через 1 добу після початку досліду при МЕА у лівій півкулі виявлялися різні за розмірами осередки дегнеративно-деструктивних змін. В їх складі нейропіль ставав дрібнокомірчастим, а нейрони зазнавали дегенеративних змін. Через 3 доби у таких ділянках нейропіль ставав крупно комірчастим. У більших з них нейрони зазнавали некрозу, у дрібних – характеризувалися різним ступенем дегенеративних змін. До 10 доби після емболії у складі лівої півкулі на місці відносно великих осередків інфарктів починають утворюватися порожнини, які через 30 діб формували псевдокісти, а на місці менших некрозів – гліальні рубці, які виявлялися також через 90 діб досліду. У ділянках гангліонарного шару кори лівої півкулі мозку за межами інфарктів спостерігалися виразні масові реактивні зміни нейроцитів, частина з яких виявляла ознаки некротичних змін. Кількість змінених клітин збільшувалася з 1 до 3 доби після емболії, після чого зменшувалося. У цілому, на протязі досліду у лівій півкулі при МЕА відбувалося поступове зменшення питомої кількості нейронів гангліонарного шару і зростала кількість гліоцитів.

При ІГХ-досліджені в лівій півкулі мозку після МЕА звертає на себе мозаїцизм у експресії GFAP. На 1 і 3, а у меншій ступені на 10 добу досліду в корі виявляються множинні невеличкі ділянки (50 – 100 мкм) (рис. 1), а також зрідка більших розмірів – інфаркти (рис. 2), в яких різко знижена, аж до повного зникнення, експресія GFAP. За їх межами через 1 і 3 днів після МЕА спостерігається суттєве зростання експресії GFAP, що зумовлено як збільшенням виявлених клітин так і кількості їхніх відростків. При цьому GFAP-позитивні клітини мають більші, ніж у контролі, розміри тіл та більш товсті відростки. Через 10 діб після початку експерименту з боку ураження спостерігається суттєве зростання GFAP-позитивних клітин навколо осередків інфарктів, тоді як у інших ділянках спостерігається суттєве зменшення, у порівнянні з попередніми строками спостереження, експресії GFAP. У послідуючому, на 30 і 90 добу досліду, спостерігається зростання експресії GFAP, яка на прикінці досліду є суттєво вищою, ніж у контролі. У поодиноких гліальних рубцях, які сформувалися на місці невеликих осередків інфарктів (рис. 3), а також у стінках псевдокист (рис. 4), які утворилися на місці великих інфарктів, виявляється значна кількість як правило гіпертрофованих GFAP-позитивних астроцитів.

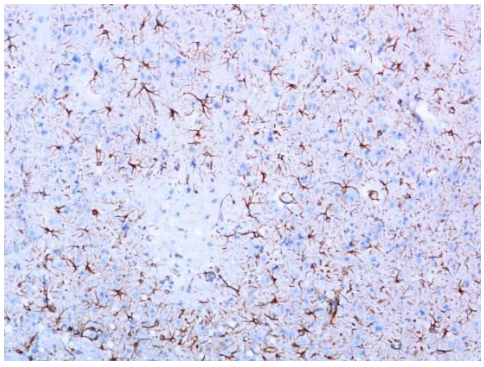

Рис. 1

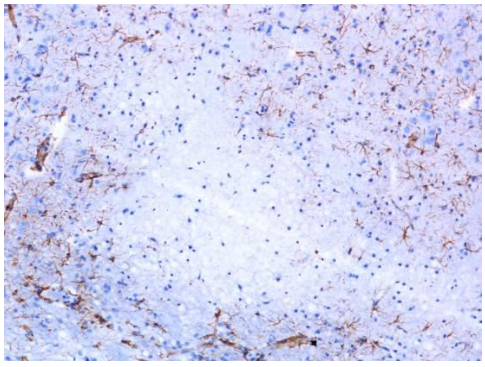

Рис. 2

Рис. 1. Мікроосередок різкого зниження експресії GFAP у сенсомоторній корі лівої півкулі головного мозку щура через 3 доби після мікроемболії адипоцитами. ІГХ, гематоксилін. Мікрофотографія, об. 20, ок. 10

Рис. 2. Інфаркт з різким зниженням експресії GFAP у сенсомоторній корі лівої півкулі головного мозку щура через 1 добу після мікроемболії адипоцитами. ІГХ, гематоксилін. Мікрофотографія, об. 20, ок. 10

У контлатеральній півкулі (правій) спостерігається незначне зростання експресії GFAP через 1 і 3 доби після МЕА, після чого зменшується і візуально практично не відрізняється від того, що виявляється у контролі.

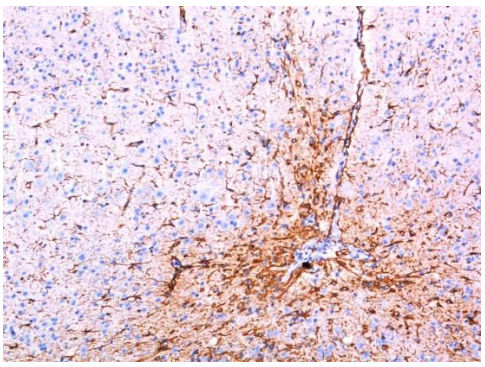

Рис. 3

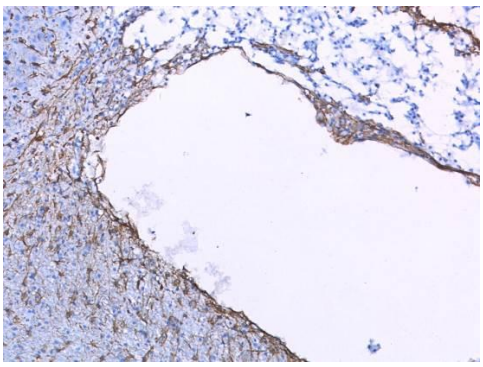

Рис. 4

Рис. 3. Гліальний рубець з вістом великої кількості GFAP-позитивних астроцитів у сенсомоторній корі лівої півкулі головного мозку щура через 90 діб після мікроемболії адипоцитами. ІГХ, гематоксилін. Мікрофотографія, об. 10, ок. 10

Рис. 4. Накопичення GFAP-позитивних астроцитів у стінці псевдо кисти у сенсомоторній корі лівої півкулі головного мозку щура через 30 діб після мікроемболії адипоцитами. ІГХ, гематоксилін. Мікрофотографія, об. 10, ок. 10

Кількісна оцінка кількості GFAP+-клітин (рис. 5) при порушеннях кровообігу у лівій півкулі головного мозку показала, що ПО та ПСА призводять до незначного збільшення їх кількості через 1 і 3 доби після початку експерименту як збоку ураження, так і в контрлатеральній півкулі. У подальшому, за цих умов, цей показник зменшується і достовірно не відрізняється від контролю. На відміну від зазначеного при МЕА в ураженій півкулі (за межами осередків інфарктів) спостерігається значне збільшення кількості GFAP-позитивних астроцитів через 1 і 3 доби після транзиторного порушення кровообігу. Після чого, на початок відновлювального періоду – через 10 днів досліду, спостерігається зменшення кількості цих клітин, з послідуючим поступовим їх зростанням. Це призводить до того, що через 90 діб експерименту їхня кількість у двічі перевищує ту, що визначається у контролі. У контрлатеральній півкулі спостерігаються незначні зміни кількості GFAP+-астроцитів, які принципово не відрізняються від тих, що виявлялися при ПО та ПСА.

Таким чином, проведені спостереження показали, що разом з дегенеративними та деструктивними змінами у мозку при порушенні його кровопостачання та ішемії відбуваються зміни експресії GFAP. У гострий період після ішемічної атаки (1, 3 доба після порушення кровообігу) у осередках деструктивно-дегенеративних змін відбувається зниження його кількості, аж до повного зникнення. Разом з тим, у

ділянках сенсомоторної кори, що не зазнали критичних пошкоджень, спостерігається зростання його експресії. Це проявляється збільшенням питомої кількості GFAP-позитивних астроцитів, збільшенням їх розмірів їхніх тіл, товщини та кількості їх відростків, що виявляються. Враховуючі, що подібні зміни спостерігаються і в контрлатеральній півкулі, хоча і в значно меншій ступені виразності, вони можуть бути розцінені як реактивне підвищення активності астроцитів.

Рис. 5. Динаміка змін кількості астроцитів в сенсомоторній корі мозку (на площі 430 × 320 мкм) при порушеннях кровообігу в басейні лівої загальної сонної артерії: К – контроль, ПО – псевдооперовані щури, ПСА – перев'язування сонної загальної сонної артерії, МЕА – мікроемболія адипоцитами кровоносних судин у басейні лівої сонної артерії

Перехід до відновлювально-компенсаторних процесів після ішемічного ушкодження (10 доба досліду) супроводжується зниженням експресії GFAP та кількості астроцитів, що візуалізуються з його допомогою, до показників менших ніж у контролі. У подальшому відбувається поступове наростання кількості GFAP-позитивних клітин у сенсомоторній корі, кількість яких через 90 діб після моделювання транзиторної ішемії стає вдвічі більшим, ніж у контролі. Останнє може бути тим фактором, якій суттєво вплине функцію уражених регіонів мозку [2; 3; 12].

Що стосується осередків інфарктів, то у складі гліальних рубців та у стінках псевдо кіст, які утворилися на їх місті, очікувано виявляється велика кількість GFAP-позитивних гіпертрофованих астроцитів.

Отже, спираючись на отримані дані можемо зробити такі висновки:

1. Проведені дослідження виявили залежність між важкістю порушення кровообігу в головному мозку і рівнем експресії GFAP в гангліонарному шарі великих півкуль.

2. Мінімальні зворотні дисциркуляторні зміни у головному мозку при маніпуляціях зі сонною артерією (псевдооперація) супроводжуються незначним загальним зростанням експресії GFAP, що не є статистично достовірним. Стійкі дисциркуляторні зміни, викликані перев'язкою сонної артерії, характеризуються достовірним транзиторним зростанням експресії GFAP через 1 і 3 доби з боку ураження.

