

British Journal of Science, Education and Culture



London University Press

**№ 1
(5)**

**January-June
2014**



University of London

British Journal of Science, Education and Culture

No.1. (5), January-June, 2014

VOLUME III

**"London University Press"
London
2014**

British Journal of Science, Education and Culture, 2014, No.1. (5) (January-June).
Volume III. "London University Press". London, 2014. - 440 P.

Proceedings of the Journal are located in the Databases Scopus.

Editor-in-Chief: *Prof. Gloriya Taylor , D. M. (UK)*

Executive Editor: *Mary Robinson, D.Phil. (UK)*

Technical Editors: *Margaret Gray, Lucy Wong (Canada)*

Editors:

Prof. Erin Robbins, Dr. P. H. (UK)

Prof. Dominik Stiles, D. P. E. (Canada)

Prof. Leyn Hewitt, D. M. Sc. (Australia)

Prof. Dominik Burleson, DHSc. (USA)

Prof. Rayan Cooper, D. Sc. V. M. (UK)

Prof. Sintiya Holmes, D. P. E. (USA)

Prof. James Ridley, D. M. (Australia)

Contents

Biology and Chemistry

<i>Vitali Mischenchuk, Mikhail Tkachuk, Valentyna Yuz'kova, Vasili Nechyporuk, Nataliia Khovanets</i> Macrokinetics of physicochemical processes of electroreduction of anions	7
<i>Alexander Komlevoy, Yuriy Bazhora, Viktor Cherniavskiy</i> The differential analysis of seasonal changes of the moisture condensate macromolecular structure of the exhaled air according to laser correlation spectroscopy data	19
<i>Antonina Suzdaleva, Svetlana Goryunova</i> New approach to the formation of international fresh water resources market	28
<i>M. Shaov, O. Phikova, D. Khashkhozheva,</i> Action of neyroinformation signals on indicators of cardiovascular system and the total RNA	33
<i>E. Anohina, G. Shuvaeva, E. Popova, O. Korneeva</i> Investigation on the influence manooligosaccharides on B. bifidum in conditions in vitro and in vivo	38
<i>V. Vlizlo, R.. Iskra, I. Maksymovych, R. Berezovskyy</i> The system of erythrocyte antioxidant protection in piggery as affected by ferrous citrate	44
<i>L. Glagoleva, I. Korotkikh</i> Investigation of the influence of the process and the medium properties conditions on the kinetics of green buckwheat flakes swelling process	50
<i>Kateryna Dovgych, Evgenia Tkach</i> Phytodiversity of natural phytocenoses of agricultural landscapes of Ukraine	55
<i>Liliia Molotovska, Dmytro Shakhnin, Victor Malyshev</i> Synthesis of heat resistant nanocrystalline powders, single crystals and coatings of chromium disilicide	60
<i>Sharapatina Gasanov, Dzhamilya Gasanova, Muslimat Abakarova</i> The analysis of features exterior signs of bumblebees (Bombus) in the South-East of the Great Caucasus.....	64
<i>Vitaliy Nikolaichuk, Marina Kryvtsova, Nadija Bobryk</i> Biological activity of Transcarpathian soils in zone of anthropogenic pollution	68
<i>Olga Biedunkova, Alexander Klimenko, Petruk Alina</i> Comparative analysis of the seasonal dynamics of bioaccumulation of toxicants in different types hydroecosystems .	75
<i>Olha Hulka</i> The adaptation of students from different areas of training to professional conditions of higher education	83
<i>Sergey Lebedev, Julia Litsman</i> Investigation of kinetics of hydrolysis of sucrose in hydrochloric acid solutions	89
<i>Sergey Hablak</i> Root development of Arabidopsis thaliana (L.) Heynh. species.....	94
<i>Umar Gairabekov</i> The problem of recultivation of oil polluted lands of urbolandscape (for example, Grozny)	101
<i>H. Zhanbekov, M. Zhaksibayev, H. Nazarymbetova, A. Kozybayev, Zh. Mukatayeva</i> Stereoselective hydrogenation of acetylenic derivates based on modified supported copper catalysts	107

Health and Sport

<i>Milan Nešić, Franja Fratrić, Branislav Radnević, Kosta Goranović, Vuk Vukašinović,</i> Managerial factors of motivation in karate sport.....	114
<i>Valentina Sosina, Iryna Ruda</i> The research of risk of injuries and disorders in musculoskeletal system at rhythmic gymnastics representatives	122
<i>Volodymyr Kormiltsev</i> The factors influencing on the rehabilitation process of individuals with low back pain in the remission stage	127

Grygoriy Gryban, Oleksandr Gusak

Activation of sports and recreational activities of students with disabilities in health during the learning process in physical education..... 132

E. Prytkova, S. Surnina, O. Klychkov, E. Gorina, A. Surnin

Analysis of motive activity of modern youth..... 137

Erlan Seisenbekov

Comparative analysis of the organizational forms of physical training and sports performance of educational institutions in foreign countries..... 142

Lyudmila Balushka, Andriy Okopniy

The level of physical qualities of the students of the Lyceum-depth military and physical training..... 147

Lyudmila Sokolenko, Yulia Boyko, Yulia Gumennaya

Forming of students' culture of healthy way of life 152

Yuriy Briskin, Maryan Pityn, Neonila Neroda, Oleksandr Vaulin

Competition system organizational features in epee fencing 158

Medicine

M. Filipova, R. Kastelov, D. Popova, Ev. Nikolova, N. Petrova

Thrombolysis at Kinesitherapy 164

Alexander Yazykov, Vladimir Andriushchenko, Ivan Lukavenko

Benign Breast Disease surgery: Evaluation of Life Quality..... 168

Aminat Gadjieva

Anatomische merkmale von cava venen bei den ratten im früheren postnatalen period..... 177

A. Oliynyk, A. Pereyaslov

Bandage for prevention of septic complications of surgical postoperative wounds 181

Ganna Fadzieva, Lyudmyla Prystupa, Oksana Pogorelova, Tatyana Mazur

Comparative influence of body mass index on response to asthma therapy..... 185

S. Shalimova

Influence of type 2 diabetes on adipokines levels in patients with essential hypertension..... 191

B. Kravchuk, P. Sokur, V. Slyva

Clinical And Diagnostical Aspects Of Benign Mediastinal Formations In Children..... 197

Valentina Goncharenko

The progress of major dental diseases in diabetes mellitus..... 207

Salim Davlatov, Nurbek Kushmuradov, Zafar Kurbaniyazov

Complex treatment of purulent cholangitis 214

Vladimir Shevchuk

Morpho-functional state of erythrocytes during the treatment of nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome 220

Vyacheslav Vasilev, Dmitry Krivenko, Nikolay Pudovkin

Food quality pond carp at use diet selenium-containing preporat Selenolin 224

Galina Nykytiuk, Bohdana Verveha, Irena Lukovych,

The effect of chronic antigenic strain on phagocytosis under incubation of neutrophils with endothelial cells and its correction. 229

Dmytro Zhunko, Valeria Kasyanova,

Application of local microwave hyperthermia of the prostate in the complex rehabilitation of patients with chronic pelvic pain syndrome on having of metabolic syndrome. 233

Ye. Lytvynets, A. Sandurskyy, V. Trishch

Investigation of the Functional State of the Vascular Endothelium in Patients with Various Forms of Chronic Prostatitis..... 239

Ekaterina Sergeeva, Artem Scholyar

Clinical features of the schizophreria proceeding against tuberculosis of lungs. 242

E. Grechanina, Yuliya Grechanina, Olena Zdybska, Maksim Kaniuka, Ludmila Molodan, Ganna Senatorova

Effectiveness of qualifying diagnostics of hereditary metabolic diseases with the use of gas chromatography / mass spectrometry by the example of the HHH syndrome..... 245

Olena Psarova

The levels of inflammatory markers in patients with coronary heart disease depending on gene apolipoprotein E -2/-3/-4-polymorphism and body weight 257

Igor Kolisnik

Morphological and histochemical studies of white rats under the influence of detergents..... 265

Igor Revechuk

Gnoseological and methodological crisis and new diagnostic concepts in psychology and psychiatry: focus of attention to addiction diathesis. 270

Inessa Safonova, Irina Lukjanova, Elena Zhadan

Ultrasonographic images and postnatal clinical outcomes in various embodiments of fetal abdominal anomalies 277

Valery Lekhan, Lily Kryachkova, Galina Kanyuka

Blockages to administrative activity of the managers of public health institutions 285

Lyudmila Litvinets

The possibility of correction of the immunological state in children with the bronchial asthma 291

Juliana Litvinets-Holutyak

The conception of indications change's of the immune status in patients with odontogenic cysts 297

Marina Kucheriavchenko, Olga Nicolaeva, Uriy Rezunenko, Nikolay Scherban

The effect of triglycidyl ether of polyoxypropylene triol on the intensity of blood serum phosphorescence in subacute trial and its prognostic value..... 302

M. Kochueva, A. Shalimova, V. Suhonos, V. Psareva, N. Kirichenko,

The possibility of correcting of structural and functional state of target organs in patients with hypertension and obesity 308

Nikolay Popov, Svetlana Malanchuk, Anatoly Korobov, Marina Mishina

Formation of neutrophil extracellular traps under the influence of monochromatic light-emitting diode 314

N. Volchenko

Oral hygiene indices in 9-16-year old schoolchildren with different education load 319

Nina Yakovychuk

The modified method of two-fold serial dilutions for study of biological activity of new chemical compounds 322

Ye. Lytvynets', O. Vintoniv

Effectiveness and safety of combined treatment of the erectile dysfunction in patients with arterial hypertension..... 326

Oksana Hodovanets

Indicators of collagen metabolism and hlykoproteyins in the oral fluid in children with concomitant tyreopatology .. 330

Oleg Chebotar

Reactive changes of salivary glands and mucous tunic of mouth in case of thyroid gland affection of individuals from industrial area of Krivbass 335

Olga Bilogortseva

The epidemiological situation regarding tuberculosis in children in Ukraine 340

Roman Bulyk

Structural organization of suprachiasmatic nuclei of the rats' anterior hypothalamus in case of photoperiod modification 345

Rezeda Khasanova

The contents of the intracellular transcription factor NF-κB in lysates of dendritic cells in patients with pulmonary tuberculosis 349

Robin A Ralston, Karen Z Walker and Helen Truby

Studies Examining Whether Sugar Added to Foods Changes Body Weight: Is a Sweet Solution Out There? 354

G. Shodikulova

Study of endothelial condition in patients with undifferentiated connective tissue dysplasia 365

S. Kashchenko

Features of the peyers' patches microscopic structure of the rats after imunofan injection.....	370
<i>Svetlana Morjakina, Vaha Anzorov</i>	
Infringements of function of reproduction at highly productive cows	375
<i>Sergiy Sokolnyk, Igor Pasternak</i>	
Concentration of pro-inflammatory and anti-inflammatory interleukins in the blood of children with complicated peptic ulcer	382
<i>Emil Marinov, Silviya Tsvetkova</i>	
Survey on the specific nature of inter-hemisphere information processing in children with dyslexia.....	386
<i>Yuriy Rohovyy, Tamara Kopchuk</i>	
State of glomerular-tubular balance and tubular-tubular balance in the dynamics of fever development.....	394
<i>Tatiana Dieva</i>	
The new methodic approaches in the determination of stomatological orthopedic aid requirement of population	402
<i>Elena Koloskova, Uliana Marusyk, Elena Grigola</i>	
Features indicators of humoral immune system in school-age children with exercise induced asthma.....	408
<i>E. Tashkenbaeva, D. Togaev, F. Kadirova</i>	
Influence of the correctors of the purine metabolism in patients with instable angina with asymptomatic hyperuricemy depending on the level of uric acid in the blood.....	413
<i>Iulia Slynko</i>	
Some indicators of physical development of children whose mothers were in state of low motor activity during pregnancy	421
<i>Marieke Hendriksen and Hans Verhagen</i>	
An Assessment Framework to Delineate Between Dietary Foods for Special Medical Purposes and Normal Foods	427

Biology and Chemistry

Mischenchuk Vitali

*Bukovinian State Medical University, Faculty of Pharmacy,
department of medical and pharmaceutical chemistry*

Tkachuk Mikhail

*Bukovinian State Medical University, Faculty of Pharmacy,
department of medical and pharmaceutical chemistry*

Yuz'kova Valentyna

Institute of Postgraduate Education Chernivtsi region

Nechyporuk Vasilii

Chernivtsi National University

*Professor, Doctor of Physical and Mathematical Sciences,
the Physical and Environmental Chemistry Division*

Khovanets Nataliia

*Chernivtsi National University, Physical
and Environmental Chemistry Division*

Macrokinetics of physicochemical processes of electroreduction of anions.

Abstract: In this paper we present the model of complicated macrokinetics of the electroreduction of anions which takes into account the diffusion, migration, convection and structure of the electrical double layer. The model was tested for the system with the electroreduction of persulfate ions at a copper rotating disk electrode.

Keywords: mathematical model, concentration profile, interpolation, oscillations, electroreduction of anions, rotating disk electrode

1. INTRODUCTION

There are several well known and widely tested mathematical models of the double electric layer used for description of the electrochemical, chemical and adsorption kinetics, mass transfer and liquid hydrodynamics in the electrochemical systems (the Gouy-Chapman-Grahame approach, the Alexeev-Popov-Kolotyrkin approach).

The mass transfer processes can be represented using a system of the partial derivatives differential equations. Analysis and integration of such system is quite a complex mathematical problem. For instance, rather complex and lengthy mathematical methods should be employed in order to take into account the joint effect of the migration, diffusive and convective fluxes under non-stationary conditions. On the other hand, it is usually uneasy to find adequacy and perform the correlation between the theoretical simulation results and the real experimental data. Therefore, various simplification methods should be employed to make the mathematical description easier to resolve, and more applicable to the real electrochemical systems.

2. A DESCRIPTION OF MASS TRANSFER IN THE ELECTROCHEMICAL SYSTEMS

According to the mass transfer theory, the material balance equations should be composed for rigorous description of the particles movements in the electrochemical systems.

The mechanisms of diffusive, migration and convective transfer and the electrical neutrality condition should be taken into consideration in the framework of these equations.