3. Альтерація, обумовлені транзиторною ішемією при мікроемболіїї судин у лівій півкулі головного мозку, у гострий період супроводжується різким зменшенням експресії GFAP в осередках дегенеративно-деструктивних змін та реактивним її зростанням за їхніми межами. Відновлювальний період після ішемічного ушкодження характеризується не тільки різким зростання кількості GFAP-позитивних клітин у гліальних рубцях та стінках псевдокіст, а й дифузним збільшенням їхньої кількості.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку полягає у поглибленні уявлень про морфофункціональні зміни у мозку при порушеннях кровообігу.

Список використаної літератури

1. Скворцова В. И. Ишемический інсульт / В. И. Скворцова, М. А. Евзельман. – Орел, 2006. – 404 с. **2. Суслина З. А.** Инсульт: диагностика, лечение, профілактика / З. А. Суслина, М. А. Пирадов. – М. : «МЕДпресс-информ», 2008. – 288 с. **3. Bacigaluppi M.** New targets of neuroprotection in ischemic stroke / M. Bacigaluppi, D. M. Hermann // Scientific World Journal. – 2008. – Vol. 13, No. 8. – P. 698 – 712. **4. Becher B.** Comparison of phenotypic and functional properties of immediately ex vivo and cultured human adult microglia / B. Becher, J. P. Antel // Glia. – 1996. – Vol. 18. – P. 1 – 10. **5. Characterisation** of the diagnostic w indow of serum glial fibrillary acidic protein for the differentiation of intracerebral haemorrhage and ischaemic stroke / F. Dvorak, I. Haberer, M. Sitzer, C. Foerch // Cerebrovasc. Dis. – 2009. – No. 27. – P. 37 – 41. **6. Eng L. F.** Glial fibrillary acidic protein: GFAP thirty one years (1969 – 2000) / L. F. Eng, R. S. Ghirnikar, Y. L. Lee // Neurochem. Res. – 2000. – No. 25. – P. 1439 – 1451. **7. Utility** of serum GFAP in monitoring acute MCA territorial infarction / C. Foerch, O. Singer, T. Neumann–Haefelin et al. // Cerebrovasc. Dis. – 2003. – No. 16. – P. 45. **8. Иммуногистохимическое** выявление астроцитов головного мозга при черепно-мозговой травме / Е. Г. Сухорукова, Д. Э. Коржевский, О. В. Кирик, В. Ф. Коржевская // Судебно-медицинская экспертиза. – 2010. – № 1. – С. 14 – 16. **9. Release** of glial tissue-specific proteins after acute stroke: a comparative analysis of serum concentrations of protein S-100α and glial fibrillary acidic protein / M. Herrmann, P. Vos, M. T. Wunderlich et al. // Stroke. – 2000. – No. 31. – P. 2670 – 2677. **10. Neuroprotection** and

stroke: time for a compromise / A. R. Young, C. Ali, A. Duretete, D. Vivien // J. Neurochem – 2007. – Vol. 103. – P. 1302 – 1309. **11. Изучение** пространственной организации астроцитов головного мозга при помощи конфокальной лазерной микроскопии / Д. Э. Коржевский, О. В. Кирик, Е. Г. Сухорукова и др. // Морфология. – 2009. – Т. 135, вып. 3. – С. 76 – 79. **12. Foerch C.** Diagnostic accuracy of plasma glial fibrillary acidic protein (GFAP) for the differentiation between intracerebral hemorrhage and cerebral ischemia in patients with symptoms of acute stroke / C. Foerch, H. Steinmentz, M. Sitzer // International Stroke Conference, 8 – 11 February 2012, New Orlean, USA. – Abstract 82. **13. Пат. 34604 Україна.** МПК G09B 23/00. Спосіб моделювання ішемічного ураження мозку / О. М. Грабовий, Л. М. Яременко, Н. Г. Панішина ; заявник й патентовласник Національний медичний університет імені О. О. Богомольця. – № u200805453 ; опубл. 11.08.2008. – Бюл. № 15.

Яременко Л. М. Експресія GFAP в сенсомоторній корі головного мозку в щурів після ішемічного ушкодження

Проведені експериментальні дослідження показали, що дисциркуляторні порушення у сенсомоторній корі головного мозку, що виникають при мобілізації загальної сонної артерії та при її перев'язці, супроводжуються короткотривалим реактивним зростанням експресії GFAP та не приводять до достовірних змін кількості $GFAP^+$-астроцитів. Альтерація, обумовлені транзиторною ішемією при мікроемболіїї судин у лівій півкулі головного мозку, у гострий період супроводжується різким зменшенням експресії GFAP в осередках дегенеративно-деструктивних змін та реактивним її зростанням за їхніми межами. Відновлювальний період після ішемічного ушкодження характеризується не тільки різким зростання кількості GFAP-позитивних клітин у гліальних рубцях та стінках псевдокіст, а й дифузним збільшенням їхньої кількості.

Ключові слова: ішемія мозку, GFAP, астроцити.

Яременко Л. М. Экспрессия GFAP в сенсомоторной коре головного мозга у крыс после ишемического повреждения

Проведенные экспериментальные исследования показали, что дисциркуляторные нарушения в сенсомоторной коре головного мозга, возникающие при мобилизации общей сонной артерии и при ее перевязке, сопровождаются краткосрочными реактивным ростом экспрессии GFAP и не приводят к достоверным изменениям количества $GFAP^+$-астроцитов. Альтерация, вызванная транзиторной ишемией при эмболии микрососудов в левом полушарии головного мозга, в острый период сопровождаться резким уменьшением экспрессии GFAP в очагах

дегенеративно-деструктивных изменений и реактивными ее увеличением за их пределами. Восстановительный период после ишемического повреждения характеризуется не только резким увеличением удельного количества GFAP-позитивных клеток в глиальных рубцах и стенках псевдокист, но и диффузным увеличением их числа.

Ключевые слова: ишемия мозга, GFAP, астроциты.

Yaremenko L. M. GFAP Expression in the Rats' Sensorimotor Cortex after Ischemic Damage

Experimental observations have shown that degenerative and destructive changes in the brain caused by violation of its blood supply and ischemia induce changes in GFAP expression. In the acute phase after ischemic attack (1 – 3 day after circulatory disorders) in the destructive-degenerative changed cells, happens reducing of its amount, up to extinction. However, in the sensorimotor cortex areas that have undergone critical damage, observed an increase of its expression. This is manifested by increase of specific GFAP-positive astrocytes number, increasing the size of their bodies, the thickness and number of apophysis that detected. Considering that, these changes are observed in contralateral hemisphere, although to a much less degree of severity, they can be regarded as reactive astrocytes increased activity.

The transition to recovery processes after ischemic injury (day 10 of the experiment) is accompanied by a decrease of GFAP expression and the number of astrocytes that displays with it, to the indicators smaller than in the control. Subsequently, there is a gradual increase in the number of GFAP-positive cells in the sensorimotor cortex, the number of which is twice as high compared with controls at 90 days after transient ischemia modeling. Last can be a factor that significantly impact the function of the brain affected regions.

As for myocardial cells, the compound of the glial scar and pseudocysts walls, formed in their place, expectedly revealed a large number GFAP-positive hypertrophied astrocytes.

Key words: cerebral ischemia, GFAP, astrocytes.

Стаття надійшла до редакції 18.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

ОНКОЛОГІЯ

УДК 616-006.441

Ж. А. Мішаріна, В. В. Сітько, Ж. М. Мінченко, А. І. Курченко, С. М. Кравченко, А. О. Товстоган, Ю. О. Сілаєв, Л. О. Ляшенко, В. М. Полянська, В. Г. Бебешко

ПЕРЕБУДОВИ ГЕНІВ *MYC, TP 53* І *CDC2L1* ПРИ В-КЛІТИННИХ ЛІМФОМАХ

В-клітинні лімфоми – складна гетерогенна група злоякісних новоутворень лімфоїдного походження, які мають неоднорідні клінічні, біологічні, цитогенетичні та молекулярні особливості. Відомо, що у хворих на дифузну крупноклітинну В-лімфому (ДКВЛ) та лімфому Беркітта (ЛБ), клінічні прояви хвороби та відповідь на проведену терапію залежать від генетичних та молекулярних властивостей субстратних клітин пухлини, які можуть змінювати агресивність захворювання і впливати вцілому на його перебіг [1 – 3]. Відмінності та хромосомні аномалії в пухлинних клітинах В-лімфом, такі як делеції, транслокації, гіпер- та гіпо- анеуплоїдії суттєво доповнюють наше уявлення про складні молекулярні перебудови при різниз формах лімфом [4 – 6].

Робота виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини НАМН України» та є фрагментом пошукової теми «Визначення ролі генетичних та епігенетичних змін в геномі соматичних клітин у патогенезі хронічних лімфопроліферативних захворювань, їх діагностичної та прогностичної значущості» (№ держреєстрації 0113U002317).

Метою роботи було визначення ролі перебудов генів, в тому числі мікроделеції 1p36 (ген *CDC2L1*), делеції в регіоні 17p13.1 (ген *TP53*) та транслокації t(8; 14) (ген *MYC*) в субстратних клітинах лімфатичних вузлів та кісткового мозку у хворих на ДКВЛ та ЛБ за допомогою методу інтерфазної флуоресцентної *in situ* гібридизації (I-FISH) для надання прогностичних оцінок щодо перебігу захворювання.

У дослідження було включено 34 хворих з ДКВЛ і 6 хворих на ЛБ. Біологічним матеріалом для молекулярно-цитогенетичного аналізу слугували субстратні клітини з 23 зразків лімфатичних вузлів зафіксованих в парафіні та 17 зразків клітин кісткового мозку хворих на ДКВЛ та ЛБ. Вік хворих в період встановлення діагнозу коливався від 5 до 79 років і в середньому складав 45,25 ± 3,08. Проаналізовані зразки субстратних клітин у 23 пацієнтів чоловічої статі та у 17 – жіночої статі. Діагнози ДКВЛ і ЛБ були встановлені за результатами

патогістологічного (ПГД) та імуногістохімічного досліджень (ІГХД) ураженої тканини лімфовузлів пацієнтів згідно сучасної класифікації ВООЗ (2008 р.). Група контролю була сформована з п'яти практично здорових осіб віком від 40 до 55 років (в середньому 48,00 ± 2,43). Основна мета створення та дослідження групи контролю була спрямована на перевірку якості проби та встановлення граничного відсотку клітин з хибно-позитивним сигналом.

I-FISH аналіз проводили на 24-годинних нестимульованих культурах клітин кісткового мозку та біопсійному матеріалі лімфатичних вузлів зафіксованих в парафіні за допомогою локус специфічних ДНК зондів: Vysis TP53 / CEP 17 FISH Probe Kit (17p13.1); Vysis IGH / MYC, CEP 8 tri-color, dual fusion translocation probe і Vysis 1p36 Microdeletion region probe – LSI p58 (1p36) / TelVysion 1p / LSI 1q25 у відповідності до інструкції виробника Abbott Molecular, США.

Аналіз результатів проводили на програмно-апаратному комплексі CytoVision (Applied Imaging, UK) на базі мікроскопа Olympus BX51, Японія. Для візуалізації сигналів проб Vysis використовували фільтри: DAPI / ORANGE / GREEN / AQUA. У кожному випадку аналізували не менше 50 інтерфазних ядер з чіткими сигналами.

Для визначення меж норми для проб Vysis TP 53 / CEP 17, Vysis IGH / MYC, CEP 8 tri-color і Vysis 1p36 Microdeletion region probe було проаналізовано не менше 1000 ядер лімфоцитів периферичної крові та кісткового мозку кожного із п'яти практично здорових донорів.

Для проби Vysis TP 53 / CEP 17 за нормальний вважався патерн сигналів з подвійними жовтими сигналами та подвійними зеленими сигналами – 2O(*TP 53,* Orange) × 2G(CEP 17, Green), а за позитивний – патерн сигналів 1O(*TP 53,* Orange) × 2G(CEP 17, Green). Граничний рівень (cutoff level) сигналів, що відповідав розподілу 1O:2G для проби TP53/CEP 17, складав 4,28% при середніх значеннях 2,15%; та 3,93% (в середньому – 2,10%) для патерну 3O : 3G і ≥.

Для проби Vysis IGH / MYC, CEP 8 tri-color за нормальний вважався патерн сигналів з двома червоними (*MYC*, Orange), двома зеленими (*IGH,* Green) і двома блакитними сигналами (CEP 8, Aqua) – 2O : 2G : 2A. За наявності транслокації t(8; 14)(q24; q32) в ядрах визначали один червоний, один зелений і два змішаних (fusion – F) зелено-червоних сигнали хромосом 8 і 14 та два блакитних сигнали – 1O : 1G : 2F : 2A. В проаналізованих ядрах практично здорових донорів транслокації t(8; 14)(q24; q32) не визначено.

Для проби Vysis 1p36 Microdeletion region probe за нормальний вважався патерн сигналів з двома зеленими (1pTEL, Green), двома червоними (1p36, Orange,) і двома блакитними сигналами (1q25, Aqua) – 2G : 2O : 2A. За наявності мікроделеції 1p36 в ядрах визначали два зелених, один червоний, і два блакитних сигнали – 2G : 1O : 2A.

В проаналізованих ядрах практично здорових донорів мікроделеції 1p36 не визначено.

Статистична обробка даних проводилася за допомогою комп'ютерної програми Statistica 6.0.

На сьогодні визначення диференційно-прогностичних маркерів перебігу захворювання В-клітинних лімфом, в тому числі і хромосомних перебудов, дозволяють виявляти порушення, що детермінують розвиток пухлини, ступінь злоякісності, метастатичний потенціал та рівень її чутливості до протипухлинної терапії.

Так встановлено, що переважна більшість випадків лімфоми Беркітта (80 – 90%) характеризуються наявністю транслокації із залученням гену *MYC* [7]. Ідентифікація *MYC* транслокації у хворих з підозрою на ДКВЛ та ЛБ є важливою складовою діагностичного обстеження, що дозволяє лікарям верифікувати діагноз та сприяє вибору ефективних терапевтичних заходів щодо прогнозування клінічного перебігу даного захворювання. Хворі, у яких виявили t(8; 14)(q24; q32) мають гірший прогноз щодо перебігу захворювання та незадовільну відповідь на проведену терапію в порівнянні з *MYC* негативними пацієнтами [8 – 10].

При молекулярно-цитогенетичному дослідженні біопсійного матеріалу лімфатичних вузлів та кісткового мозку у хворих на ДКВЛ та ЛБ для кожного зразка нами було проаналізовано від 50 до 200 інтерфазних ядер, всього 5688 (в середньому 142,2 ± 9,41), з них з нормальним розподілом сигналів (2O × 2G) – 4778 (в середньому 119,45 ± 11,72), що складає 84%. Відповідно відсоток аномальних клітин в середньому складав 9,98 ± 3,85. За результатами аналізу транслокацію гену *MYC* в локусі гену важких ланцюгів імуноглобуліну (*IGH*) було виявлено у семи із сорока осіб (троє хворих на ДКВЛ та четверо хворих на ЛБ), при цьому кількість аномальних ядер коливалась в межах 30 – 93 із середніми значеннями 10,35 ± 3,88. Анеуплоїдії хромосом 8 та 14 визначались у 16 із 40 обстежених нами хворих (десять хворих на ДКВЛ та шестеро хворих на ЛБ). Ампліфікація гену *MYC* у хворих на ДКВЛ та ЛБ не реєструвалась. При співставленні імуногістохімічних даних та результатів аналізу I-FISH (табл. 1) встановлено, що у пухлинних клітинах хворих із транслокацією t(8; 14)(q24; q32) в більшості випадків визначалась експресія імунологічних маркерів BCL 2 (у п'яти із семи хворих) і BCL 6 (у шести із семи хворих). Крім того, у шести хворих на ЛБ із зареєстрованою транслокацією гену *MYC* спостерігалась висока проліферативна активність Ki-67.

На сьогоднішній день отримані численні дані щодо ролі делецій і мутацій гена *TP 53* як основних предикторів швидкого прогресування захворювання, поганої відповіді на терапію, раннього рецидиву, і короткої тривалості життя [11; 12]. При обстеженні хворих на ДКВЛ та

ЛБ на наявність делеції короткого плеча хромосоми 17, яка є однією з найбільш важливих прогностичних ознак при В-клітинних лімфомах [13], всього було проаналізовано 7465 субстратних клітин. Нормальний патерн сигналів (2O × 2G) визначено в 6869 (в середньому 171,73 ± 11,27) клітинах, що складає 92,00 %. В 599 ядрах (8,00% від загальної кількості проаналізованих клітин) визначався аномальний розподіл сигналів (1O × 2G). Так, у 22 випадках було зареєстровано аномалії зі зміною кількості в наборі від однієї до трьох і більше хромосоми 17. У 18 пацієнтів визначався розподіл сигналів характерний для делеції, з них у дев'яти хворих реєструвались клональні зміни, ще у дев'яти пацієнтів кількість аномальних клітин становила не більше 8,00%, проте значно перевищувала межі похибки методу (2,15%). Кількість клітин з делецією хромосоми 17p13.1 коливалась в межах 6 – 180 із середніми значеннями 14,98 ± 5,1. Крім того, в досліджуваних зразках хворих відмічалась полісомія хромосоми 17, яку ідентифікували у 10 із 40 випадків. Необхідно зазначити, що у більшості обстежених пацієнтів також виявлялися імунологічні маркери: BCL 2, BCL 6 та індекс проліферативної активності Кі-67 (табл. 1).

Відомо, що однією з причин виникнення злоякісного новоутворення є накопичення генетичних змін у клітинах, з подальшою їх трансформацією в злоякісні. Вважається, що злоякісна трансформація включає активацію онкогенів, а також інактивацію генів-супресорів пухлин. Хромосомні перебудови, в тому числі транслокації і делеції, призводять до порушення функціональної здатності або втрати генів-супресорів пухлини. Згідно даних літератури мікроделеція 1p36 (ген *CDC2L1*) і повна або часткова втрата першої хромосоми може впливати на загальну виживаність хворих на В-клітинні лімфоми [14 – 16]. Тому визначення втрати дистального локусу хромосоми 1 є важливою складовою діагностичного процесу при В-клітинних новоутвореннях, тому як регіон 1p36 містить ряд генів-супресорів пухлини (*CDC2L1*, *AGNR, CDK11B* та ін.) і втрата одного або більше з цих генів може призвести до малігнізації пухлинного процесу [17].

Результати аналізу субстратних клітин хворих на ДКВЛ та ЛБ показали, що нормальний патерн сигналів (2G : 2O : 2A) зареєстровано в 6452 (в середньому 161,3 ± 7,64) клітинах, що складає 98,5%. Відповідно у 98 ядрах (1,5% від загальної кількості проаналізованих клітин) визначався аномальний розподіл сигналів. З них у шести пацієнтів в 80 ядрах (1,22% від загальної кількості проаналізованих клітин) реєструвався характерний для мікроделеції 1p36 розподіл сигналів (2G : 1O : 2A). Так, у двох пацієнтів мікроделеція 1p36 ідентифікувалась в 10 та 12% проаналізованих ядер, що вказувало на її клональний характер. Ще у чотирьох хворих кількість аномальних ядер з мікроделецією не перевищувала 5%. Крім того, у двох хворих на ДКВЛ

було зареєстровано полісомію хромосоми 1 відповідно в 5 і 9% проаналізованих клітин. Індекс проліферативної активності Кі-67 у хворих на ДКВЛ з делецією гену *CDC2L1* не перевищував 85%. Експресія BCL 2 визначалась у всіх хворих із зареєстрованою мікроделецією 1p36, а BCL 6 – тільки у одного пацієнта.