The material balance equations can be written for the n-ions systems in the form [1, 2]:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = -\nabla \bar{N}_i, \quad \bar{N}_i = -D_i \nabla c_i - D_i \frac{z_i F}{RT} c_i \nabla \phi + \bar{V} c_i, \quad \sum_{k=1}^n z_k c_k = 0, \quad i=1, \dots, n \quad (1)$$

where N_i – the flux of the n-component involving all three particles movement mechanisms (migration, convection and diffusion).

It is reasonable to represent the equations (1) in the equivalent form but with reduced amount of variables. Using the electrical neutrality condition and introducing the current density as $\bar{j} = F \sum_{k=1}^n z_k \bar{N}_k$, we can eliminate the concentration of ions $z_n c_n = -\sum_{k=1}^{n-1} z_k c_k = 0$ and the potential gradient

$$\bar{N}_i = -D_i \nabla c_i + \bar{V} c_i + \frac{t_i}{z_i F} (\bar{j} - \bar{j}_c), \quad i=1, \dots, n, \quad (2)$$

where $t_i = \frac{z_i^2 D_i c_i}{\sum_{k=1}^n z_k^2 D_k c_k} = \frac{z_i^2 D_i c_i}{\sum_{k=1}^{n-1} (z_k D_k - z_n D_n) z_k c_k}$ is the transport coefficient of the i-

component, $\bar{j}_c = -F \sum_{k=1}^n z_k D_k \nabla c_k = -F \sum_{k=1}^{n-1} z_k (D_k - D_n) \nabla c_k$ – a part of the total phase current density that is a result of the concentration gradients. It is obvious that similarly to the above definition, $\bar{j}_m = \bar{j} - \bar{j}_c = -\frac{F^2}{RT} \nabla \phi \sum_{k=1}^n z_k^2 D_k c_k$ is the “migration” part of the total current density caused by the electric field gradient.

Using the above, an equivalent system for the equations (1) can be represented as [1, 2]:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = D_i \nabla^2 c_i - \bar{V} \nabla c_i - \frac{j \nabla t_i}{z_i F} - \frac{1}{z_i} \sum_{k=1}^{n-1} z_k (D_k - D_n) \nabla (t_i \nabla c_k), \quad i=1, \dots, n. \quad (3)$$

The stationary convection is considered in the system with the constant electrode rotation speed, and, under this condition, the following solutions can be found for the Navier-Stokes and continuity hydrodynamic equations in the cylindrical coordinates [3, 4]:

$$\bar{V} = V_\rho \bar{e}_\rho + V_\phi \bar{e}_\phi + V_x \bar{e}_x, \quad (4)$$

where $\bar{e}_\rho, \bar{e}_\phi, \bar{e}_x$ is the orthonormal basis in the cylindrical coordinates;

$$V_\rho(x, \rho) = \rho \omega F(\zeta); \quad V_x(x) = \sqrt{\omega} H(\zeta); \quad V_\phi(x, \rho) = \rho \omega G(\zeta); \quad \zeta = x \sqrt{\frac{\omega}{\nu}};$$

$$F(\zeta) = a\zeta - \frac{\zeta^2}{2} - \frac{1}{3}b\zeta^3 + \dots; \quad G(\zeta) = 1 + b\zeta + \frac{1}{3}a\zeta^3 + \dots; \quad H(\zeta) = -a\zeta^2 + \frac{1}{3}\zeta^3 + \frac{b}{6}\zeta^4 \dots; \quad a = 2.13 \text{ and } b = -0.616.$$

An equation of the electrode charge balance should also be considered together with (1) – (4):

$$\frac{dq}{dt} = j - j_F, \quad (5)$$

where j – current density and j_F – a density of the Faraday's current caused by the electrochemical processes on RDE.

Besides, the mathematical model should be completed with additional equations representing the electrochemical cell regime. The following regimes will be analyzed:

A) Amperostatic regime

$$j(t) = j_0 = \text{const}; \quad (6)$$

B) Potentiostatic regime with a resistor in-series;

C) Fixed potential difference between the working and auxiliary electrodes regime.

For the both latter cases:

$$R_{ohm}Sj(t) + \varphi_0(t) + E_{\sigma=0} - E_e + k(E) = U_0 = \text{const}, \quad (7)$$

where U_0 – the constant emf between the working and reference electrodes (case B) and between the working and auxiliary electrodes (case C); $R_{ohm} = R_{ext} + R_{el}$ – total ohmic resistance of the electrolyte R_{el} and electrode together with external circuit R_{ext} ; E_e – potential of the reference (case B) or auxiliary (case C) electrode (considered constant). It can be seen that the major voltage drop takes place either on the external resistor (case B, in this solution voltage drop is neglected because of the Luggin capillary) or in the electrolyte between the working and auxiliary electrodes (case C). The term $k(E)$ represents zero potential shifting caused by the specific adsorption of ions.

3. BASIC MODEL EQUATIONS FORMULATION

It is assumed that the system is one-dimensional and isothermal. It is assumed that the system consists of the bulk electrolyte and the diffusion layer while the forced convection in the vicinity of RDE is in the stationary regime (ions transfer is limited within the diffusion layer with the constant depth $\delta = 1.61D^{1/3}\nu^{1/6}\omega^{-1/2}$, where $\nu = 10^{-6} \text{ m}^2/\text{s}$ is the kinematic viscosity [5].

The following equations should be considered within the mathematical model:

Bulk electrolyte:

Concentrations of all the ions are constant and obey to the electric neutrality condition:

$$c_i(t, x) = c_{i,0} = \text{const}, \quad \delta \leq x \leq \delta + L, \quad i = 1, \dots, n$$

$$\sum_{k=1}^n z_k c_{k,0} = 0.$$

Current density obeys to the Ohm equation:

$$j(t) = \kappa_0 \frac{\Delta\phi_{om}(t)}{L}, \quad (8)$$

where $\kappa_0 = \frac{F^2}{RT} \sum_{i=1}^n z_i^2 D_i c_{i,0}$ is the specific conductance of the solution between the working and auxiliary electrode, L – distance between the electrodes. Using of the Luggin capillary, the ohmic potential drop between the working and reference electrodes can be neglected in case of the potentiostatic mode.

Diffusion layer:

Different approaches to integration of the balance equations using the interpolating polynomials are analyzed below to describe the mass transfer within the diffusion layer.

The one-dimension model can be employed for the RDE with constant rotation speed since its surface is equally accessible for the diffusion transfer processes. The Lagrange and Hermite interpolating polynomials can be used easily for approximate representation of the concentration profile within the *thin diffusion layer* δ near RDE [6].

Using this method, the complex mathematical model with the partial derivative differential equations can be reduced to the system of ordinary differential equations.

3.1. A model of the linear concentration profile within the diffusion layer neglecting convection

Taking into account the condition of isothermality, one-dimensionality of the system and the linear concentration profile approximation, the system (1) or (3) can be reduced to the system of ordinary differential equations.

Taking into account the migration and diffusive transportation and neglecting the convection transfer, the one-dimensional equations of the material balance can be represented as:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = -\frac{\partial N_i}{\partial x}, \quad N_i = -D_i \frac{\partial c_i}{\partial x} - D_i \frac{z_i F}{RT} c_i \frac{\partial \phi}{\partial x}, \quad \sum_{k=1}^n z_k c_k = 0, \quad i = 1, \dots, n \quad (9)$$

where x ranges within the diffusion layer $0 \leq x \leq \delta$ with $x=0$ corresponding to RDE surface and $\delta = 1.61D^{1/3}v^{1/6}\omega^{-1/2}$ – the diffusion layer thickness. All ion concentrations outside the diffusion layer are considered constant because of the solution mixing. Then at $x \geq \delta$:

$$c_i(x, t) = c_{i,0} = \text{const.} \quad (10)$$

Other boundary conditions can be represented as:

$$N_i(0, t) = -D_i \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t) - D_i \frac{z_i F}{RT} c_i(0, t) \frac{\partial \phi}{\partial x}(0, t) = \sum_{k=1}^m \nu_{i,k} w_k(t), \quad i = 1, \dots, n. \quad (11)$$

The linear concentration profile approximation implies substitution of the *unknown function* $c_i(x, t)$ with the linear Lagrange polynomial $P_i^j(x, t) = A_i(t) \cdot x + B_i(t)$ in such a manner that

$$\begin{cases} P_i^j(0, t) = c_i(0, t) \\ P_i^j(\delta, t) = c_i(\delta, t) = c_{i,0} \end{cases},$$

where $c_i(0, t)$ – concentration of the i -type ions on the electrode/solution boundary.

The linear dependence coefficient $P_i^j(x, t) = A_i(t) \cdot x + B_i(t)$ can be found using the following boundary conditions: $c_i(\delta, t) = c_{i,0} = A_i(t) \cdot \delta + B_i(t)$.

Then:

$$c_i(x, t) \approx P_i^j(x, t) = \frac{c_{i,0} - c_i(0, t)}{\delta} \cdot x + c_i(0, t). \quad (12)$$

After integration of (7) within the diffusion layer width $0 \leq x \leq \delta$, the right part of the equation can be transformed into:

$$\int_0^\delta \frac{\partial c_i(x, t)}{\partial t} dx \approx \frac{\partial}{\partial x} \int_0^\delta \left(\frac{c_{i,0} - c_i(0, t)}{\delta} x + c_i(0, t) \right) dx = \frac{\delta}{2} \frac{d}{dt} (c_{i,0} + c_i(0, t)) = \frac{\delta}{2} \frac{dc_i(0, t)}{dt}.$$

On the other hand, it can be shown that for the left part of the equation:

$$\int_0^\delta -\frac{\partial N_i(x, t)}{\partial x} dx = N_i(0, t) - N_i(\delta, t).$$

Then:

$$\frac{dc_i(0, t)}{dt} \approx \frac{2}{\delta} (N_i(0, t) - N_i(\delta, t)). \quad (13)$$

The i -type component flux at the electrode/solution boundary depends on the nature of the heterogeneous processes involving this component and running on the electrode surface (see (11)).

This flux consists of two components on the diffusion layer boundary: the migration and diffusive subfluxes (see (9)). Since $\frac{\partial c_i}{\partial x} \approx \frac{c_{i,0} - c_i(0, t)}{\delta}$, this total flux can be represented by the

equations $N_i(\delta, t) \approx -D_i \frac{c_{i,0} - c_i(0, t)}{\delta} + \frac{t_{i,0}}{z_i F} (j(t) - j_C(t))$, where

$$j_C(t) \approx -F \sum_{k=1}^{n-1} z_k (D_k - D_N) \frac{c_{k,0} - c_k(0, t)}{\delta} \quad \text{and} \quad t_{i,0} = \frac{z_i^2 D_i c_{i,0}}{\sum_{k=1}^n z_k^2 D_k c_{k,0}}.$$

Substituting the above subfluxes into the modified material balance equation and considering the electric charge conservation, a system of the regular differential equations can be obtained:

$$\left\{ \begin{array}{l} \Omega_i \equiv \frac{dc_i(0,t)}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(N_i(0,t) + D_i \frac{c_{i,0} - c_i(0,t)}{\delta} - \frac{t_{i,0}}{z_i F} (j(t) - j_C(t)) \right), \quad i = 1, \dots, n-1 \\ \Omega_N \equiv \frac{dq(t)}{dt} = j(t) - j_F(t) \end{array} \right. \quad (14)$$

3.2. A model for the linear concentration profile involving convection within the diffusion layer

The one-dimension equations for material balance including migration, diffusive and convective fluxes are:

$$\frac{\partial c_i}{\partial t} = D_i \frac{\partial^2 c_i}{\partial x^2} + D_i \frac{z_i F}{RT} \frac{\partial}{\partial x} \left(c_i \frac{\partial \phi}{\partial x} \right) - V_x \frac{\partial c_i}{\partial x}, \quad \sum_{k=1}^n z_k c_k = 0 \quad i=1, \dots, n, \quad (15)$$

where $V_x(x) = \sqrt{\omega} H(\zeta)$; $\zeta = x \sqrt{\omega/V}$; $H(\zeta) = -a\zeta^2 + 1/3 \zeta^3 + \dots$; $0 \leq x \leq \delta$.

Integrating the right part of (15) with respect to linearity of the concentration profile (see (12) and the boundary conditions (10)) we obtain:

$$\int_0^\delta \left(D_i \frac{\partial^2 c_i}{\partial x^2} + D_i \frac{z_i F}{RT} \frac{\partial}{\partial x} \left(c_i \frac{\partial \phi}{\partial x} \right) - V_x \frac{\partial c_i}{\partial x} \right) dx \approx \left(D_i \frac{\partial c_i}{\partial x} + D_i \frac{z_i F}{RT} c_i \frac{\partial \phi}{\partial x} \right) \Big|_0^\delta + a \omega^{3/2} V^{-1/2} \frac{c_{i,0} - c_i}{\delta} \frac{x^3}{3} \Big|_0^\delta,$$

Since

$$-D_i \frac{\partial c_i}{\partial x}(0,t) - D_i \frac{z_i F}{RT} c_i(0,t) \frac{\partial \phi}{\partial x}(0,t) = N_i(0,t) \quad (\text{because } V_x(0) = 0)$$

and

$$D_i \frac{\partial c_i}{\partial x}(\delta,t) + D_i \frac{z_i F}{RT} c_i(\delta,t) \frac{\partial \phi}{\partial x}(\delta,t) \approx D_i \frac{c_{i,0} - c_i(0,t)}{\delta} - \frac{t_{i,0}}{z_i F} (j(t) - j_C(t)),$$

the following balance equations can be written for the ion concentrations and charge of the electrode:

$$\left\{ \begin{array}{l} \Omega_i \equiv \frac{dc_i(0,t)}{dt} = \frac{2}{\delta} \left(N_i(0,t) + D_{i,ef} \frac{c_{i,0} - c_i(0,t)}{\delta} - \frac{t_{i,0}}{z_i F} (j(t) - j_C(t)) \right), \quad i = 1, \dots, n-1 \\ \Omega_N \equiv \frac{dq(t)}{dt} = j(t) - j_F(t) \end{array} \right. \quad (16)$$

where $D_{i,ef} = D_i + 1/3 a \omega^{3/2} V^{-1/2} \delta^3$ is the effective coefficient of the molecular diffusion within the mobile medium.