Таблиця 1

Клініко-патологічні характеристики хворих на ДКВЛ і ЛБ із урахуванням статусу генів *MYC, TP53* та *CDC2L1*

Випадки	***MYC***		***TP 53***		***CDC2L1***	
	Транслокація	Не виявлено	Клональна делеція	Не виявлено	Мікроделеція	Не виявлено
Середній вік хворих (діапазон)	41 (10 – 62)	50 (5 – 79)	50 (34 – 66)	39,5 (5 – 79)	41,5 (21 – 62)	48,5 (5 – 79)
Стать (n):						
чоловіча	5 (7)	18 (33)	5 (9)	13 (22)	2 (2)	18 (34)
жіноча	2 (7)	15 (33)	4 (9)	9 (22)	–	16 (34)
Стадія (n):						
I – II	1 (7)	14 (33)	4 (9)	9 (22)	1 (2)	16 (34)
III – IV	6 (7)	19 (33)	5 (9)	13 (22)	1 (2)	19 (34)
Діагноз (n):						
ДКВЛ	3 (7)	31 (33)	8 (9)	17 (22)	2 (2)	28 (34)
ЛБ	4 (7)	2 (33)	1 (9)	5 (22)	–	6 (34)
BCL 2 експресія	5 (7)	16 (33)	3 (9)	13 (22)	2 (2)	15 (34)
BCL 6 експресія	6 (7)	26 (33)	7 (9)	17 (22)	1 (2)	28 (34)
Кі-67 індекс більше ніж 85%	6 (7)	16 (33)	4 (9)	14 (22)	–	21 (34)

Таким чином, при молекулярно-цитогенетичному дослідженні біопсійного матеріалу лімфатичних вузлів та кісткового мозку у хворих на ДКВЛ та ЛБ були виявлені як структурні, так і кількісні зміни хромосом. Транслокація гену *MYC* в локусі гену важких ланцюгів імуноглобуліну (*IGH*) зареєстрована у семи із сорока осіб (троє хворих на ДКВЛ та четверо хворих на ЛБ). Анеуплоїдії хромосом 8 та 14 визначались у 16 із 40 обстежених хворих (десять хворих на ДКВЛ та шестеро хворих на ЛБ).

За результатами роботи у хворих на ДКВЛ та ЛБ визначена делеція короткого плеча хромосоми 17p13: у дев'яти із них

реєструвались клональні зміни, ще у дев'яти пацієнтів кількість аномальних клітин не перевищувала 8,00%, проте була значно більшою і виходила за межі похибки методу (2,15%).

Мікроделеція 1p36 (ген *CDC2L1*) виявлена у шести хворих на ДКВЛ та ЛБ, з них у двох пацієнтів ці зміни мали клональний характер.

У більшості пацієнтів з аномаліями хромосом також виявлялися імунологічні маркери: експресія BCL 2 частіше визначалась у хворих з транслокацією t(8; 14)(q24; q32) та мікроделецією 1p36. BCL 6 був позитивним у більшості хворих із зареєстрованими перебудовами генів *MYC, TP 53* та *CDC2L1*. Проліферативна активність пухлинних клітин Ki-67 була вищою за 85% клітин і являлась характерною для хворих з *MYC* транслокацією.

Список використаної літератури

1. Guidance for fluorescence in situ hybridization testing in hematologic disorders / D. J. Wolff, A. Bagg, L. D. Cooley et al. // Journal of Molecular Diagnostics. – 2007. – Vol. 9, No. 2. – P. 134 – 143. **2. Identification** of Predictive Pathways for Non- Hodgkin Lymphoma Prognosis / X. Han, Y. Li, Y. Zhang et al. // Cancer Informatics. – 2010. – Vol. 9. – P. 281 – 292. **3. IG / MYC** Rearrangements are the Main Cytogenetic Alteration in Plasmablastic Lymphomas / A. Valera, O. Balague, L. Colomo et al. // Am. J. Surg. Pathol. November. – 2010. – No. 34 (11). – P. 1686 – 1694. **4. Detection** of cryptic and variant IGH-MYC rearrangementsin high-grade non-Hodgkin's lymphoma by fluorescence in situ hybridization: implications for cytogenetic testing / C. Philippa, N. Foot, R. Dunn et al. // Cancer Genetics and Cytogenetics. – 2010. – No. 198. – P. 71 – 75. **5. IGH** amplification in patients with B cell lymphoma unclassifiable, with features intermediate between diffuse large B cell lymphoma and Burkitt's lymphoma / M. Bellone, A.-L. Zaslav, T. Ahmed et al. // Biomarker Research. – 2014. – P. 2 – 9. **6. Rearrangements** of MYC gene facilitate risk stratification in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with rituximab-CHOP / A. Tzankov, Z. Y. Xu-Monette, M. Gerhard et al. // Modern Pathology. – 2014. – No. 27. – P. 958 – 971. **7. C-MYC** Aberrations as Prognostic Factors in Diffuse Large B-cell Lymphoma: A Meta-Analysis of Epidemiological Studies / K. Zhou, D. Xu, Y. Cao et al. // PLOS ONE. – 2014. – Vol. 9 (4). – P. e95020. **8. MYC** gene rearrangements are associated with a poor prognosis in diffuse large B-cell lymphoma patients treated with R-CHOP chemotherapy / K. J. Savage, A. J. Johnson, S. Ben-Neriah et al. // Blood. – 2009. – Vol. 114, No. 17. – P. 3533 – 3537. **9. MYC** status in concert with BCL2 and BCL6 expression predicts outcome in diffuse large B-cell lymphoma / H. Horn, M. Ziepert, C. Becher

et al. // BLOOD. – 2013. – Vol. 121, No. 12. – P. 2253 – 2263. **10. Immunohistochemical** and Molecular Characteristics with Prognostic Significance in Diffuse Large B-Cell Lymphoma / C. Bellas, D. Garcı'a, Y. Vicente et al. // PLOS ONE. – 2014. –Vol. 9 (6). – P. 1 – 9. **11. Diffuse** large B-cell lymphomas with plasmablastic/plasmacytoid features are associated with TP53 deletions and poor clinical outcome / I. Simonitsch-Klupp, I. Hauser, G. Ott et al. // Leukemia. – 2004. – No. 18. – P. 146 – 155. **12. BCL2,** BCL6, IGH, TP53, and MYC protein expression and gene rearrangements as prognostic markers in diffuse large B-cell lymphoma: a study of 44 Turkish patients / O. M. Akay, B. D. Aras, S. Isiksoy et al. // Cancer Genetics. – 2014. – P. 1 – 7. **13. Correlation** of BCL-6, MYC and p53 gene abnormalities with immunological subtypes and prognosis of diffuse large B-cell lymphoma / G.-X. Sun, X. S. Cao, Q. Li et al. – 2012. – No. 29 (5). – P. 576 – 581. **14. Detection** by fluorescence in situ hybridization of microdeletions at 1p36 in lymphomas, unidentified on cytogenetic analysis / A. Rajgopal, I. M. Carr, J. P. Leek et al. // Cancer Genetics and Cytogenetics. – 2003. – No. 142. – P. 46 – 50. **15. Cytogenetic** analysis of 434 consecutively ascertained specimens of non-Hodgkin's lymphoma: clinical correlations / K. Offit, G. Wong, D. A. Filippa et al. // Blood. – 1991. – No. 77. – P. 1508 – 1515. **16. Adistinctive** subtype of t(14;18)-negative nodal follicular non-Hodgkin lymphoma characterized by a predominantly diffuse growth pattern and deletions in the chromosomal region 1p36 / T. Katzenberger, J. Kalla, E. Leich et al. // BLOOD. – 2009. – Vol. 113, No. 5. – P. 1053 – 1061. **17. Physical** Map of 1p36, Placement of Breakpoints in Monosomy 1p36, and Clinical Characterization of the Syndrome / H. A. Heilstedt, B. C. Ballif, L. A. Howard et al. // Am. J. Hum. Genet. – 2003. – No. 72. – P. 1200 – 1212.

Мішаріна Ж. А., Сітько В. В., Мінченко Ж. М., Курченко А. І., Кравченко С. М., Товстоган А. О., Сілаєв Ю. О., Ляшенко Л. О., Полянська В. М., Бебешко В. Г. Перебудови генів *MYC, TP 53* і *CDC2L1* при В-клітинних лімфомах

Представлені результати молекулярно-цитогенетичних досліджень у 34 хворих з ДКВЛ і 6 хворих на ЛБ. За результатами роботи були виявлені як структурні, так і кількісні зміни досліджуваних хромосом. Транслокація гену *MYC* зареєстрована у семи із сорока осіб (троє хворих на ДКВЛ та четверо хворих на ЛБ). У дев'яти хворих визначена клональна делеція короткого плеча хромосоми 17p13 (восьмеро хворих на ДКВЛ та один хворий на ЛБ). Мікроделеція 1p36

(ген *CDC2L1*) виявлена у шести хворих на ДКВЛ та ЛБ, з них у двох пацієнтів ці зміни мали клональний характер.

Ключові слова: Дифузна крупноклітинна В-лімфома, лімфома Беркітта, флуоресцентна in situ гібридизація.

Мишарина Ж. А., Ситько В. В., Минченко Ж. Н., Курченко А. И., Кравченко С. Н., Товстоган А. А., Силаев Ю. О., Ляшенко Л. А., Полянская В. М., Бебешко В. Г. Перестройки генов *MYC, TP 53* и *CDC2L1* приВ-клеточных лимфомах

Представлены результаты молекулярно-цитогенетических исследований у 34 больных с ДКВЛ и 6 больных ЛБ.

По результатам работы были выявлены как структурные, так и количественные изменения исследуемых хромосом. Транслокация гена *MYC* зарегистрирована у семирых из сорока человек (трое больных с ДКВЛ и четверо больных ЛБ). У девяти больных определена клональная делеция короткого плеча хромосомы 17p13 (восемь больных с ДКВЛ и один больной ЛБ). Микроделеция 1p36 (ген *CDC2L1*) обнаружена у шести больных с ДКВЛ и ЛБ, из них у двоих пациентов эти изменения имели клональный характер.

Ключевые слова: диффузная крупноклеточных В-лимфома, лимфома Беркитта, флуоресцентная in situ гибридизация.

Misharina J. A., Sitko V. V., Minchenko J. M., Kurchenko A. I., Kravchenko S. M., Tovstohan A. O., Silaiev I. O., Lyashenko L. O., Polyanska V. M., Bebeshko V. G. Rearrangement of Genes *MYC, TP 53* and *CDC2L1* in B-Cell Lymphoma

B-cell lymphoma is a complex heterogeneous group of malignant neoplasms of lymphoid origin that have heterogeneous clinical, biological, cytogenetic and molecular features. It is known that patients with diffuse large B-cell lymphoma (DLBCL) and Burkitt lymphoma (LB), clinical manifestations of the disease and response to treatment depends on the genetic and molecular properties of the substrate tumor cells which can change the aggressiveness of the disease and its impact on the whole course. Differences and chromosomal abnormalities in tumor cells of B-lymphomas, such as deletions, translocations, hyper- and hypo-aneuploidy significantly complement our understanding of the complex molecular rearrangements in various forms of lymphomas.

Presents the results of molecular cytogenetic studies in 34 patients with DLBCL and 6 patients with LB. As a result were detected as structural and quantitative changes in the studied chromosomes. Translocation of the gene *MYC* registered in seven out of the forty people (three patients DLBCL and four patients with LB). Nine patients defined clonal deletion of the short arm of chromosome 17p13 (eight patients DLBCL and one patient on LB).