3.3. A model for the nonlinear concentration profile involving convection within the diffusion layer

Let us see how the unknown function $c_i(x,t)$ can be substituted with the Hermite interpolation polynomial $P_2^i(x,t)$ in such a way that

$$\left\{ \begin{array}{l} P_2^i(0,t) = c_i(0,t) \\ P_2^i(\delta,t) = c_i(\delta,t) = c_{i,0} \\ \frac{\partial P_2^i}{\partial x}(0,t) = \frac{\partial c_i}{\partial x}(0,t) \end{array} \right. .$$

Therefore,

$$P_2^i(x, t) = \frac{c_{i,0} - c_i(0, t) - \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)\delta}{\delta^2} x^2 + \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)x + c_i(0, t). \quad (17)$$

Since the Neumann's second genus boundary conditions are applicable to the entire flux of the i-type component $N_i(0, t)$, the system of related linear (in respect to the desired values $\frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)$) equations (11) should be resolved to use $\frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)$ in (17). A solution can be represented as:

$$\frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t) = -\frac{1}{D_i} N_i(0, t) + \frac{1}{z_i D_i} t_i(0, t) K, \quad (18)$$

$$\text{where } K = \frac{\sum_{k=1}^N \frac{z_k}{D_k} N_k(0, t)}{\sum_{k=1}^N \frac{1}{D_k} t_k(0, t)}.$$

Integrating the material balance equations (15) within the diffusion layer $0 \leq x \leq \delta$ and with respect to the approximation $c_i(x, t) \approx P_2^i(x, t)$ (meaning substitution of the real concentration profile with the corresponding Hermite interpolation polynomial), we obtain the result of integration of the right part of (15)

$$\begin{aligned} \int_0^\delta \frac{\partial c_i(x, t)}{\partial t} dx &\approx \frac{\partial}{\partial t} \int_0^\delta \left(\frac{c_{i,0} - c_i(0, t) - \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)\delta}{\delta^2} x^2 + \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)x + c_i(0, t) \right) dx = \\ &= \frac{\partial}{\partial t} \left(\frac{2\delta}{3} c_i(0, t) - \frac{\delta}{3} c_{i,0} + \frac{\delta^2}{6} \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t) \right) = \frac{2\delta}{3} \frac{dc_i(0, t)}{dt} + \frac{\delta^2}{6} \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t) \right) \end{aligned}$$

Integration of the left part yields:

$$\int_0^\delta \left(D_i \frac{\partial^2 c_i}{\partial x^2} + D_i \frac{z_i F}{RT} \frac{\partial}{\partial x} \left(c_i \frac{\partial \phi}{\partial x} \right) - V_x \frac{\partial c_i}{\partial x} \right) dx = \left(D_i \frac{\partial c_i}{\partial x} + D_i \frac{z_i F}{RT} c_i \frac{\partial \phi}{\partial x} \right) \Big|_0^\delta - \int_0^\delta V_x \frac{\partial c_i}{\partial x} dx,$$

Taking into account the following conditions:

$$-D_i \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t) - D_i \frac{z_i F}{RT} c_i(0, t) \frac{\partial \phi}{\partial x}(0, t) = N_i(0, t); \quad \frac{\partial c_i}{\partial x}(\delta, t) \approx \frac{2}{\delta} (c_{i,0} - c_i(0, t)) - \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t);$$

$$t_i(\delta, t) = t_{i,0} = \frac{z_i^2 D_i c_{i,0}}{\sum_{k=1}^n z_k^2 D_k c_{k,0}};$$

$$\begin{aligned} D_i \frac{\partial c_i}{\partial x}(\delta, t) + \frac{z_i F}{RT} D_i c_i(\delta, t) \frac{\partial \phi}{\partial x}(\delta, t) &= D_i \frac{\partial c_i}{\partial x}(\delta, t) - \frac{t_{i,0}}{z_i F} j(t) - \frac{t_{i,0}}{z_i} \sum_{k=1}^{n-1} z_k (D_k - D_N) \frac{\partial c_i}{\partial x}(\delta, t) \approx \\ &\approx 2D_i \frac{c_{i,0} - c_i(0, t)}{\delta} - D_i \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t) - \frac{t_{i,0}}{z_i F} j(t) - \frac{2t_{i,0}}{z_i} \sum_{k=1}^{n-1} z_k (D_k - D_N) \frac{c_{k,0} - c_k(0, t)}{\delta} + \frac{t_{i,0}}{z_i} \sum_{k=1}^{n-1} z_k (D_k - D_N) \frac{\partial c_k}{\partial x}(0, t) \\ &\quad - \int_0^\delta V_x \frac{\partial c_i}{\partial x} dx \approx a \omega^{3/2} \nu^{-1/2} \int_0^\delta \left(2 \frac{c_{i,0} - c_i(0, t) - \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)\delta}{\delta^2} x^3 + \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)x^2 \right) dx = \\ &= a \omega^{3/2} \nu^{-1/2} \left\{ \left(c_{i,0} - c_i(0, t) - \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t)\delta \right) \frac{\delta^2}{2} + \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t) \frac{\delta^3}{3} \right\} = a \omega^{3/2} \nu^{-1/2} \left\{ (c_{i,0} - c_i(0, t)) \frac{\delta^2}{2} - \frac{\partial c_i}{\partial x}(0, t) \frac{\delta^3}{6} \right\} \end{aligned}$$

and the boundary conditions (18), we obtain the material balance equations in relation to the i-type component. Neglecting convection, these equations are:

$$\frac{dc_i(0,t)}{dt} + \frac{\delta}{4} \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial c_i}{\partial x}(0,t) \right) = \frac{3}{\delta} \left(N_i(0,t) + D_i \frac{c_{i,0} - c_i(0,t)}{\delta} - \frac{t_{i,0}}{z_i F} (j(t) - j_C(t)) + K \frac{t_{i,0} - t_i(0,t)}{2z_i} \right), \quad (19)$$

and taking into account the convective transfer, they are

$$\frac{dc_i(0,t)}{dt} + \frac{\delta}{4} \frac{d}{dt} \left(\frac{\partial c_i}{\partial x}(0,t) \right) = \frac{3}{\delta} \left((1 + \alpha_k) N_i(0,t) + D_{i,ef} \frac{c_{i,0} - c_i(0,t)}{\delta} - \frac{t_{i,0}}{z_i F} (j(t) - j_C(t)) + K \frac{t_{i,0} - (1 + 2\alpha_k) t_i(0,t)}{2z_i} \right), \quad (20)$$

where $D_{i,ef} = D_i + \frac{1}{4} a \omega^{3/2} \nu^{-1/2} \delta^3$ is the effective coefficient of the molecular diffusion

within the mobile medium; $\alpha_k = \frac{1/12 a \omega^{3/2} \nu^{-1/2} \delta^3}{D_k}$ is the effective correction related to account taken of the convective transfer within the diffusive layer; $i=1, \dots, n$.

The temporal differentiation of (18) and substitution the result of this differentiation into (19) or (20) yields the linear (in respect to $\frac{dc_i(0,t)}{dt}$) equations system. The solution of this system represents the temporal evolution of the electroactive ions and the background electrolyte concentrations involving migration, diffusion, convection and the electrochemical processes on RDE.

4. ACCURACY EVALUATION FOR THE CONCENTRATION PROFILES INTERPOLATION

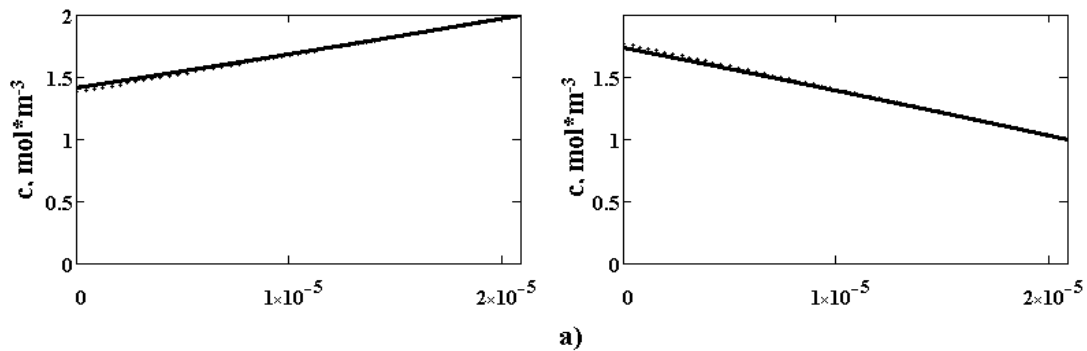
A comparison of the interpolation results with the exact solution of the system (3)-(5) for the stationary condition has been performed to evaluate accuracy of the above model (see detailed explanation of the electrochemical system parameters below). The results of the comparison are represented in Fig. 1 and Fig. 2.

As seen from Fig. 1 and Fig.2, the nonlinear interpolation profile (dashed line) is in better agreement with the exact solution (full line) than the linear concentration profile (dotted line).

A relative error of the above simulations has been assessed using the formula:

$$A_i = \frac{\left| \int_0^\delta c^*_{i,s}(x) dx - \int_0^\delta c_{i,s}(x) dx \right|}{\left| \int_0^\delta c_{i,s}(x) dx \right|}, \quad (21)$$

where $c_{i,s}(x)$ and $c^*_{i,s}(x)$ represent the exact and approximate concentration profiles distribution for the i-type ion.



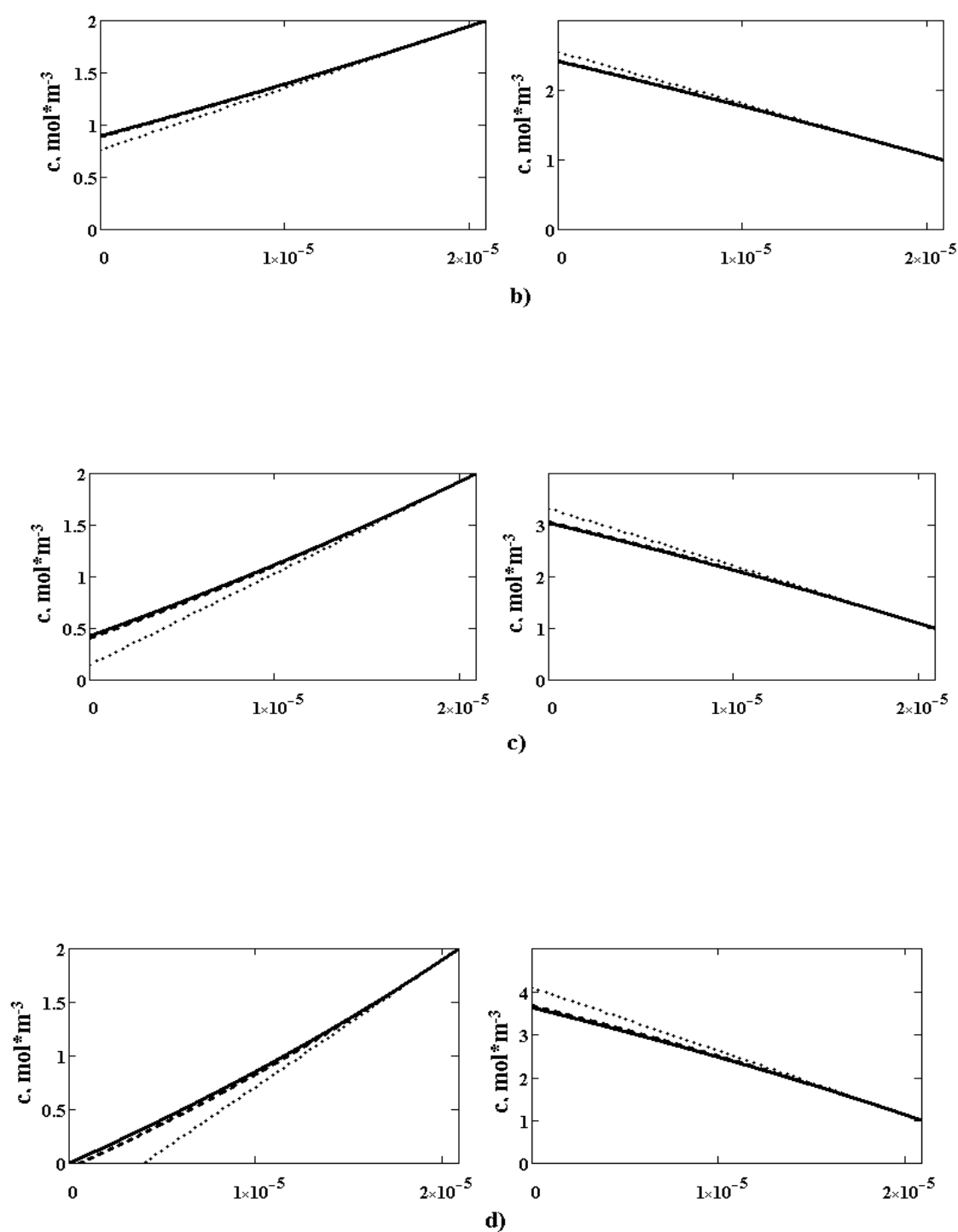


Fig. 1. The stationary distribution of $S_2O_8^{2-}$ (left) and SO_4^{2-} (right) concentrations neglecting the convective transfer within the diffusion layer. The dotted (circle dotted) line corresponds to the linear concentration profile model; dashed (square dotted) line – the nonlinear concentration profile model; full line – exact solution of the balance equations system. a) $\eta = 0.25$ (part of the maximal current $i = i_{\max} \eta$); b) $\eta = 0.5$; c) $\eta = 0.75$; d) $\eta = 1$.

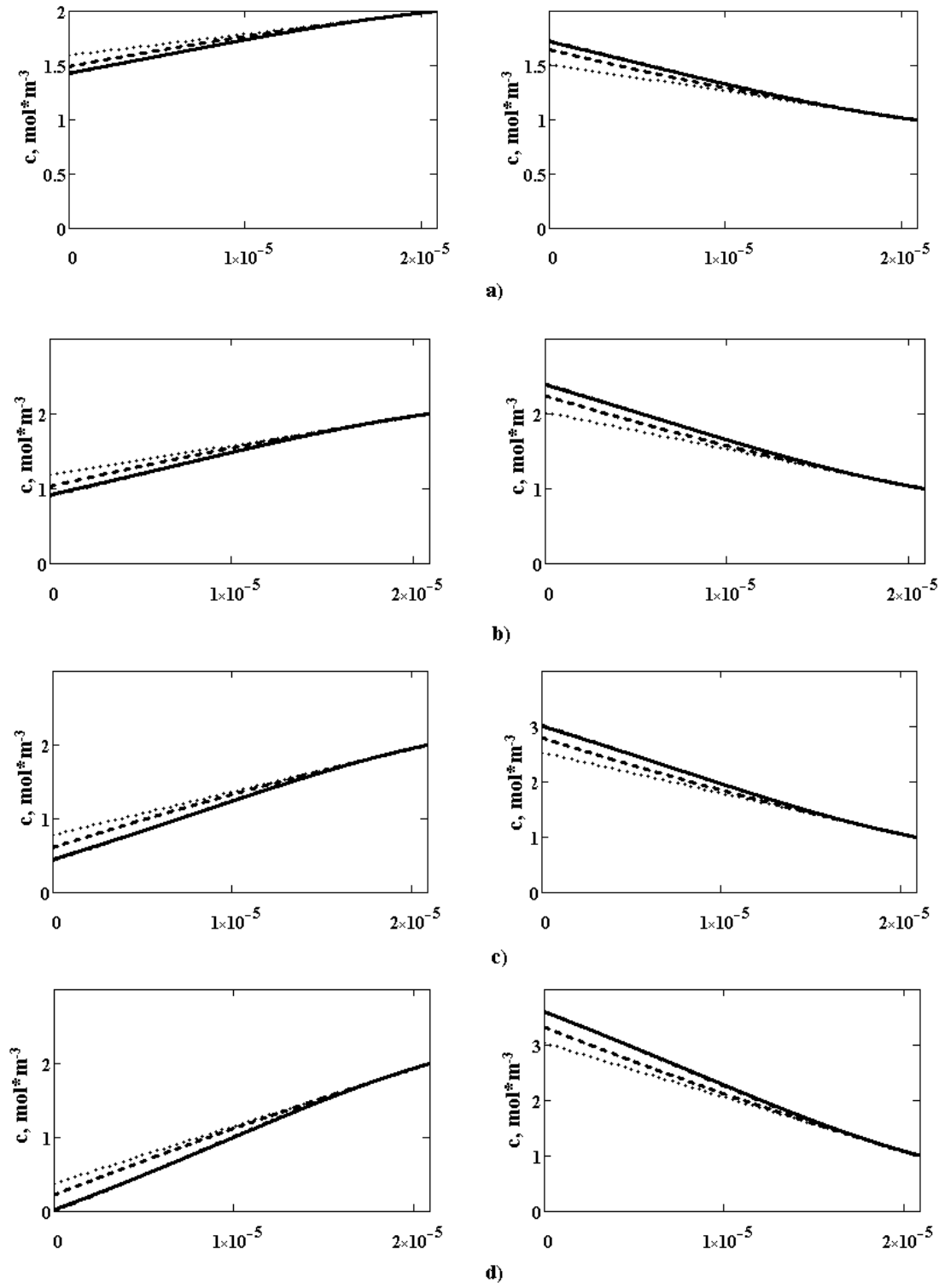


Fig. 2. The same as in the Fig. 1 but the convective transfer is taken into account. All notations are similar to those in the Fig. 1

Table 1. Accuracy evaluation for calculation of the concentration profile within the diffusion layer using the interpolation polynomial (convection neglected)

Method	Part of the maximal current $i = \eta i_{\max}$			
	$\eta=0,25$	$\eta=0,5$	$\eta=0,75$	$\eta=1$
1. Linear Lagrange polynomial interpolation	$\Delta_1 = 7.01 \cdot 10^{-3}$ $\Delta_2 = 8.682 \cdot 10^{-3}$ $\sum \Delta = 0.016$	$\Delta_1 = 0.022$ $\Delta_2 = 0.018$ $\sum \Delta = 0.039$	$\Delta_1 = 0.055$ $\Delta_2 = 0.032$ $\sum \Delta = 0.087$	$\Delta_1 = 0.115$ $\Delta_2 = 0.046$ $\sum \Delta = 0.161$
2. Nonlinear Hermite polynomial interpolation	$\Delta_1 = 2.312 \cdot 10^{-3}$ $\Delta_2 = 2.863 \cdot 10^{-3}$ $\sum \Delta = 5.175 \cdot 10^{-3}$	$\Delta_1 = 2.097 \cdot 10^{-3}$ $\Delta_2 = 1.745 \cdot 10^{-3}$ $\sum \Delta = 3.841 \cdot 10^{-3}$	$\Delta_1 = 7.362 \cdot 10^{-3}$ $\Delta_2 = 4.245 \cdot 10^{-3}$ $\sum \Delta = 0.012$	$\Delta_1 = 0.019$ $\Delta_2 = 7.581 \cdot 10^{-3}$ $\sum \Delta = 0.026$

Table 2. Accuracy evaluation for calculation of the concentration profile within the diffusion layer using the interpolation polynomial (convection is accounted)

Method	Part of the maximal current $i = \eta i_{\max}$			
	$\eta=0,25$	$\eta=0,5$	$\eta=0,75$	$\eta=1$
1. Linear Lagrange polynomial interpolation	$\Delta_1 = 0.034$ $\Delta_2 = 0.055$ $\sum \Delta = 0.088$	$\Delta_1 = 0.065$ $\Delta_2 = 0.082$ $\sum \Delta = 0.148$	$\Delta_1 = 0.104$ $\Delta_2 = 0.093$ $\sum \Delta = 0.197$	$\Delta_1 = 0.142$ $\Delta_2 = 0.1$ $\sum \Delta = 0.243$
2. Nonlinear Hermite polynomial interpolation	$\Delta_1 = 0.017$ $\Delta_2 = 0.025$ $\sum \Delta = 0.041$	$\Delta_1 = 0.035$ $\Delta_2 = 0.043$ $\sum \Delta = 0.079$	$\Delta_1 = 0.065$ $\Delta_2 = 0.053$ $\sum \Delta = 0.118$	$\Delta_1 = 0.1$ $\Delta_2 = 0.064$ $\sum \Delta = 0.164$

5. A DETAILED COMPARISON OF THE “NONLINEAR CONCENTRATION PROFILE DISTRIBUTION WITHIN THE DIFFUSION LAYER” (CONVECTION IS ACCOUNTED)

A nonstationary electrochemical reduction of persulphate ions on the copper RDE has been used to test applicability and accuracy of the above model. The current oscillations have been reported for this electrochemical reaction [6, 7]. The electrolyte consists of Na_2SO_4 ($1 \cdot 10^{-3}$ mol/l) and $Na_2S_2O_8$ ($2 \cdot 10^{-3}$ mol/l). Some other parameters of the electrochemical system are principally variable, but in fact they were kept constant in the experiment [7]:

- Angular rotation speed of the copper RDE and its area: $\omega = 10 \cdot 2\pi \text{ rad} \cdot \text{s}^{-1}$; $S = 2,8 \cdot 10^{-5} \text{ m}^2$;

- Resistance of the cascade resistor in the circuit: $R_Q = 450 \, \Omega$;

- Electroactive ions and background electrolyte concentrations (mol/m^3): $c(S_2O_8^{2-}) = c_{1,0} = 2$; $c(SO_4^{2-}) = c_{2,0} = 1$; $c(Na^+) = c_{3,0} = 6$;

- Temperature of the isothermal electrochemical systems: $T = 298,15 \text{ K}$;

Other constants related to the model:

- 1) Universal constants: $F = 9,9485 \cdot 10^4 \text{ Q/mol}$; $R = 8,314472 \text{ J/(mol} \cdot \text{K)}$; $\epsilon_0 = 8,8541878 \cdot 10^{-12} \text{ F/m}$;

- 2) Specific constants:

- Dielectric permittivity of the solution ϵ_s and diffusion layer ϵ_d . It is assumed that $\epsilon_d \approx \epsilon_s \approx 77,97$ for diluted solutions at $T = 298,15 \text{ K}$;

- Dynamic viscosity of water $\eta = 8,94 \cdot 10^{-4} \text{ Pa} \cdot \text{s}$ at $T = 298,15 \text{ K}$;

- Density of water $\rho = 997,07 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$ at $T = 298,15 \text{ K}$;

- Diffusion coefficients of ions (m^2/s): $D(S_2O_8^{2-}) = D_1 = 1,15 \cdot 10^{-9}$; $D(SO_4^{2-}) = D_2 = 1,07 \cdot 10^{-9}$; $D(Na^+) = D_3 = 1,338 \cdot 10^{-9}$;

All diffusion coefficients refer to the infinitely diluted solutions⁹.

- *Capacity of the double electric layer (DEL):*

A character of dependence of capacity of the dense part of DEL on the electrode potential (for the given electrolyte and copper RDE) should be found experimentally. We assumed $K_{O_2} = 0,255 \text{ F/m}^2$.

- *Kinetic constants: transfer coefficient and experimental values of the process rate heterogenic constants.*

These heterogenic constants are known for many electrodes such as polycrystalline *Bi*, *Sn*, *Pb*; monocrystalline *Ag*(100), *Cd*(0001), *Bi*(111), *Bi*($01\bar{1}$) and mercury dripping electrode in the potassium or sodium salts: persulphate, chloride, fluoride and sulphate [10-13].

Therefore, we assumed $k_{s,1}=0,05 \text{ m/s}$; $\alpha n=0,41$; $n=2$ for the copper electrode in the mixed solution $Na_2SO_4+Na_2S_2O_8$.

Following the above description of the electrochemical system with reduction of persulphate ions on the copper RDE, the equations (5) and (20) were integrated with account of (18). Results of the integration are shown in Fig. 3.

Comparison between our results and the previous works [6,7] proves that our results are in good agreement with the experimental data. Especially close similarity is seen in the "Frumkin's type" oscillations pattern and amplitude (these oscillations are the result of the influence of the DEL composition on the electrochemical kinetics) [14, 15].

6. CONCLUSION

We had constructed the basic mathematical model of non-stationary macrokinetics of electroreduction of anions on RDE. Its solution was presented.

The model not only qualitatively but also quantitatively describes the behavior of non-stationary kinetics of electrode processes which strongly depends on the structure of the DEL.

The problem of violation of electroneutrality which arises up at the numeral decision of equations of mass transfer [2] was decided, by an exception the gradient of potential and concentration of ions of n-type.

It can be concluded that accuracy of the methods of the concentration profile interpolation within the diffusive layer is greatly dependent on the current value and, to a lesser degree – on the RDE rotation speed and concentration of the ions. Inaccuracy of this simulation increases significantly as electric current density approaches the limit diffusive current density. On the other hand, this method can be used for the quantitative or qualitative (depending on the detailed conditions in the given system) descriptions of electrochemical systems.

7. REFERENCES

- [1]. J. S. Newman, *Electrochemical Systems*, Prentice-Hall, Inc. Englewood Cliffs, New Jersey, 1973.
- [2]. V.M. Volgin, A.D. Davidov, Numerical Modeling of Non-Stedy-State Ion Transfer in Electrochemical Systems with Allowance for Migration, *Russian Journal of Electrochemistry* 37 (2001) 1197.
- [3]. V .G. Levich, *Physicochemical hydrodynamics*, Prentice-Hall. Englewood Cliffs, 1962.
- [4]. Yu. V. Pleskov, V. Yu. Filinovskiy, *Rotating disc electrode*, Nauka, Moscow, 1972.
- [5]. V. V. Mishchenchuk, V. V. Nechyporuk, M. M. Tkachuk, V. D. Yuz'kova, Mathematical modeling of nonequilibrium behavior of electrochemical systems with the electroreduction of anions, *Electrochim. Acta* 108 (2013) 153.
- [6]. I. B. Petrov, A. I. Lobanov, *Lectures on computational mathematics*, Moscow, 2006.
- [7]. W. Wolf, M. Purgand, J. Ye, M. Eiswirth, K. Doblhofer, Modeling the oscillating electrochemical reduction of peroxodisulfate, *Ber Bunsenges. Phys. Chem.* 96 (1992) 1797.

- [8]. H.L. Friedman. Theory of the dielectric constant of solution, J. Chem. Phys. 76 (1982) 1092.
- [9]. A. M. Sukhotin, Reference in Electrochemistry, Khimiya, Leningrad, 1981.
- [10]. Z. Samec, A.M. Bittner, K. Doblhofer, Origin of electrocatalysis in the reduction of peroxodisulfate on gold electrodes, J. Electroanal. Chem. 432 (1997) 205.
- [11]. Z. Samec, K. Doblhofer, Mechanism of peroxodisulfate reduction at a polycrystalline gold electrode, J. Electroanal. Chem. 367 (1994) 141.
- [12]. T. Thomberg, E. Lust, Electroreduction of peroxodisulfate anion at a Cd (0001) single-crystal plane electrode, J. Electroanal. Chem. 501 (2001) 1.
- [13]. T. Thomberg, J. Nerut, R. Jager, P. Moller, K. Lust, E. Lust, The kinetics of electroreduction of peroxodisulfate ions on single crystal cadmium and bismuth electrodes, J. Electroanal. Chem. 582 (2005) 130.
- [14]. V. V. Nechiporuk, V. D. Yuz'kova, M. M. Tkachuk, Behavior of redox systems with electrostatic adsorption on electrodes in the absence of passivation, Russian Journal of Electrochemistry 47 (2011) 1343.
- [15]. P. Strasser, M. Eiswirth, M. T. M. Koper, Mechanistic classification of electrochemical oscillators – an operational experimental strategy, Journal of Electroanalytical Chemistry 478 (1999) 50.
- [16]. V. V. Nechiporuk, M. M. Tkachuk, V. D. Yuz'kova, Stability of stationary states, multiplicity, and oscillations during anodic dissolution of metals in a potentiostatic regime: Effect of the passivating-film formation kinetics, Russian Journal of Electrochemistry 43 (2007) 1047.
- [17]. V.V. Nechiporuk, M.M. Tkachuk, I.V. Berladin, Systems with Electrocatalytic Surface Reactions: Effect of the Coverage Dependence of the Adsorption and Desorption Rates, Russian Journal of Electrochemistry 42 (2006) 45.
- [18]. M.T.M. Koper. Mixed-mode oscillations in the peroxodisulfate reduction on platinum and gold rotating disk electrodes, Ber Bunsenges. Phys. Chem. 100 (1996) 497.