Microdeletions 1p36 (gene *CDC2L1*) was found in six patients with DLBCL and LB, including two patients, these changes were clonal character.

Key words: diffuse large B-cell lymphoma, Burkitt lymphoma, fluorescence in situ hybridization.

Стаття надійшла до редакції 25.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. О. М. Клімочкина.

УДК 616.36:615.849.1

Д. А. Стрюков, А. А. Виноградов

ВЛИЯНИЕ ТЕЛЕГАММАТЕРАПИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ЛОКАЛЬНОМ ОБЛУЧЕНИИ ПЕЧЕНИ КРЫС

Лечение опухолей печени относится к наиболее сложному разделу клинической онкологии. По данным экспертов ВОЗ в мире ежегодно умирает более 1 млн. человек от рака печени. Первичный рак печени стоит на восьмом месте в ряду наиболее распространенных опухолей в мире. Более 90% всех злокачественных новообразований печени составляют вторичные или метастатические злокачественные опухоли. В печень метастазируют все виды злокачественных опухолей, за исключением первичных опухолей мозга. По локализации метастатического рака печень занимает первое место среди всех органов. При аутопсии метастазы в печени выявляются у 30 – 50% всех онкологических больных. Считается, что общее число больных с метастазами в печень составляет одну треть от количества всех онкологических больных, и если учесть в целом плохой прогноз, то метастатический рак печени – чрезвычайно значимая и актуальная медицинская проблема[1; 2].

Все виды лечения метастатических опухолей печени, известные в настоящее время, малоэффективны. Поэтому многие врачи общей практики и даже многие онкологи относятся к пациентам с вторичным опухолевым поражением печени как к изначально инкурабельным больным, которым проводят только симптоматическую терапию. Крайне изредка удается хирургическим путем удалить крупные солитарные метастазы. Химиоэмболизация, регионарная химиотерапия, чрезкожная деструкция метастазов этанолом – тоже всего лишь паллиативные методы. С учетом изложенного выше, становится понятным

актуальность исследований, направленных на увеличение эффективности лечения злокачественных опухолей печени [3].

На сегодняшний день дистанционная лучевая терапия является наиболее доступным и простым, в техническом плане, методом, который даже при множественных метастазах в печень у ряда больных позволяет получить определенный положительный эффект в виде не только уменьшения выраженности симптомов заболевания, но и увеличения продолжительности жизни. Но до сих пор нет единого мнения о целесообразности использования лучевой терапии при лечении таких пациентов [4].

При анализе литературы обращает внимание большое количество разногласий на данную проблему. Есть мнение, что лучевая терапия, как правило, неэффективна и может быть использована лишь в послеоперационном периоде [5; 6]. Противоположное мнение опирается на данные об успешном применении лучевой терапии больным с метастазами в печень [7; 8]. Сегодня широкому использованию дистанционной лучевой терапии в лечении метастазов опухоли в печень препятствует опасение вызвать лучевое повреждение печени. Тем не менее, практически нет данных о влияния телегаммaтерапии на клинико-лабараторные показатели в ранних сроках после облучения печени.

Цель исследования – изучить влияния телегаммaтерапии (ТГТ) на клинико-лабараторные показатели при локальном облучении печени крыс. Настоящая публикация является частью научно-исследовательской работы кафедры анатомии, физиологии человека и животных ГУ «Луганский национальный университет имени Тараса Шевченко» под номером государственной регистрации 0198U002641 «Механизмы адаптации к факторам окружающей среды».

Исследования проводились на 20 половозрелых крысах-самцах линии Вистар с массой 220 – 280 г, содержавшиеся на стандартном рационе вивария. Животные были разделены на 2 группы (контрольная – 5 животных и опытная – 10 животных). Животные опытной группы прошли курс локальной лучевой терапии на область печени на аппарате «Луч-1» (СОД 30 Гр. за 10 фракций).

Условия облучения: облучение области печени выполняли с одного переднего прямого поля 4 × 4 см, угол 0°, РИП 75 см, 1 раз в день, 5 дней в неделю.

Общий срок наблюдения за животными составил 20 дней, в течение которых у всех подопытных и контрольных крыс клиническое состояние не выходило за пределы физиологической нормы, потребление корма и воды также соответствовали нормальным потребностям. Все животные дожили до срока окончания эксперимента. Забор крови осуществляли из хвостовой вены.

На пятые сутки после последней фракции облучения опытной группы крысы обеих групп были выведены из эксперимента с соблюдением правил биоэтики. Проводилось исследование клинических показателей периферической крови: содержание лейкоцитов, гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов, палочкоядерных и сегментоядерных нейтрофилов, моноцитов и лимфоцитов.

Анализ крови выполняли на гематологическом автоматическом анализаторе Mindray BC-3000 (Китай). Содержание крыс и уход за ними (включая обезболивание и эвтаназию) осуществляли с соблюдением принципов «Европейской конвенции о защите позвоночных животных», которые используются для экспериментальных и других научных целей [10].

Статистическую обработку результатов исследований проводили методом вариационной статистики с помощью пакета прикладных программ «Statlab» и «Microsoft Excel».

У животных опытной группы исходный уровень содержания исследуемых показателей периферической крови колебался в следующих пределах: лейкоциты – 6,7 – 14,8 × 10^9/л; гемоглобин – 146 – 177 г/л; эритроциты – 6,4 – 8,1 × 10^{12}/л; тромбоциты – 522 – 963 × 10^9/л. Исходный уровень процентного содержания палочкоядерных нейтрофилов был в пределах 2 – 14%; сегментоядерных – 25 – 75%; моноциты составляли 1 – 3% и лимфоциты – 50 – 78%.

К 10 дню проведения ПНГ клинико-лабараторные показатели были в следующих пределах: лейкоциты – 7,5 – 11,5 × 10^9/л; гемоглобин – 75 – 124 г/л; эритроциты – 3,89 – 7,63 × 10^{12}/л; тромбоциты – 323 – 723 × 10^9/л. Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов колебалось в пределах 2 – 8%; сегментоядерных – 22 – 78%. Моноциты составили 0 – 3% и лимфоциты – 10 – 54%.

На 20 день эксперимента клинико-лабараторные показатели колебались в следующих пределах: лейкоциты – 4,7 – 8,0 × 10^9/л; гемоглобин – 86 – 110 г/л; эритроциты – 4,22 – 5,94 × 10^{12}/л; тромбоцтиты – 256 – 383 × 10^9/л. Процентное содержание палочкоядерных нейтрофилов колебалось в пределах 2 – 10%; сегментоядерных – 14 – 40%. Моноциты составили 0 – 2% и лимфоциты – 12 – 58% (табл. 1).

Таким образом, у животных опытной группы на двадцатый день эксперимента все клинико-лабараторные показатели стали ниже исходного: лейкоциты – в 0,6 раза; гемоглобин – в 0,6 раза; эритроциты – в 0,7 раза; тромбоциты – в 0,4 раза; плочкоядерные нейтрофилы – в 0,7 раза; моноциты – в 0,3 раза, сегментоядерные нейтрофилы – в 0,6 раза и лимфоциты – в 0,4раза, при $p < 0,05$ (см. рис. 1 – 5).

Таблица 1

Динамика клинико-лабараторных показателей в опытной группе

Показатель	Единицы измерения	1 день M ± m	10 день M ± m	20 день M ± m
Лейкоциты	10^9/л	10,63 ± 2,35	9,47 ± 1,25	6,30 ± 0,97
Гемоглобин	г/л	158,27 ± 9,64	110,67 ± 9,48	97,60 ± 8,65
Эритроциты	10^{12}/л	7,25 ± 0,50	6,48 ± 0,92	5,09 ± 0,57
Тромбоциты	10^9/л	769,60 ± 127,37	552,20 ± 116,95	314,47 ± 40,21
Палочкоядерные нейтрофилы	%	8,53 ± 3,42	6,60 ± 1,58	5,73 ± 2,17
Сегментоядерные нейтрофилы	%	54,80 ± 13,71	42,60 ± 17,47	30,20 ± 7,82
Моноциты	%	1,23 ± 0,83	0,8 ± 0,8	0,4 ± 0,61
Лимфоциты	%	66,60 ± 7,53	40,27 ± 11,97	24,40 ± 11,81

Примечания: M – средняя арифметическая выборки; ± m – ошибка средней арифметической выборки ($p < 0,05$)

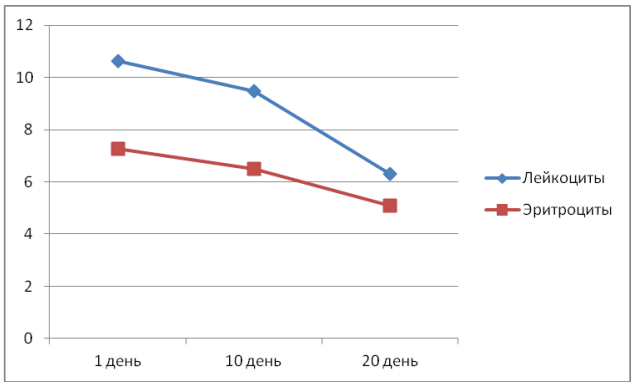

Рис. 1. Динамика изменения уровня лейкоцитов (10^9/л) и эритроцитов (10^{12}/л) в опытной группе