*Komlevoy Alexander, Odessa National Medical University,
Postgraduate Student, the First Medical Faculty,
Bazhora Yuriy, Odessa National Medical University,
M. D., Ph. D., Professor, the First Medical Faculty,
Cherniavskiy Viktor, Odessa National Medical University,
Ph. D., Associate Professor, the First Medical Faculty,*

The differential analysis of seasonal changes of the moisture condensate macromolecular structure of the exhaled air according to laser correlation spectroscopy data

Abstract: The paper covers the investigation of the moisture condensate subfractions of the exhaled air in healthy people and influence of a season in carrying out examination for the condensate structure. It is revealed that the season is not the independent factor influencing the LC-spectrum. At the same time smoking leads to occurrence of the sufficiently expressed spectral distinctions depending on the season of carrying out examination.

Keywords: moisture condensate of the exhaled air, laser correlation spectroscopy, seasonal changes.

Introduction. As it is known, the internal organization of cells of the broncho-alveolar tracts is maintained by the active processes directed at limitation, prevention or elimination of the shifts caused by various influences from the surroundings and internal environment [1]. Each of these processes (destructive, proliferative, metabolic, etc.) is accompanied by the passage of biosubstrates various in size into the intercellular space, which get in the moisture condensate of the exhaled air (MCEA) in passage of the air from the lungs. In destructive processes the passage of low-molecular biosubstrates (1 – 100 nanometers) is observed, in active metabolic processes – medium-molecular (101 – 1000 nanometers), in active proliferation of cells – high-molecular (> 1000 nanometers) biological particles and molecules of the albuminous nature [2].

It is established that various disperse structures of MCEA correspond to various pathological conditions of the respiratory system [3 – 5]. There was also studied the dependence of changes of the tissue homeostasis of the lungs and respiratory tracts in various kinds of cyclic and acyclic physical activities and adaptation to them [6 – 7].

The purpose of the work is investigation of the MCEA subfractions in healthy people and seasonal changes of its structure.

Materials and methods. In total 3 groups of people not having verified diseases were examined – young men and girls aged 18-20. The group under examination made 220 persons in autumn, 168 – in winter and 134 – in spring. The MCEA samples were obtained for each examined, which were processed by using a method of laser correlation spectroscopy (LCS) that has allowed to receive functions of distribution of the light-scattering particles, presented in the form of histograms, by their size [8].

Results. Fig. 1 presents the comparative characteristic of the LC-spectra data of MCEA for autumn and winter seasons.

According to both seasons the basic contribution to light-scattering is made by particles of the low-molecular range. Seasonal distinctions of their contributions are insignificant; the greatest distinction makes 4% for particles of 2 nanometers in size.

There were similarly made comparisons of MCEA LC-spectra data for seasons autumn – spring (Fig. 2) and winter – spring (Fig. 3).

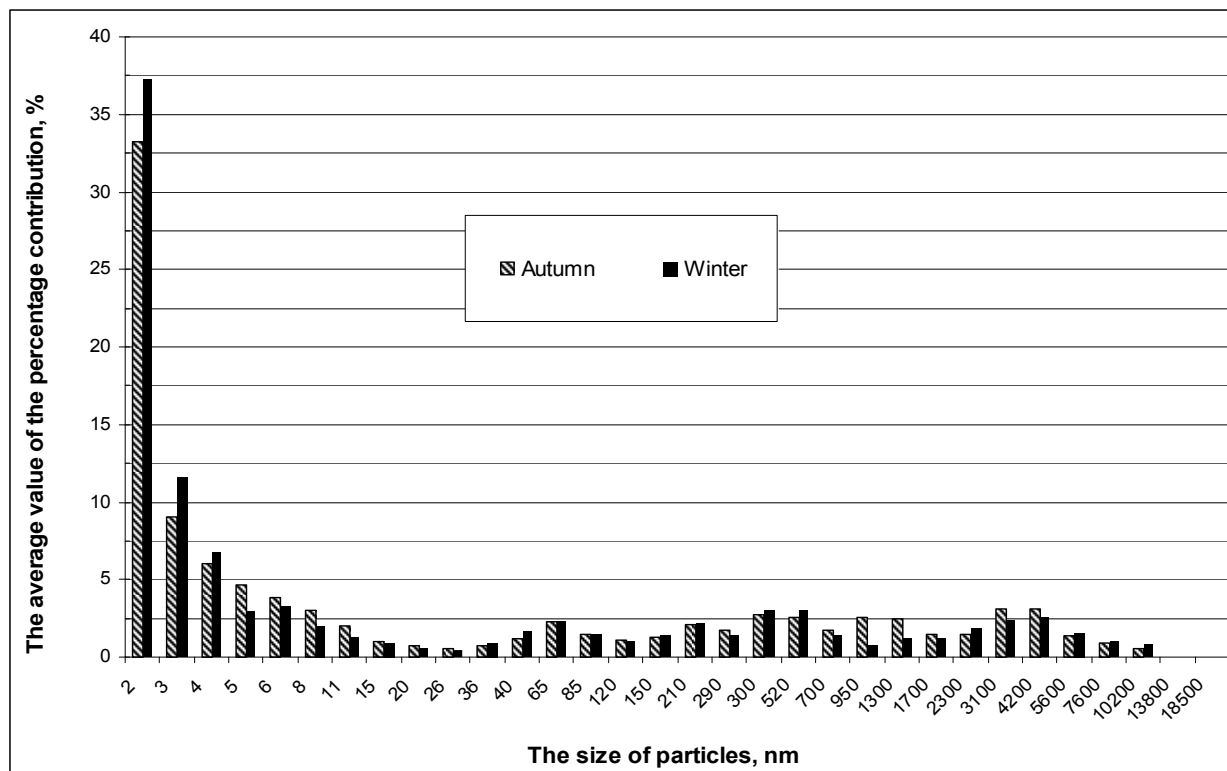


Figure 1. Comparison of MCEA LC-spectra by seasons autumn – winter

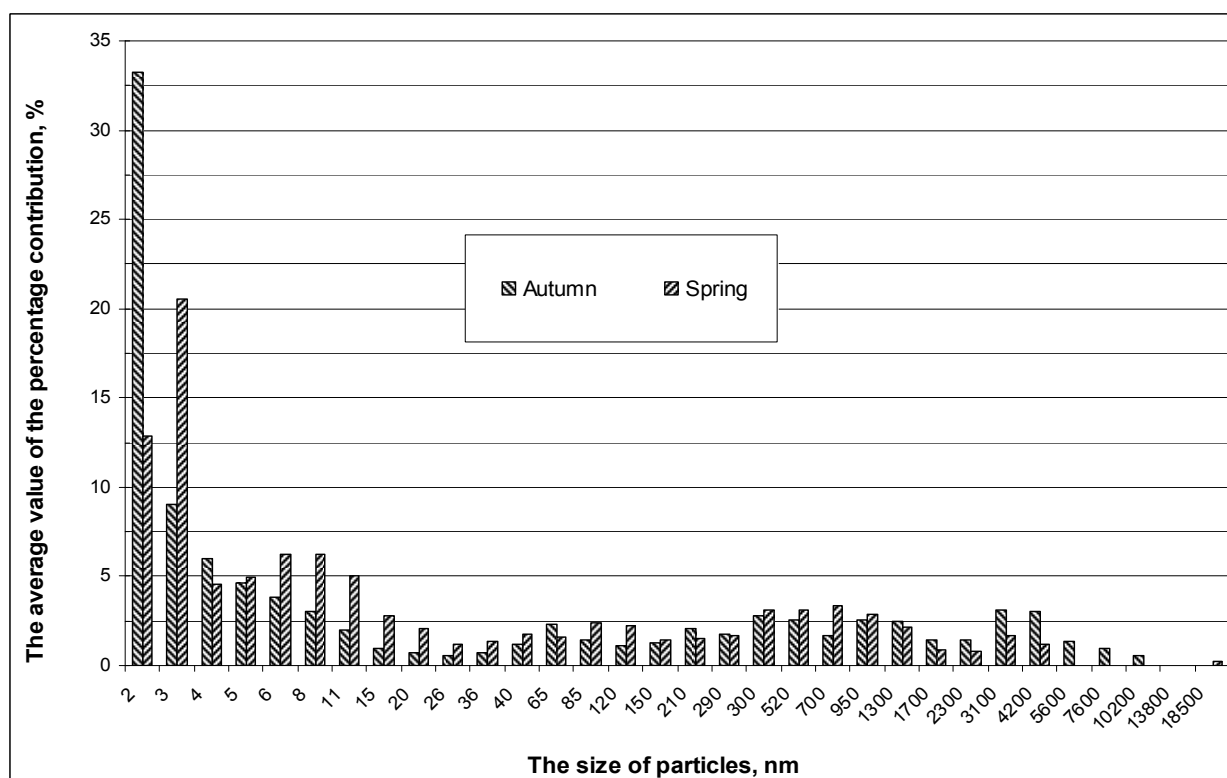


Figure 2. Comparison of MCEA LC-spectra by seasons autumn – spring

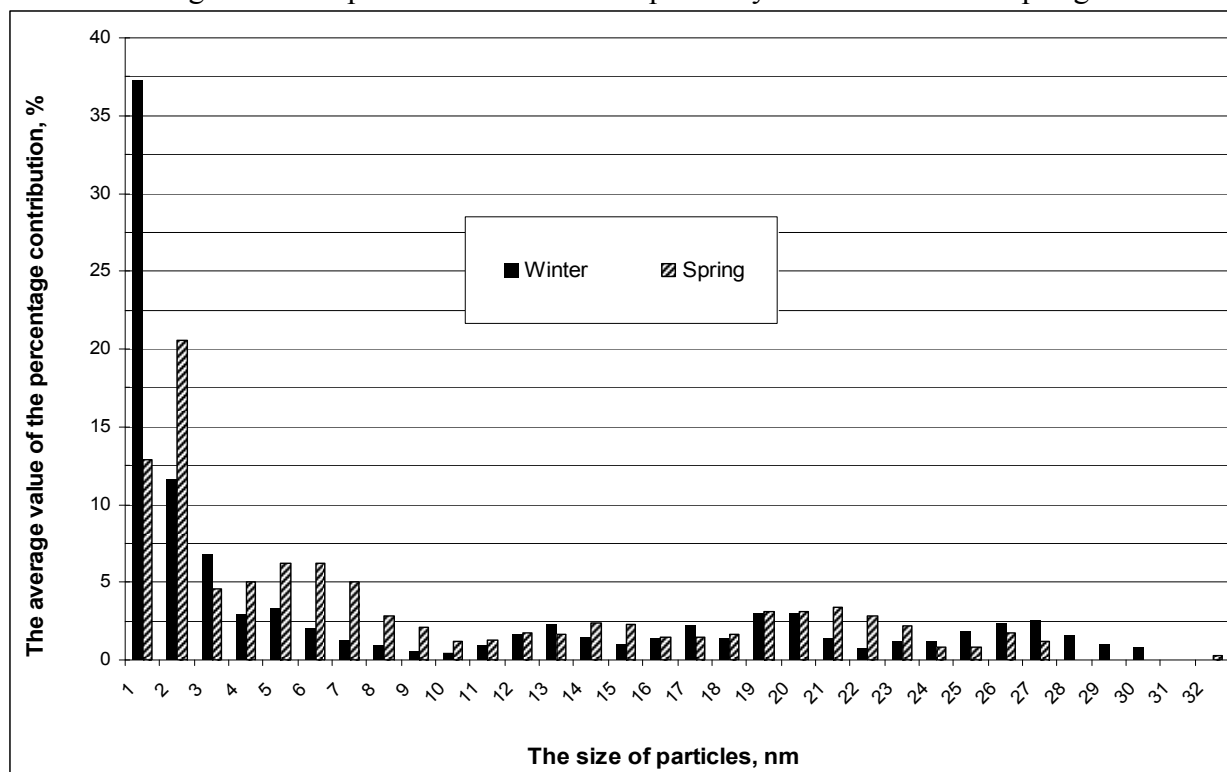


Figure 3. Comparison of MCEA LC-spectra by seasons winter – spring

Both comparisons have shown that the basic spectral distinctions were also manifested in the low-molecular range (1 – 26 nanometers). The highest peaks of MCEA spectra for autumn and winter seasons are made by particles of 2 nanometers, for spring – by particles of 3 nanometers. The contribution of particles of 2 nanometers in size has exceeded the spring contribution almost 2.5 times in the autumn. However, the spring contribution of almost all particles in the range of 3 – 26 nanometers exceeds autumn one up to 2.5 – 3 times. One more seasonal difference is absence of contributions of the MCEA particles over 5600 nanometers during the spring period.

The percentage contribution of particles by their sizes in all three seasons is presented in Tabl. 1.

Table 1. Distribution of MCEA macromolecular fractions by their contribution to light-scattering (in %)

Size of particles	Seasons		
	Autumn	Winter	Spring
Low-molecular range	69.8 %	73.4 %	73.7 %
Medium-molecular range	15.8 %	14.0 %	19.3 %
High-molecular range	14.4 %	12.6 %	7.0 %
The first maximum– max ₁	33.3% –2 nm	37.2% –2 nm	20.5% –3 nm
The second maximum– max ₂	9.0% –3 nm	11.6% –3nm	12.9% – 2 nm
The third maximum– max ₃	6.0% –4 nm	6.8% – 4 nm	6.2% – 6 nm

The method of discriminant analysis was used to assess the importance of distinctions between average MCEA spectra by seasons. With its help each examined was calculated two quantitative differentiating estimations (Root1 and Root2), allowing to position the condition of

his respiratory system on the plane. For a visual assessment of distinctions between seasons the diagram of dispersion of individual values of LC-spectra was built for the examined in different groups (Fig. 4). Contributions to light-scattering subfractions of the MCEA particles for the examined in three seasons have a big area of crossing. Thus, seasonal prevalence of examination is not the independent essentially influencing factor in assessment of the respiratory system condition of healthy persons by the LCS method.

Having divided the examined into groups of smokers and non-smokers, we made the differential analysis of seasonal changes of the MCEA structure. The group of non-smoking people included 153 persons in carrying out autumn examinations, and 126 – in winter and 94 – in spring. The group of smokers was composed of 67 persons examined in autumn, 42 – in winter and 40 – in spring.

As it is known regular tobacco smoking often brings about inflammatory changes in all system of the respiratory organs, which have severe enough and prolonged course, with frequent complications. The previous studies [9] have shown that there are some spectral changes in MCEA depending on loading on the respiratory system, associated with smoking. However, grouping of the examined on the basis of presence of tobacco smoking only, without taking into account additional factors has not allowed to receive essential distinctions.

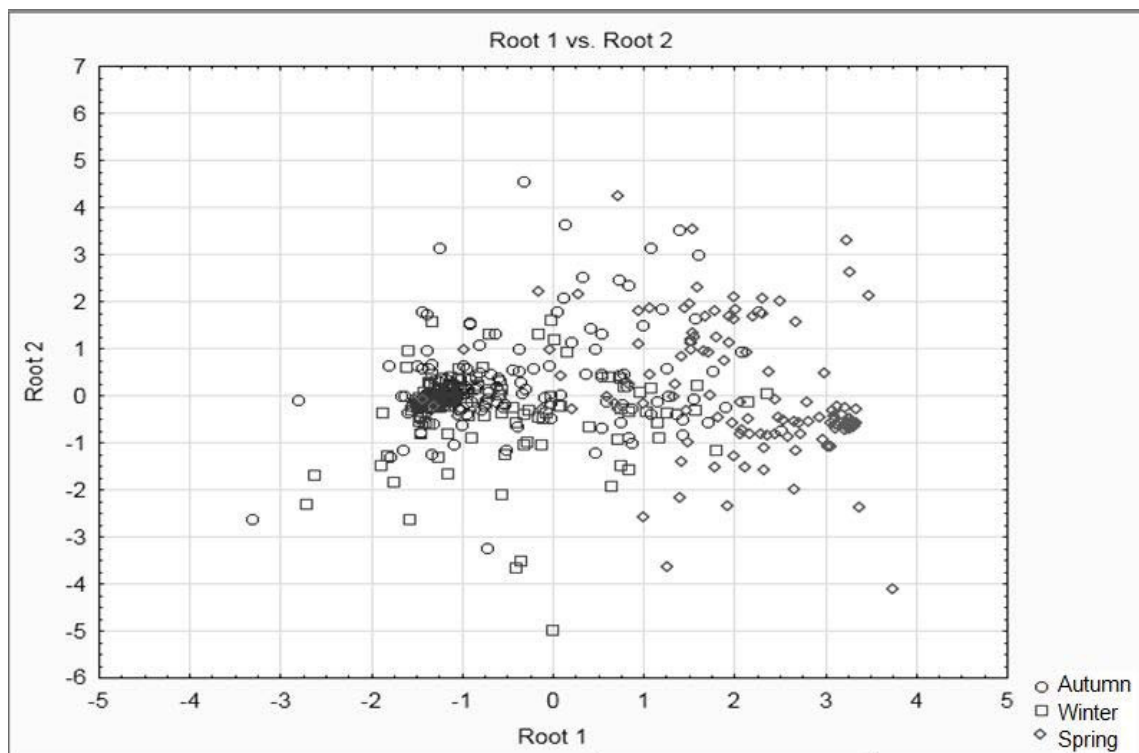


Figure 4. Diagram of LC-spectra of the MCEA values taking into account the season during examination

Examination of the group of non-smoking young men and girls has shown that spectral contributions of MCEA to light-scattering feebly depend on the season (Fig. 5). At the same time examination of the group of smoking young men and girls by seasons has revealed visible distinctions of the MCEA subfractional structure (Fig. 6 – 8).

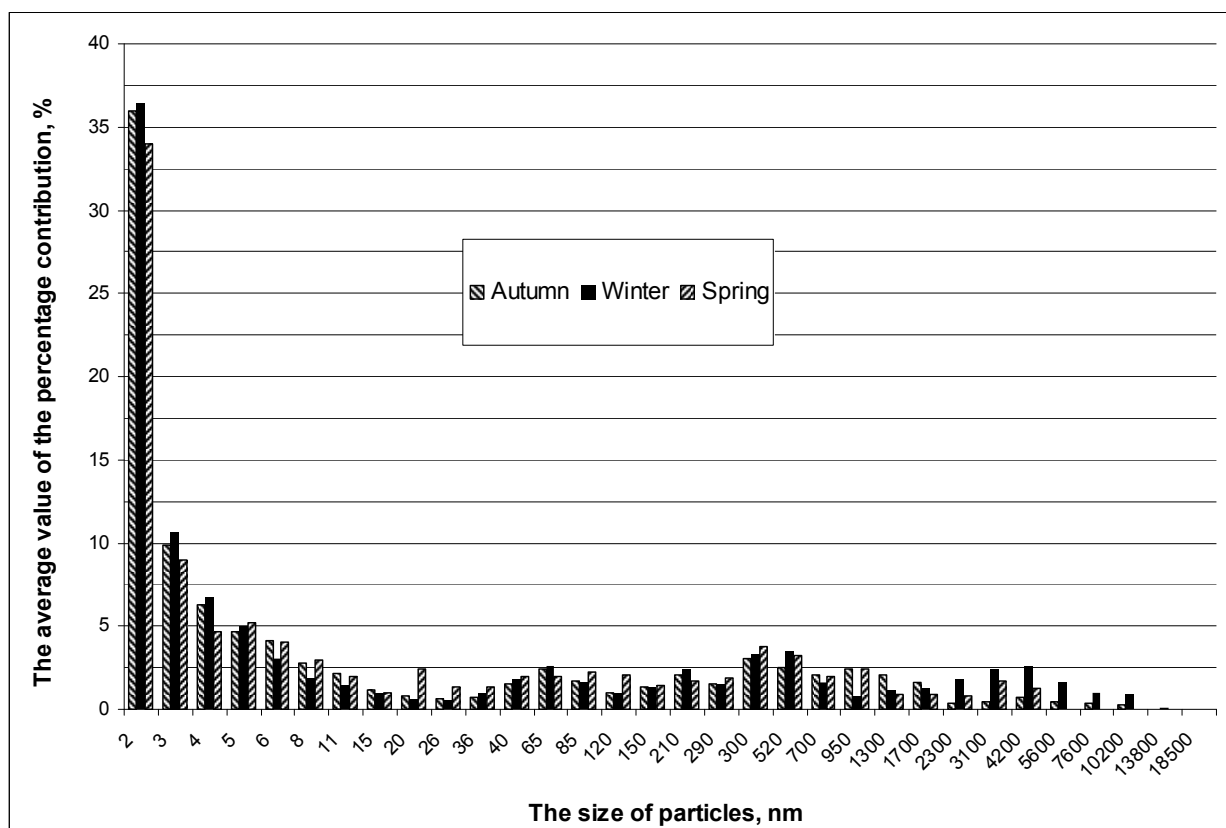


Figure 5. Seasonal comparisons of LC-spectra of MCEA of the healthy population

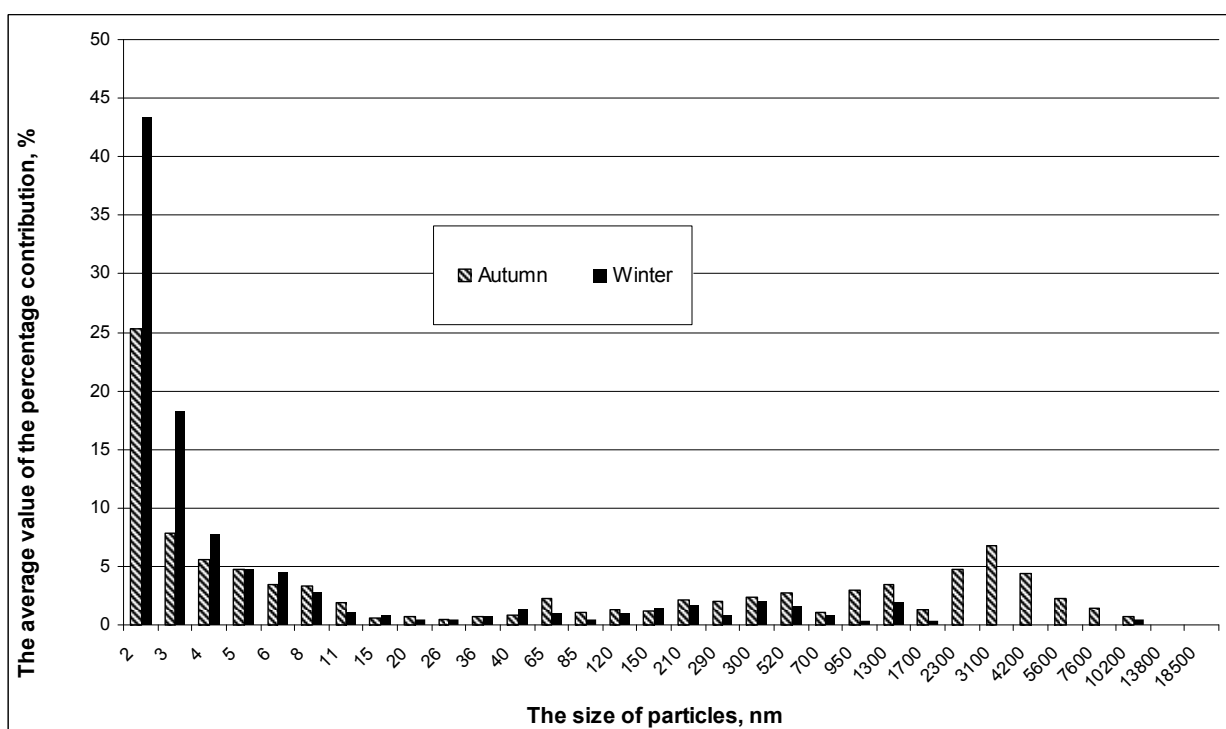


Figure 6. Comparison of the MCEA LC-spectra in smokers examined by seasons autumn – winter

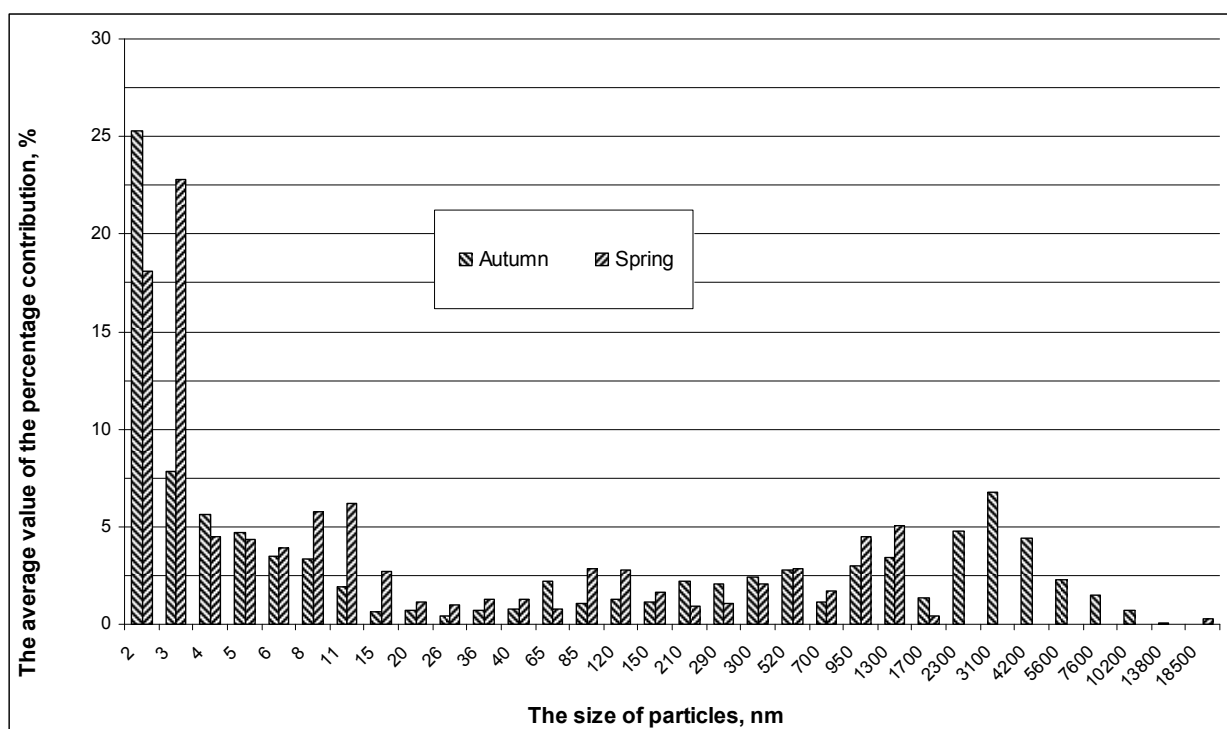


Figure 7. Comparison of the MCEA LC-spectra in smokers examined by seasons autumn – spring

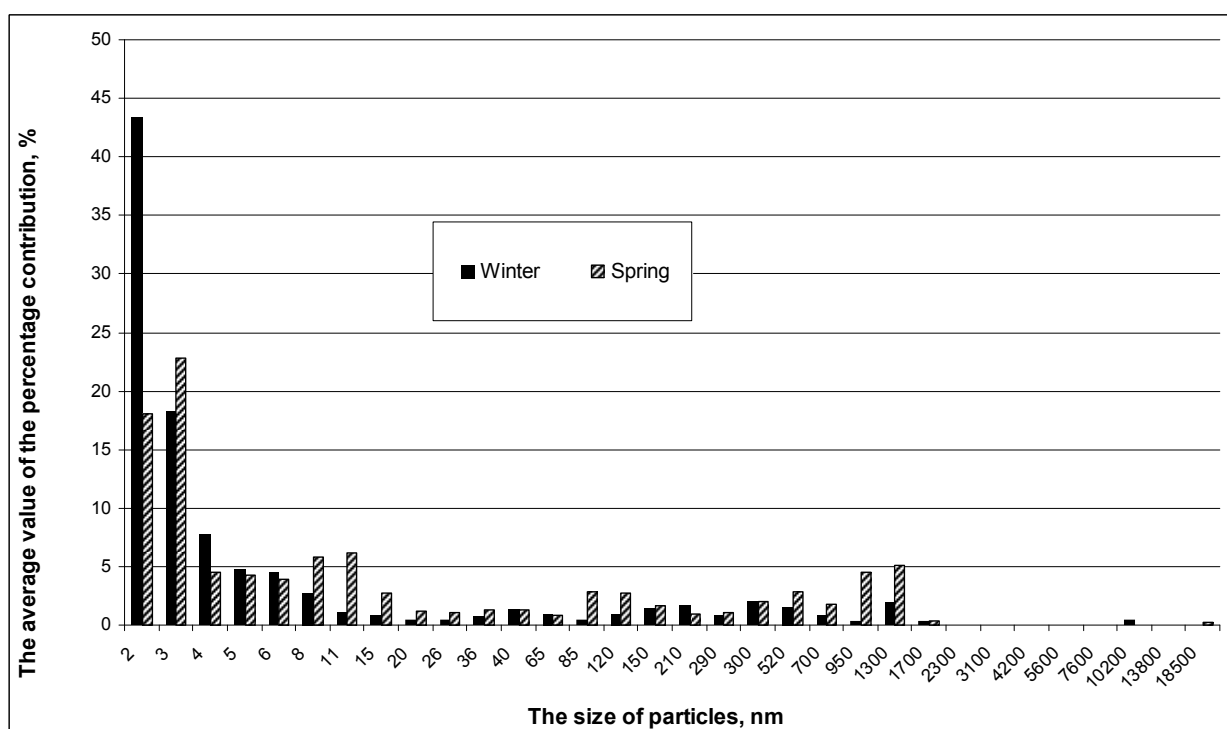


Figure 8. Comparison of the MCEA LC-spectra in smokers examined by seasons winter – spring
 Relative values of the contribution of particles of the various sizes for non-smoking and smoking population are presented in the Tabl. 2. Results are evidence that it is smokers that bring the essential contribution to seasonal distinctions.