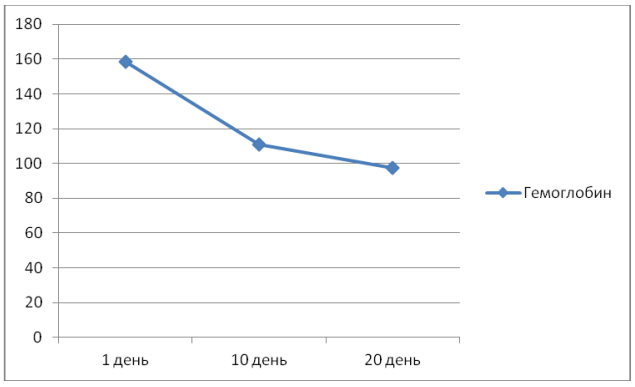

Рис. 2. Динамика изменения уровня гемоглобина (г/л) в опытной группе

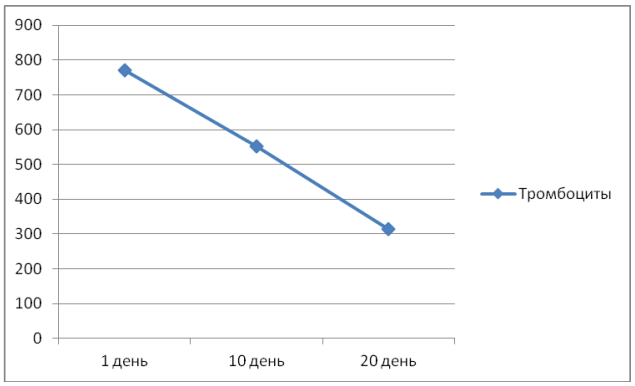

Рис. 3. Динамика изменения уровня тромбоцитов (10^{12}/л) в опытной группе

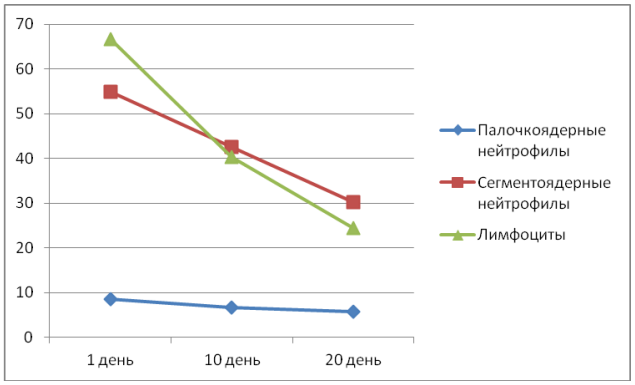

Рис. 4. Динамика изменения процентного содержания палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов и лимфоцитов в опытной группе

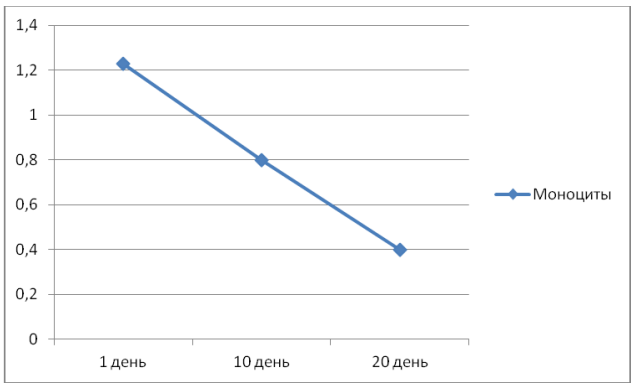

Рис. 5. Динамика изменения процентного содержания моноцитов в опытной группе

Полученные в результате эксперимента клинико-лабараторные данные опытной группы свидетельствовали об увеличение количества

палочкоядерных нейтрофилов на 2,3%, сегментоядерных – на 18% и уменьшение количества лейкоцитов на 33,9%, гемоглобина – на 26,3%, эритроцитов – на 31,5%, тромбоцитов – на 41,8%, моноцитов – на 45,2% и лимфоцитов – на 61,5%, по отношению к контрольной группе (табл. 2).

Таблица 2

Клинико-лабораторные показатели животных контрольной и опытной групп на 20 день эксперимента

Показатель	Единица измерения	К, M ± m	ОГ, M ± m
Лейкоциты	10^9/л	9,53 ± 0,94	6,30 ± 0,97
Гемоглобин	г/л	132,47 ± 10,96	97,60 ± 8,65
Эритроциты	10^{12}/л	7,43 ± 0,71	5,09 ± 0,57
Тромбоциты	10^9/л	540,00 ± 92,95	314,47 ± 40,21
Палочкоядерные нейтрофилы	%	5,60 ± 1,31	5,73 ± 2,17
Сегментоядерные нейтрофилы	%	25,60 ± 3,03	30,20 ± 7,82
Моноциты	%	0,73 ± 0,77	0,4 ± 0,61
Лимфоциты	%	63,40 ± 5,72	24,40 ± 11,81

Примечания: К – контрольная группа; ОГ – опытная группа; М – средняя арифметическая выборки; ± m – ошибка средней арифметической выборки ($p < 0,05$).

Представленные в нашем исследовании результаты не только подтверждают развитие гемических сдвигов при проведении телегамматерапии на область печени, но и конкретизируют их направленность.

Полученные данные показывают, что у животных, получивших курс ТГТ на область печени в СОД 30 Гр. наблюдается достаточно широкая гамма реакций со стороны показателей циркулирующей крови. Это выражается в одновременном развитии лейкопении, гемоглобинемии, эритроцитопении, тромбоцитопении, нейтрофилопении, моноцитопении и лимфопении. Известно, что снижение количества форменных элементов наступает тем раньше и интенсивней, чем больше доза облучения. Именно это мы и наблюдали в процессе эксперимента.

Таким образом, полученные данные свидетельствовали о развитии стресс-реакции гемопоэза при проведении курса лучевой терапии на печень.

Список использованной литературы

1. Болюх Б. А. Лекции по клинической онкологии / Б. А. Болюх. – Винница, 2000. – С. 236 – 250. **2. Тащиев Р. К**. Первичный и метастатический рак печени : учебное пособие / Р. К. Тащиев. –

Донецк, 2008. – 331 с. **3. Семенов Н. Н.** Комбинированное лечение метастазов колоректального рака в печень / Н. Н. Семенов // Русский медицинский журнал. – 2002. – Т. 10, № 24. – С. 1109 – 1111. **4. Эффективность** и факторы прогноза лучевой терапии метастазов злокачественных опухолей в печень / О. И. Щербенко, В. В. Баталов, М. В. Даценко и др. // Мед. радиология. – 1990. – № 5. – С. 7 – 9. **5. Современные** подходы к лечению больных с метастатическими опухолями печени / С. А. Шалимов, А. А. Литвиненко, С. А. Лялькин и др. // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2001. – № 3 (11). – С. 8 – 19. **6. Gopal D. V.** Abnormal findings on liver function tests. Interpreting results to narrow the diagnosis and establish a prognosis / D. V. Gopal, H. R. Rosen // Postgrad Med. – 2000. – Vol. 107. – P. 100 – 114. **7. Литвиненко А. А**. Лечение метастатических опухолей печени / А. А. Литвиненко, С. А. Лялькин // Проблемы медицины. – 2000. – № 4. – С. 12 – 15. **8. Семикоз Н. Г.** Метастатическое поражение печени: варианты комбинированного лечения / Н. Г. Семикоз, М. Л. Тараненко, Н. Г. Куква // УРЖ. – 2007. – № 2 – С. 185 – 186. **9. European** convention for the protection of vertebral animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

Стрюков Д. О., Виноградов О. А. Вплив телегамматерапії на клініко-лабараторні показники при локальному опроміненні щурів

У статті викладені результати дослідження впливу локальної променевої терапії на область печінки на клініко-лабараторні показники крові білих щурів. Представлені результати не тільки підтверджують розвиток гемічної зрушень під впливом телегамматерапії, але і конкретизують їх спрямованість. Показано, що у тварин дослідної групи спостерігається досить широка гама реакцій з боку показників циркулюючої крові. Це виражається в одночасному розвитку лейкопенії, гемоглобінемії, еритроцитопенія, тромбоцитопенії, нейтрофілопенія, моноцитопенія і лимфопении. Зроблено висновок, що при проведенні курсу променевої терапії на печінку розвивається стрес-реакція гемопоезу.

Ключові слова: телегамматерапія, печінка, клініко-лабараторні показники.

Стрюков Д. А., Виноградов А. А. Влияние телегамматерапии на клинико-лабараторные показатели при локальном облучении крыс

В статье изложены результаты исследования влияния локальной лучевой терапии на область печени на клинико-лабараторные показатели

крови белых крыс. Представленные результаты не только подтверждают развитие гемических сдвигов под воздействием телегаммaтерапии, но и конкретизируют их направленность. Показано, что у животных опытной группы наблюдается достаточно широкая гамма реакций со стороны показателей циркулирующей крови. Это выражается в одновременном развитии лейкопении, гемоглобинемии, эритроцитопении, тромбоцитопении, нейтрофилопении, моноцитопении и лимфопении. Сделан вывод, что при проведении курса лучевой терапии на печень развивается стресс-реакция гемопоэза.

Ключевые слова: телегаммaтерапия, печень, клинико-лабараторные показатели.

Stryukov D. A., Vinogradov A. A. Telegammatherapy Influence on Clinical and Laboratory Parameters Case of Local Irradiation Rats

Treatment of liver tumors are among the most difficult sections of Clinical Oncology. Metastatic liver cancer is very significant and topical medical problem. All treatments of metastatic tumors of the liver, known currently ineffective. But there is still no consensus on the appropriateness of radiation therapy in the treatment of these patients.

Studied the effect of telegammatherapy on clinical and laboratory parameters with local irradiation of rat liver.

Results of the study not only confirms the development of hematic shifts during telegammatherapy on the liver, but also concretize their direction.

The findings show that animals that received course telegammatherapy to the area of liver a total focal dose of 30 Gr there is quite a wide range of reactions from the figures circulating blood. This is reflected in the simultaneous development of leukopenia, hemoglobinemia, erythropenia, thrombocytopenia, neytrofilopenii, monocytopenia and lymphopenia. It is known that the reduction of the formed elements occur sooner and more intense, the larger dose. This is what we observed during the experiment.

The data obtained showed the development of hematopoietic stress reaction during the course of radiation therapy to the liver.

Key words: telegammatherapy, liver, clinical and laboratory parameters.

Стаття надійшла до редакції 20.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – д. мед. н., проф. О. А. Виноградов.

ГІГІЄНА

УДК 613.96:377.35

І. В. Межибецька

ВПЛИВ ЧИННИКІВ НАВЧАЛЬНО-ВИРОБНИЧОГО СЕРЕДОВИЩА НА СТАН ЗДОРОВ'Я УЧНІВ ПРОФЕСІЙНО-ТЕХНІЧНИХ НАВЧАЛЬНИХ ЗАКЛАДІВ

Виявлені негаразди у стані здоров'я учнів професійних навчальних закладів [1, с. 66; 2, с. 250], обумовлюють необхідність ретельного вивчення причин несприятливої динаміки. Визначаються загальні негативні тенденції рівня здоров'я молоді [3, с. 10; 4, с. 15], зниження якості медичного відбору на етапі вступу до професійного закладу [6, с. 37; 7, с. 139; 8, с. 262], розповсюдженість чинників ризику, що обумовлені способом життя та умовами навчально-виробничої діяльності підлітків [9, с. 242; 10, с. 201]. Ситуація погіршується ще й внаслідок того, що при виборі професії підлітки не враховують стан свого здоров'я, мало обізнані про чинники ризику виробничого середовища, не мають чіткого уявлення про можливі негаразди зі здоров'ям внаслідок їх професійної діяльності [13, с. 46]. За даними ВООЗ, близько $^{2}/_{3}$ випадків передчасної смерті та $^{1}/_{3}$ випадків хронічних захворювань пов'язані з умовами та способом життя підлітка. Тому серед очікуваних результатів Державної соціальної програми «Молодь України» на 2009 – 2015 рр. оговорено «підвищити на 70,7 відсотка рівень свідомого ставлення молоді до власного здоров'я, боротьби із шкідливими звичками» [14, с. 1].

Зростання вимог до рівня загальноосвітньої та професійної підготовки в професійно-технічних навчальних закладах збільшує навантаження і підвищує вимоги до функціональних систем організму підлітків, які забезпечують успішність процесів адаптації до навчально-виробничої діяльності [15, с. 12; 16, с. 240]. Недосконаліть адаптаційних механізмів підліткового організму та мінливість сучасних виробничих чинників на тлі фактичної відсутності медичного супроводу навчально-виробничої діяльності учнів актуалізують пошуки нового рішення гігієнічних питань щодо збереження здоров'я учнів професійно-технічних навчальних закладів (ПТНЗ).

На підставі комплексного медичного огляду учнівської молоді до І групи здоров'я віднесено 9,2 ± 1,1%, до ІІ – 51,2 ± 1,9%, до ІІІ – 39,6 ± 1,9% учнів ПТНЗ. Дослідженням встановлено, що стан здоров'я учнів залежав від тривалості навчання. Так, серед учнівської молоді, яка

отримувала професію за 1 та 2 роки, спостерігалось 13,1 ± 3,1% та 12,0 ± 2,4% здорових проти 6,5 ± 1,3% учнів з трирічним строком підготовки, що достовірно відрізнялось ($p < 0,05$). Підлітки, які мали гірший стан здоров'я, гостро відчували наявність високого рівню шуму та вібрації ($F = 4,1$; $p = 0,019$), бруд та безлад на робочому місці ($F = 3,969$; $p = 0,022$), конфліктні стосунки у колективі ($F = 3,637$; $p = 0,03$) у порівнянні зі здоровими за даними суб'єктивного сприйняття чинників ризику у навчально-виробничому середовищі.

Спостереження за фізичним розвитком підлітків розглядається гігієністами дитинства як важливий показник загального рівня здоров'я, за наявністю порушень якого, з великим рівнем ймовірності, стоять функціональні чи хронічні захворювання. За результатами аналізу фізичного розвитку учнів ПТНЗ встановлено, що кількість гармонійно розвинених підлітків склала 56,1 ± 2,0% від усіх обстежуваних. Дисгармонійний розвиток, який був представлений в основному відхиленнями маси тіла, мали 43,9 ± 2,0% підлітків. Надмірну масу тіла мали 12,8 ± 1,3% підлітків, надлишок маси тіла – 12,0 ± 1,3%, дефіцит маси тіла – 9,6 ± 1,2%, що сполучалось із низьким зростом у 6,5 ± 1,0% підлітків. Тобто поряд з «епідемією ожиріння» спостерігались астенізація та лептосомізація статури, що без сумніву констатується чіткими несприятливими зрушеннями у характеристиках фізичної опірності організму.

Деградація фізичного розвитку дітей та підлітків спостерігається останніми десятиріччями і більш наглядно демонструється зниженням силових показників у дітей та підлітків шкільного віку. У той же час силовий індекс серед досліджуваних нами учнів ПТНЗ у віці 15, 16 та 17 років становив відповідно 46,37 – 65,0 – 61,49% для чоловічої статі та 39,21 – 43,95 – 45,46% для жіночої статі. Збільшення силових можливостей серед 16 – 17-річних учнів ПТНЗ різної статі відповідно до вікових норм [17, с. 4] скоріш за все обумовлено додатковим тренуванням кістково-м'язової системи підлітків під час виробничої діяльності, що відокремлює означену категорію молоді в плані прогнозування адаптаційних можливостей.

Загальновідомо, що гармонійність фізичного розвитку та стан здоров'я взаємопов'язані, що набуває особливої значущості під час аналізу впливу оточуючого середовища на організм людини. Проведене дослідження свідчить про значущість гармонійності фізичного розвитку для відчуття впевненості учнів ПТНЗ у власних силах ($F = 4,706$; $p = 0,036$).

Результати дослідження суб'єктивного сприйняття наявних проблем зі здоров'ям учнів, що отримували професійне навчання, свідчить про превалювання проявів астенії, гіповітамінозів. «Рівень неблагополуччя здоров'я» відрізнявся у залежності від статі учнів

(F = 5,11; p = 0,028) і був найгіршим у дівчат. Навчальний заклад з урахуванням специфіки професійної діяльності, гігієнічного благополуччя навчально-виробничих приміщень, організації навчальної діяльності та загального психологічного мікроклімату у колективі мав вплив на кількість скарг підлітків щодо стану здоров'я (F = 8,446; p = 0,005). Підлітки, що отримували професії у закладі з більш вимогливим ставленням до навчально-виховного процесу, мали вищій «Рівень неблагополуччя здоров'я», що проявлялось зростанням скарг з боку шлунково-кишкового тракту (F = 9,982; p = 0,003), ендокринної (F = 11,738; p = 0,001), нервової систем (F = 4,445; p = 0,04) і частіше відмічали прояви алергії (F = 11,647; p = 0,001). Специфіка професії, що опановували учні, додатково загострювала первинні прояви захворювань ЛОР-органів (F = 5,623; p = 0,002) та гінекологічної патології (F = 5,043; p = 0,004). Найгостріше сприймають погіршення у стані здоров'я представники перукарських та швацьких спеціальностей на противагу друкарським та операторським, середній бал яких відповідно становив (23,82 ± 4,22) – (25,47 ± 2,6) проти (9,75 ± 2,8) – (16,48 ± 1,58).

Цікавим виявився той факт, що більш вимогливі до стану свого здоров'я підлітки вважали погіршення апетиту (F = 4,325; p = 0,001) та втрату впевненості у власні сили (F = 3,115; p = 0,003) характерними ознаками несприятливого впливу чинників оточуючого середовища, а серед причин, які призводять до втрати здоров'я, визначали надмірне навчальне навантаження (F = 2,539; p = 0,012) та порушення гігієнічних вимог до організації робочого місця (F = 1,897; p = 0,05). Для означеної групи учнів регулярні заняття фізичною культурою чи спортом є ключовим фактором у ціннісному ставленні до здоров'я (F = 1,976; p = 0,047).

Важливість активної участі молодої людини у збереженні та зміцненні власного здоров'я зумовлена тим, що задоволений станом свого здоров'я підліток має гарний апетит, відчуває впевненість у собі, займається спортом, що є запорукою вдалого перебігу адаптаційних процесів до середовища, що змінюється.

Крім того, за даними дисперсійного аналізу встановлено, що стан здоров'я учнів ПТНЗ впливає на сприйняття чинників ризику навчально-виробничого середовища для власного здоров'я (F = 3,99; p = 0,021) та неусвідомлене ставлення до обраної професії (F = 3,77; p = 0,027). Дослідженням доведено, що серед учнів з функціональними відхиленнями найбільш актуальними для збереження здоров'я є питання дотримання гігієнічних умов на робочому місці (F = 3,911; p = 0,022), в той час коли для здорових учнів – організація активного відпочинку (F = 3,904; p = 0,022), що доводить необхідність диференційного підходу до профорієнтації серед учнів з різним початковим рівнем здоров'я.

Розбіжності у істотному стані здоров'я, гендерні особливості висвітлюють стратегічну спрямованість щодо збереження здоров'я учнями ПТНЗ. Проведений факторний аналіз виявив більш структуровану модель ціннісного ставлення до здоров'я серед учнів чоловічої статі, що містила у першому ядрі гарний настрій; прагнення до спілкування з особами іншої статі; фізичну працездатність; високу активність; відсутність ознак захворювання, болю; розумову працездатність, та у другому ядрі – добре самопочуття; гарний апетит та почуття впевненості у своїх силах. Факторна модель збереження здоров'я серед дівчат мала одноядерну структуру і містила у собі гарний настрій; високу активність; фізичну працездатність; почуття впевненості у власних силах; добре самопочуття; прагнення до спілкування з особами іншої статі та відсутність ознак захворювання чи болі. Таким чином, ціннісне уявлення про здоров'я найбільш сформоване серед юнаків у порівнянні з дівчатами, які навчались у ПТНЗ.

Підводячи підсумки, слід зауважити, що найчутливішими до впливу чинників оточуючого середовища були дівчата, які отримували спеціальності перукаря та швачки у начальному закладі з авторитарним стилем керівництва, що проявлялось зростанням кількості скарг на стан здоров'я. Застосування скринінгового дослідження здоров'я учнівської молоді має важливе значення для прогнозування виникнення донозологічних станів і може бути використано в системі моніторингового дослідження.