Table 2. Relative contribution of various subfractions of macromolecular particles to the MCEA LC-spectra

Ranges	Seasons					
	Autumn, %		Winter, %		Spring, %	
	Healthy	Smokers	Healthy	Smokers	Healthy	Smokers
Low-molecular	75.5	58.8	74.2	87.6	74.3	76.7
Medium-molecular	17.1	16.0	15.5	9.6	18.4	17.6
High-molecular	7.4	25.2	10.3	2.8	7.3	5.7

Values of the three first maxima for non-smoking and smoking population were distributed as follows.

Non-smoking people:

- Autumn: $\max_1$ for 2 nanometers – 36.1 %, $\max_2$ for 3 nanometers – 9.9 %, $\max_3$ for 4 nanometers – 6.2 %;
- Winter: $\max_1$ for 2 nanometers – 36.4 %, $\max_2$ for 3 nanometers – 10.7 %, $\max_3$ for 4 nanometers – 6.7 %;
- Spring: $\max_1$ for 2 nanometers – 34.0 %, $\max_2$ for 3 nanometers – 9.0 %, $\max_3$ for 5 nanometers – 5.2 %.

Smoking population:

- Autumn: $\max_1$ for 2 nanometers – 25.3 %, $\max_2$ for 3 nanometers – 7.8 %, $\max_3$ for 3100 nanometers – 6.8 %;
- Winter: $\max_1$ for 2 nanometers – 43.4 %, $\max_2$ for 3 nanometers – 18.3 %, $\max_3$ for 4 nanometers – 7.7 %;
- Spring: $\max_1$ for 3 nanometers – 22.8 %, $\max_2$ for 2 nanometers – 18.1 %, $\max_3$ for 11 nanometers – 6.2 %.

In smokers seasonal fluctuations of MCEA are observed in the low-molecular range (up to 20 nanometers) that corresponds to a change of intensity of the destructive processes occurring in the respiratory system. Besides, the contribution of particles over 1700 nanometers in smokers is observed only during autumn examinations, its share is 21.8 % of general value. It speaks about active proliferation of the cells, occurring in smokers in autumn.

Only LC-spectra of smokers were examined using a method of the discriminant analysis there. Contributions to light-scattering particles in the range 20 - 700 nanometers have been excluded from classifying signs, which as it is noted above, do not give seasonal distinctions. It

has allowed to receive more expressed differences of the areas corresponding to three seasons (Fig. 9). Seasons "winter" and "spring" are characterized by obvious centers of grouping, results of autumn examination have more dim borders that is evidence of obvious distinction of the respiratory system conditions in smokers in comparison with non-smokers depending on the season of carrying out examination.

Conclusions. Thus, this study investigated for the first time the influence of the season of carrying out examination by fluctuations of the MCEA LC- spectra. The investigations have shown that the season is not an independent factor influencing the MCEA structure. Additional division of the examined into groups on the basis of presence of tobacco smoking has shown that non-smokers were not observed to have significant seasonal fluctuations of MCEA either. At the same time, the smokers gave such dependence, therefore in presence of this bad habit the season should be necessarily considered as the additional factor influencing a ratio of subfractions of the MCEA LC-spectra particles.

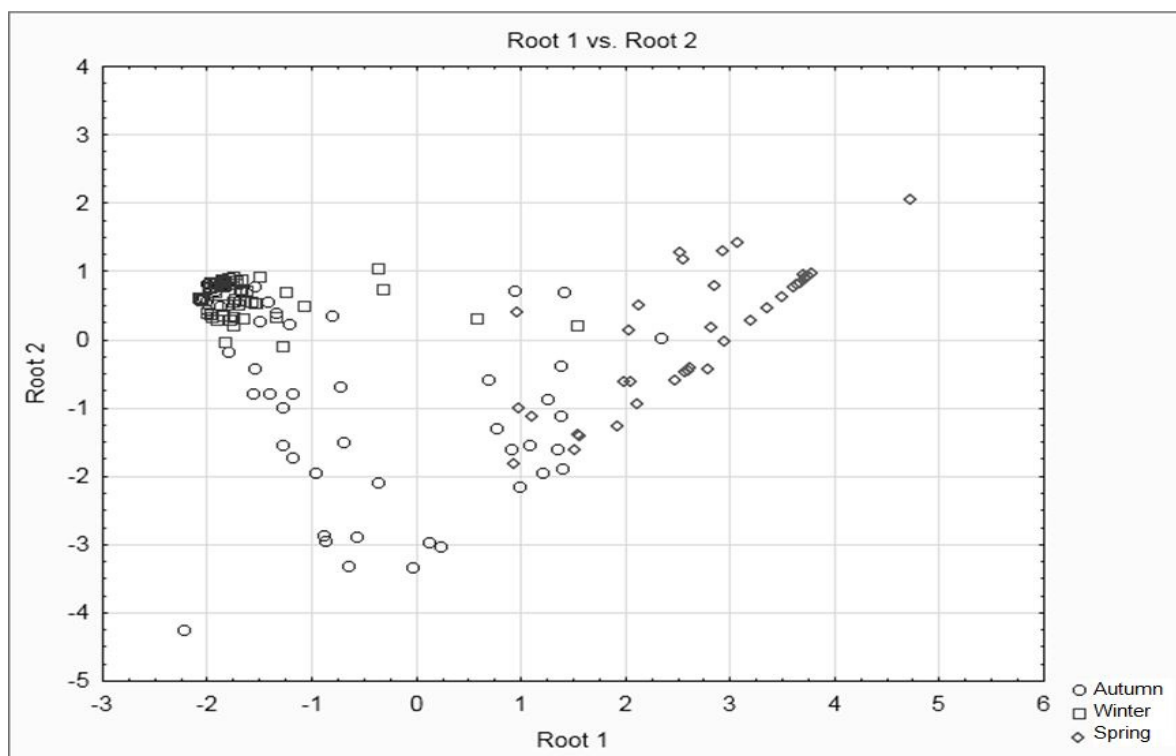


Figure 9. Diagram of dispersion of MCEA values in smokers examined by seasons

References:

1. Molecular-genetic and biophysical methods of investigation in medicine / Ed. Yu. I. Bazhova, V. I. Kresjun, V. N. Zaporozhan. – K.: Zdorovja, 1996. – 205 p. (Rus) [Молекулярно-генетические и биофизические методы исследования в медицине / Ред. Ю. И. Бажора, В. И. Кресюн, В. Н. Запорожан]

2. Noskin L.A. Pedagogical sanology / L. A. Noskin, V. F. Krivosheev, V. R. Kuchma, A. G. Rumyantsev, V. A. Noskin, G. D. Komarov, M. V. Karganov. – M.: MIOO, 2005. – 224 p. (Rus) [Носкин Л. А., Кривошеев В. Ф., Кучма В. Р., Румянцев А. Г., Носкин В. А., Комаров Г. Д., Карганов М. В. Педагогическая санология]
3. Bazhora Yu. I., Komlevoy A. N., Chesnokova M. M., Nalazek A., Zukow W. Respiratory system estimation in healthy children and children with bronchitis with the use of laser correlative spectroscopy // Journal of Health Sciences. – 2013. – Vol. 3. – No. 7. – P. 135 – 150.
4. Bazhora Yu. I. Diagnosis of pneumonia by analyzing changes of the substrate content of the moisture condensate of the exhaled air / Yu. I. Bazhora, A. M. Komlevoy, V. G. Cherniavskiy // Odessa medical journal, 2014, 1 (141). – P. 63 – 65. (Ukr) [Бажора Ю. И., Комлевой О. М., Чернявський В. Г. Діагностування пневмонії шляхом аналізу змін субфракційного складу конденсату вологи видихнутого повітря]
5. Komlevoy A. N. The analysis of the condition of broncho-pulmonary system on the basis of changes of biophysical parameters of the moisture condensate of the exhaled air // Works of the conference “At the turn of sciences. Physical and chemical series”, Kazan, 2014. – V. 1. – P. 200 – 201. (Rus) [Комлевой А. Н. Анализ состояния бронхо-легочной системы на основе изменений биофизических показателей конденсата влаги выдыхаемого воздуха]
6. Komlevoy A. M. Daily changes of the moisture condensate of the exhaled air in young men and girls obtained by the method of laser correlation spectroscopy / A. M. Komlevoy, M. M. Chesnokova // Bukovin medical bulletin, 2006. – V. 10. – No. 4. – P. 74 – 76. (Ukr) [Комлевой О. М., Чеснокова М. М. Добові зміни складу конденсату вологи видихнутого повітря в юнаків та дівчат отримані за допомогою методу лазерної кореляційної спектроскопії]
7. Komlevoy A. N. Influence of physical activity on the change of the structure of the moisture condensate of the exhaled air // Bulletin of marine medicine. – Odessa, 2011, №4. – P. 74 – 78. (Rus) [Комлевой А.Н. Влияние физической нагрузки на изменение состава конденсата влаги выдыхаемого воздуха]
8. Bazhora Yu. I. Laser correlation spectroscopy in medicine: a Monograph / Yu.I.Bazhora, L.A.Noskin. – Odessa: “Druk”, 2002. – 400 p. (Rus) [Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине: Монография]
9. Komlevoy A. N. The analysis of changes of biophysical parameters of the moisture condensate of the exhaled air in smokers examined in comparison with non-smokers // Works of the conference “Physical processes in biological systems”, Kazan, 2014. – P. 32 – 35. (Rus) [Комлевой А. Н. Анализ изменений биофизических показателей конденсата влаги выдыхаемого воздуха у курящих обследуемых по сравнению с некурящими]

Suzdaleva Antonina, Moscow branch of Institute "Atomenergoproekt"
Doctor of Biological Sciences, Laboratory of Ecology
Goryunova Svetlana, Moscow City Teachers' Training University
Professor, Doctor of Biological Sciences,
the Institute of Natural Sciences

New approach to the formation of international fresh water resources market

Abstract: The need for fresh water resources market formation is due to uneven distribution of these resources between states and their acute shortages in some regions. Authors propose a new ecologically oriented concept for the development of water market (systemic trans-water concept).

Keywords: Water resources market, natural-technical system; inter-basin water transfer; anti-river; mobile water resources.

Суздалева Антонина, Московское отделение
института "Атомэнергoproект", Лаборатория экологии,
профессор, доктор биологических наук,
Горюнова Светлана, Московский городской педагогический
университет, профессор, доктор биологических наук,
Институт естественных наук

Новый подход к формированию международного рынка ресурсов пресной воды

Аннотация: Необходимость формирования рынка ресурсов пресной воды обусловлена их неравномерным распределением между государствами и их острой нехваткой в ряде регионов. Авторами статьи предлагается новая экологически ориентированная концепция развития водного рынка (системно-трансаквальная концепция).

Ключевые слова: Рынок водных ресурсов, природно-техническая система (ПТС); межбассейновая переброска вод; антирека; мобильные водные ресурсы.

Согласно статистическим данным ООН, в настоящее время в условиях острого дефицита ресурсов пресной воды существует около 1,1 млрд человек, еще приблизительно 1 млрд человек находится в состоянии так называемого «водного

стресса», т.е. испытывает дефицит воды время от времени [1]. По расчетам специалистов, в 2025-2040 гг. наступит мировой кризис водопользования, который неминуемо повлечет за собой крах экономики и сложившейся геополитической системы.

Единственный способ избежать кризисных явлений в области водопользования заключается в опережающем формировании цивилизованного рынка ресурсов пресной воды. Стихийно он складывается уже сейчас, в форме реализации отдельных проектов по межбассейновому перераспределению речного стока. Ряд экспертов полагает, что рынок воды будет подобен современному рынку нефти [2]. Однако формирование водного рынка не может происходить по законам нефтяного рынка, где главным стимулом является финансовая выгода. Ведь нефтепровод строится только тогда, когда это выгодно, а водопровод должен функционировать постоянно, даже в тех случаях, когда это приносит значительные убытки.

Видное место занимает концепция торговли «виртуальной водой», предложенная Дж. А. Аланом [3]. и поддерживаемая рядом видных российских экологов [1, 4]. Ее суть состоит в минимизации водопотребления в регионах, испытывающих дефицит воды, путем импорта ими «водоемкой продукции» – как сельскохозяйственной, так и промышленной, включая электроэнергию. То есть поставка в эти регионы не воды, как таковой, а продукции, изготовление которой требует затрат значительного количества водных ресурсов, из тех стран, которые подобного дефицита не испытывают.

Специалисты, придерживающиеся концепции рынка виртуальной воды, рассматривают это и как фактор, который должен стимулировать внедрения водосберегающих технологий в странах с дефицитом воды. Существуют и иные мнения. Так, Национальная водная комиссия Австралии считает, что создание виртуального рынка воды не имеет принципиального значения в преодолении дефицита ресурсов пресной воды [4]. Идея замены продажи воды поставками водоемкой продукции находит своих приверженцев в странах, которые рассматривают себя в качестве потенциальных производителей водоемкой продукции или ее поставщиков.