Список використаної літератури

1. Давыдок А. М. Социально-психологическая адаптация и состояние здоровья учащихся учреждений профессионально-технического и среднего специального образования / А. М. Давыдок, Т. В. Пятеренко //Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків : матер. наук.-практ. конф. – Х., 2012. – С. 66 – 68. **2. Баранов А. А.** Медицинские и социальные аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности : руководство для врачей / А. А. Баранов, В. Р. Кучма, Л. М. Сухарева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007 – 352 с. **3. Коренєв М. М.** Медико-соціальні проблеми формування здоров'я підростаючого покоління та шляхи їх вирішення / М. М. Коренєв, Г. М. Даниленко // Медико-соціальні проблеми формування здоров'я дітей та підлітків, шляхи їх вирішення: матер. наук.-практ. конф. – Х., 2010. – С. 10 – 13. **4. Баранов А. А.** Оценка состояния здоровья детей / А. А.Баранов, В. Р.Кучма, Л. М.Сухарева // Новые подходы к профилактической и оздоровительной работе в образовательных учреждениях : руководство для врачей. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 437 с. **6. Рапопорт И. К.** Состояние здоровья школьников

и проблемы выбора профессии / И. К. Рапопорт // Гигиена и санитария. – 2009. – № 2. – С. 36 – 39. **7. Куракса О. Ю.** Медичне обслуговування і фактори, які формують здоров'я учнівської молоді ПТНЗ у мережі шкіл сприяння здоров'ю / О. Ю. Куракса, О. В. Бронскова // Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків : матер. наук.-практ. конф. – Х., 2012. – С. 139 – 142. **8. Санітарно-гігієнічне** та медичне забезпечення професійної освіти підлітків у Донецькій області / Н. М. Харковенко та ін. // Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків : матер. наук.-практ. конф. – Х., 2012. – С. 262 – 265. **9. Использование** мультимедийных продуктов школьниками в динамике учебного года / Л. В. Подригало и др. // Педагогічні науки:теорія, історія, інноваційні технології. – 2010. – № 1 (3). – С. 241 – 246. **10. Гребняк Н. П.** Валеологическая оптимизация госсаннадзора по гигиене детей и молодежи / Н. П. Гребняк, В. П. Гребняк. – Донецк : НОРД-ПРЕСС, 2005. – 393 с. **13. Даниленко Г. М.** Медичні та психофізіологічні проблеми професійного самовизначення підлітків / Г. М. Даниленко, І. В. Межибецька // Медицина сьогодні і завтра. – Х., 2013. – № 3 (60). – С. 45 – 51. **14. Про затвердження** Державної цільової соціальної програми «Молодь України» на 2009 – 2015 роки ; постанова № 41 від 20.01.2009 / КМ України. – К., 2009. – 2 с. **15. Коробчанский В. А.** Гигиенические аспекты системогенеза профессиональной деятельности и профессиональной адаптации подростков / В. А. Коробчанский, М. П. Воронцов, В. Г. Бардов. – Х. : ИПП «Контраст», 2004. – 280 с. **16. Інноваційні** технології оцінки особливостей перебігу процесів психофізіологічної та психічної адаптації учнів і студентів / І. В. Сергета та ін. //Актуальні питання фізіології, патології та організації медичного забезпечення дітей шкільного віку та підлітків : матер. наук.-практ. конф. – Х., 2012. – С. 240 – 241. **17. Оцінка** гармонійності функціонального стану дітей 6 – 17 років за силовим індексом : інформ. лист / уклад. Н. С. Полька та ін. // ДУ «Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва НАМН України». – К., 2012. – 4 с.

Межибецька І. В. Вплив чинників навчально-виробничого середовища на стан здоров'я учнів професійно-технічних навчальних закладів

Здоров'я учнів ПТНЗ змінюється під впливом різноманітних чинників виробничого та навчального середовища. Адаптаційні можливості до навчально-виробничої діяльності учнівської молоді зумовлені віковими, статевими, індивідуальними особливостями, що визначає суб'єктивне сприйняття ризику для власного здоров'я та

збуджує до формування певної поведінкової стратегії. Виявлено певні відмінності у реагуванні на подразники оточуючого середовища серед учнів з різним рівнем здоров'я та фізичного розвитку. Під час профорієнтаційної роботи пропонується враховувати готовність підлітків до активної участі у збереженні та зміцненні власного здоров'я.

Ключові слова: здоров'я підлітків, вплив чинників навчально-виробничого середовища, професійно-технічне навчання, суб'єктивне сприйняття ризику

Межибецкая И. В. Влияние факторов учебно-производственной среды на здоровье учащихся профессионально-технических учебных заведений

Здоровье учащихся профессионально-технических учебных заведений изменяется под влиянием различных факторов производственной и учебной среды. Адаптационные возможности к учебно-производственной деятельности учащейся молодежи определены возрастными, гендерными, индивидуальными особенностями, что влияет на субъективное восприятие возможного риска для здоровья и побуждает к формированию определенной поведенческой стратегии. Выявлены особенности реагирования на раздражители окружающей среды среди учащихся с различным уровнем здоровья и физического развития. Предлагается учитывать готовность учащегося к активному сохранению и укреплению собственного здоровья при проведении профориентационной работы.

Ключевые слова: здоровье подростков, влияние факторов учебно-производственной среды, профессионально-техническое обучение, субъективное восприятие риска

Mezhybetska I. V. The Impact of Environmental Teaching and Training Factors on the Health Status of Students in Vocational Schools

Negative tendencies in the health state of vocational schools students is a pressing problem of the national level, which brings about the necessity of careful studying its causes. Our study has established generalized negative tendencies in the health of young people: a decreased quality of medical selection at the stage of entering vocational institutions and prevalence of risk factors, caused by the way of life and conditions of teaching and training activity of adolescents. In the choice of occupation teenagers do not take into account the state of their health, they are ignorant of the in-school environmental risk factors and do not have a clear notion of possible troubles concerning their health as a result of their educational and practical activity. A wide variety of current pedagogical processes, the progress in new technologies of production, and an increase in professional requirements to the future workers have substantially changed the conditions of teaching and

training environment. Imperfection of adaptation mechanisms of the adolescent organism and changeability of the latest production factors stimulate the search of new decisions of hygienic issues. Our study has revealed that the state of health depends on duration of learning, which resulted after medical examination in a decreased number of healthy adolescents. Transformation of their health quality perception, identification of the environmental risk factors for their own health as well as notions on its promotion take place in case of negative changes in the health state of young persons. Close social surroundings, gender, and individual features exercise influence on the self-appraisal of their health and damaging factors. Most sensible to the unfavorable impact of environmental factors are girls whose future occupations are hairdresser and electric sewing-machine operator in the institution with autocratic leadership. The importance of active participation of teenagers in their health maintenance and promotion has been proved in our study.

Key words: adolescent health, impact of teaching and training environmental factors, vocational education, subjective perception of the risk factors.

Стаття надійшла до редакції 22.12.2014 р.
Прийнято до друку 26.12.2014 р.
Рецензент – к. мед. н., доц. О. О. Виноградов.

ВІДОМОСТІ ПРО АВТОРІВ

Андреєва Ірина Володимирівна, доктор медичних наук, професор кафедри хірургії з основами торакальної, кардіоваскулярної та пластичної хірургії ДЗ «Луганський державний медичний університет».

Бебешко Володимир Григорович, доктор медичних наук, професор, член-корреспондент НАМН України, завідувач відділом гематології та трансплантології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України (м. Київ).

Виноградов Денис Олександрович, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

Виноградов Олександр Анатолійович, доктор медичних наук, професор кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

Воліков Валерій Володимирович, асистент кафедри стоматології факультету післядипломної освіти ДЗ «Луганський державний медичний університет».

Гарас Микола Нестерович, кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (м. Черновці).

Геращенко Сергій Борисович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри гістології, цитології і ембріології Івано-Франківського національного медичного університету.

Дзьомбак Олена Анатоліївна, бактеріолог бактеріологічного відділу клінічно-діагностичної лабораторії Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні.

Кравченко Сергій Миколайович, лікар-гематолог відділу гематології та трансплантології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (м. Київ).

Курченко Андрій Ігорович, доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ)

Ляшенко Людмила Олександрівна, кандидат біологічних наук, вчений секретар ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України (м. Київ).

Межибецька Інна Володимирівна, науковий співробітник відділу гігієни дітей шкільного віку та підлітків ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків Національної академії медичних наук України» (м. Харків).

Мінченко Жанна Миколаївна, доктор біологічних наук, професор, завідувач лабораторії імуногенетики ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (м. Київ).

Мішаріна Жанна Анатоліївна, кандидат медичних наук, асистент кафедри клінічної імунології та алергології з секцією медичної генетики Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м. Київ).

Паладюк Володимир Васильович, кандидат технічних наук, асистент кафедри біологічної фізики та медичної інформатики Буковинського державного медичного університету (м. Черновці).

Плакида Александр Леонидович, кандидат медицинских наук, доцент кафедра физической реабилитации, спортивной медицины, физического воспитания и валеологии Одесского национального медицинского института.

Полянська Віра Михайлівна, завідувач лабораторії біохімічних досліджень ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України (м. Київ).

Сажин Сергій Іпполітович, кандидат медичних наук, асистент кафедри педіатрії та дитячих інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці).

Сілаєв Юрій Олегович, лікар-гематолог відділу гематології та трансплантології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (м. Київ).

Сітько Валентина Віталіївна, аспірант відділ гематології та трансплантології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (м. Київ).

Скуляк Алла Василівна, асистент кафедри сімейної медицини Буковинського державного медичного університету (м. Черновці).

Стрюков Дмитро Олександрович, аспірант кафедри анатомії, фізіології людини та тварин ДЗ «Луганський національний університет імені Тараса Шевченка».

Тимофєєв Василь Єгорович, асистент кафедри ангіології, судинної, оперативної хірургії та топографічної анатомії Рязанського державного медичного університету імені академіка І. П. Павлова (Російська федерація).

Товстоган Анжела Олександрівна, лікар-гематолог відділу гематології та трансплантології ІКР ДУ «Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України» (м. Київ).

Федоров Сергій Валерійович, кандидат медичних наук, доцент кафедри терапії і сімейної медицини післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету.

Яременко Лілія Михайлівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри гістології та ембріології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця (м Київ).

Яремчук Алена Геннадіївна, асистент кафедри стоматології факультету післядипломної освіти ДЗ «Луганський державний медичний університет».

Наукове видання

ВІСНИК
Луганського національного університету
імені Тараса Шевченка
(медичні науки)

№ 12 (295) грудень 2014

Частина ІІ

Відповідальні за випуск:
д-р мед. наук, проф. **О. А. Виноградов**
канд. мед. наук, доц. **О. О. Виноградов**

Здано до склад. 26.11.2014 р. Підп. до друку 26.12.2014 р.
Формат 60×84 1/8. Папір офсет. Гарнітура Times New Roman.
Друк ризографічний. Ум. друк. арк. 9,9. Наклад 200 прим. Зам. № 1865.

Видавець і виготовлювач
Видавництво Державного закладу
«Луганський національний університет імені Тараса Шевченка»
пл. Гоголя, 1, м. Старобільськ, 92703.
e-mail: alma-mater@list.ru
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи ДК №3459 від 09.04.2009 р.