Более реальным и перспективным представляется формирование водного рынка на основе использования различных инженерно-технических систем (ИТС), позволяющих целенаправленно управлять распределением пресной воды и производить ее в промышленных масштабах на основе опреснения. В научной литературе обсуждалось много различных способов – от создания искусственного водного режима земного шара путем сооружения глобальной сети наземных и подземных водохранилищ до транспортировки айсбергов из Арктики и Антарктики. Но реальными, на наш взгляд, в настоящее время являются только два из них - межбассейновые переброски речного стока и опреснение морских вод, сопровождающиеся созданием на их базе систем управляемого водопользования. Поскольку в обоих случаях решение проблемы дефицита пресной воды подразумевает их транспортировку на значительные расстояния и системность их использования, мы обозначили данную концепцию термином *«системно-трансаквальная»*.

Межбассейновое перераспределение вод для покрытия их дефицита практиковалось еще в древнем мире. На современном этапе, по данным Международного комитета по ирригации и дренажу, функционирует 219 таких систем с объемом межбассейновой переброски вод $597 \text{ км}^3/\text{год}$ [5]. В различных странах разработано еще 79 подобных проектов с общим объемом межбассейновой переброски вод $1089 \text{ км}^3/\text{год}$.

Примером функционирующих ИТС по крупномасштабной переброске вод является Олл-Американ-канал (All-American Canal), построенный в 1928-1942 г.г. Забор воды (более 20 км³/год) производится из р.Колорадо. Длина канала составляет 130 км. Осуществление аналогичных по своим масштабам проектов начато в Канаде и Китае [6].

Авторы статьи хотят подчеркнуть, что отнюдь не являются сторонниками технократического решения проблем использования водных ресурсов. Напротив, мы считаем, что обеспечение экологической безопасности является приоритетной задачей в данной области.

Основные положения выдвигаемой нами концепции можно сформулировать в виде нескольких основополагающих принципов:

1. Проблема регионального дефицита вод может быть реально решена только на основе развития крупномасштабной межбассейновой переброски вод. Внутрибассейновое перераспределения вод используется для этой цели относительно редко. Виртуальный рынок вод следует рассматривать лишь как дополнительное средство решения отдельных аспектов данной проблемы. Для обозначения пути, который проходит вода от донора до водопотребителя (включая в него всю совокупность устройств и сооружений, обеспечивающих и регулирующих ток воды), мы предлагаем использовать термин «*антирека*». В современной экологии данное понятие имеет ярко выраженный негативный оттенок, что связано с неодобрением специалистами-экологами проектов по изменению естественной гидрографической сети. Подобная позиция обоснована и в прошлом стала причиной отказа в СССР от реализации переброски части стока сибирских рек в среднеазиатский регион, а также от ряда других аналогичных проектов (переброски стока европейских северных рек в Каспийский бассейн и др.). Нарастающая угроза глобального кризиса водопользования постепенно меняет взгляд на эту проблему. Бесспорно, создание антирек неминуемо вызовет крупномасштабные изменения окружающей среды. Авторы статьи полностью разделяют эти опасения и поддерживают идею межбассейновых перебросок воды только как реальный способ преодоления ее дефицита во многих регионах планеты. Как уже рассматривалось выше, данную проблему необходимо решать незамедлительно. По сути, мы поставлены перед альтернативой. С одной стороны, это социальные и геополитические конфликты, сопровождающиеся многочисленными жертвами. В этой ситуации поиск путей преодоления дефицита воды будет происходить без учета экологических последствий. С другой стороны, это управляемый техногенез гидросферы, позволяющий вырабатывать компромиссные решения на основе экологической оптимизации проектов. Под термином «*экологическая оптимизация*» мы понимаем комплекс мер по повышению позитивных экологических аспектов ИТС и снижению негативных [7].

В гидротехнике под антирекой понимают водоток, в котором вода благодаря работе технических устройств движется в обратном направлении. Мы рассматриваем в качестве антиреки любое искусственное перемещение потока вод из одной географической точки в другую. В целях удобства совокупного анализа всех видов межбассейновой переброски вод мы считаем целесообразным включить в данную категорию объектов и потоки вод (в т.ч. и заключенные в трубопроводы), идущие от опреснителей (т.е. перебрасываемые из морских бассейнов). Очевидно, что семантически

использование понятия «антирека» для обозначения этих объектов - необоснованно. Но с функциональной точки зрения вполне оправданно.

2. Использование в качестве объекта продажи мобильных водных ресурсов. С природоохранной точки зрения периодическое аномальное увеличение водности (наводнение), так же как и постоянное затопление (подтопление) территории - явления негативные. Поскольку гидрологический режим антиреки - непостоянен, мы предлагаем ввести понятие «мобильные водные ресурсы», подразумевая под ними часть стока, которая может быть изъята из донора антиреки с наименьшими негативными экологическими последствиями. Их объем (квотирование) для каждого конкретного донора должен определяться на основе специальных исследований и утверждаться аналогично процедуре квот вылова биологических водных ресурсов.

3. Формирование рынка ресурсов пресной воды, основанного на межбассейновой переброске вод, порождает возникновение управляемой природно-технической системы (ПТС). Под ПТС мы понимаем любую совокупность природных, природно-техногенных и техногенных объектов, состояние и функционирование которых взаимосвязано или взаимозависимо, образующих единую систему [8]. Основой управляемых ПТС является «экологический регулятор», т.е. компонент данной системы, благодаря работе которого становится возможным управление состоянием остальных компонентов этой системы, называемых «стейкхолдерами». Антирека всегда является экологическим регулятором. Состав зависящих от нее стейкхолдеров крайне разнообразен. Системный подход к созданию антиреки подразумевает идентификацию и учет интересов стейкхолдеров, использующих водные ресурсы не только реципиента антиреки, но и ее донора. Несомненно, что объединение всех участников процесса водопользования в единую систему возможно только в том случае, если объектом продажи является не вода или водоемкая продукция, а управляемая ПТС по межбассейновой переброске вод. Иными словами, страна-импортер не подводит воду к границам других стран, а создает систему по ее межрегиональному перераспределению, возводя объекты антиреки как на своей территории, так и за ее пределами. Очевидно, что это предполагает достижение межгосударственных договоренностей о реализации подобных проектов.

4. Экологическое сопровождение формирования водного рынка на всех основных этапах его жизненного цикла. На практике возникновение водного рынка всегда начинается с сооружения инженерно-технических систем для транспортировки воды. Согласно требованиям российских и международных стандартов, их воздействие на окружающую среду, как и любых других технических объектов, должно отслеживаться на всех основных этапах их жизненного цикла. Следует подчеркнуть, что данный принцип в полной мере может быть реализован только в рамках системно-трансактивной концепции, рассматривающей в качестве основы развития водного маркетинга становление управляемых ПТС. Это позволяет в полной мере учитывать экологические и социально-экологические интересы всех заинтересованных сторон, а не только непосредственных участников рынка.

Развитие международного рынка ресурсов пресных вод в соответствии с рассмотренными выше принципами системно-трансактивной концепции представляет возможность создать управляемые ПТС межрегионального масштаба, а при дальнейшем развитии и континентального уровня.

Таким образом, **преимуществами предлагаемой системно-трансаквальной концепции являются:**

- возможность реального решения проблем водного дефицита;
- системность планируемой деятельности;
- экологическая ориентированность при комплексном решении экономических, геополитических и социальных проблем.

Список литературы

1. Данилов-Данильян В.И. Водные ресурсы мира и перспективы водохозяйственного комплекса России. М.: ООО «Типография ЛЕВКО», 2009. 88 с.
2. Проблема пресной воды. Глобальный контекст политики России. Москва: МГИМО-Университет, 2011. 87 С.
3. Allan J.A. Virtual water: a strategic resource. Global solutions to regional deficits // Groundwater. 1998. 36(4). P.545-546.
4. Перелет Р.А. Дефицит водных ресурсов и экономика водоеффективности // В кн. «Рациональное природопользование: международные программы, российский и зарубежный опыт». М.:Товарищество научных знаний КМК, 2010. С. 168-181.
5. Петраков И.А. Мировой опыт по развитию межбассейнового перераспределения водных ресурсов. Алматы. 2013 46с. /eecca-water.net>content/view/5493/52/lang,ru/
6. Литуев В. Проблемы регулирования использования водных ресурсов // Обозреватель-observer. 2008. №1. С111-117.
7. Суздалева А.Л., Безносков В.Н., Эль-Шаир Хаям И.А. Концепция экологической безопасности объектов гидроэнергетики // Гидротехника. №4(21)/2010-№1(22)/2011. С. 22-25.
8. Федоров М.П., Суздалева А.Л. Экологическая оптимизация гидроэнергетики как альтернативная стратегия охраны окружающей среды // Гидротехническое строительство. 2014. №3. С.10-15.

*Shaov M.T., Kabardino -Balkaria State University
doctor of biological sciences, professor, head of the department of
human and animal physiology.*

*Phikova O.V., Kabardino -Balkaria State University
doctor of biological sciences, department of
human and animal physiology,*

*Khashkhozheva D.A., Kabardino -Balkaria State University
candidat of biological sciences, senior lecturer
in human and animal physiology,*

Action of neuroinformation signals on indicators of cardiovascular system and the total RNA

Abstract: the article presents results showing an increase in oxygen saturation and concentration of total RNA, as well as reducing the heart rate and blood pressure from electroacoustic signals - from the media adapted to hypoxia pulse neuron. It is shown that this line of research is promising for adaptation of physiology and medicine.

Keywords: neuron, adaptation, model, neuroacoustic signals, information, physiology indexes, gene expression.

*Шаов М.Т., Кабардино-Балкарский государственный университет,
доктор биологических наук, профессор, заведующий кафедрой физиологии человека
и животных.*

*Пишкова О.В., Кабардино-Балкарский государственный университет,
доктор биологических наук, профессор кафедры
физиологии человека и животных.*

*Хашхожева Д.А., Кабардино-Балкарский государственный университет,
кандидат биологических наук, старший преподаватель
кафедры физиологии человека и животных.*

Действие нейроинформационных сигналов на показатели сердечно-сосудистой системы и тотальной РНК

Аннотация: в статье представлены результаты, свидетельствующие о повышении сатурации кислорода и концентрации тотальной РНК, а также снижении частоты сердечных сокращений и артериального давления под воздействием электроакустических сигналов – носителей информации от адаптированного к импульсной гипоксии нейрона. Показано, что данное направление исследований перспективно для решения проблем адаптационной физиологии и медицины.

Ключевые слова: нейрон, адаптация, модель, нейроакустические сигналы, информация, физиологические показатели, экспрессия генов.

Организм человека постоянно испытывает воздействия со стороны информации, содержащейся в многочисленных факторах окружающей внешней и внутренней физико-химической среды. Не стоит недооценивать роль обмена информацией (импринтинга) в виде электромагнитных и электроакустических волн в жизни живых организмов [1]. Более того, Ф.А. Мещеряков и соавт. (2003, 2007) считают, что все биосистемы имеют единую форму взаимодействия на уровне макромолекул, органоидов клетки, органов, систем, организмов, средой обитания и субъектами [2, 3].

Известно, что жители горных районов находятся в своеобразных условиях, характеризующихся рядом особенностей [4]: снижение барометрического и парциального давления (гипоксия), гиперинсоляции, УФ-излучение, температурные контрасты, отрицательные аэроионы, радиационный фон. Рассинхронизирующее действие этих факторов нередко нарушает баланс постоянно действующего закона симметризации и ассиметризации в природе, обеспечивающего гармонию биосферы и стабилизацию иммунной системы [5]. Однако, основополагающим фактором, особенно в условиях гор, является гипоксия – пониженное парциальное давление кислорода в среде, и именно она является информационной основой формирования механизмов адаптации вплоть до уровня РНК и ДНК [6].

Зачастую живой организм не справляется с задачей, поставленной ему природой, и происходит срыв функциональных возможностей живой системы, выражающийся в снижении адаптационного потенциала организма. Отсюда различные болезни, которые не всегда удается успешно лечить.

Особенно важным в этой ситуации является предупреждение таких состояний путем повышения уровня адаптационных возможностей организма. Наука располагает богатым опытом исследований в этом направлении, среди которых как физические, так и химические, а также и горно-климатические методы повышения резистентности организма. Однако, несмотря на достижения адаптационной физиологии, поиски в этом направлении не привели к существенному увеличению продолжительности жизни и здоровья человека.

Одной из причин такого положения является то, что в практическом здравоохранении основное внимание уделялось медикаментозным способам лечения заболеваний, которые вместо ожидаемого успеха привели к новым проблемам, связанным с применением лекарственных препаратов (лекарственная болезнь, иммунодефицит, аллергия и т.д.). Кроме того, мы живем в экологически неблагоприятной среде. Потребуется большое время и большие вложения, чтобы улучшить среду обитания. Неслучайно поэтому в последние годы явно возрастает интерес к природным (натуропатическим) средствам повышения общего адаптационного потенциала организма и лечения заболеваний разной этиологии.

Изложенное позволяет заключить, что разработка нового эффективно и дистанционно (неинвазивно) действующего способа повышения адаптационного потенциала организма человека и изучение физиологических механизмов его воздействия на организм является весьма актуальной проблемой современной науки, в частности, адаптационной физиологии.

Как известно, носителем информации в нервной системе – центральном звене, обуславливающим целостность организма – являются биопотенциалы. Последние содержат электрическую и акустическую компоненты. Электрическая компонента

обусловлена явлением деполяризации мембраны и порождаемой волной возбуждения, акустическая составляющая вызвана «шумами» макромолекул и работающими K^+/Na^+ -насосами [7]. Не вызывает сомнений важность привносимой биопотенциалами информации для организма. Детальное изучение информационной ценности электроакустических импульсов нейронов головного мозга является также актуальной проблемой современной нейрофизиологии.

Известно, что существуют различные состояния нейрона, соответствующие разным этапам формирования устойчивости мозга к дефициту кислорода. Эти состояния отличаются частотой генерации импульсов, характером импульсной электрической активности и межимпульсным интервалом [8].

Исследования влияния модели электроакустических сигналов (ЭАС) адаптированной к импульсной гипоксии нервной клетки (технология «Нейротон») проведены как на организменном, так и на клеточно-молекулярном уровне. Работа выполнена с соблюдением норм и правил биоэтики.

Для изучения действия модели нейроакустических сигналов нейрона на сердечно-сосудистую систему были выбраны следующие показатели: частота сердечных сокращений (ЧСС), сатурация кислорода (SaO_2) – степень насыщения гемоглобина крови кислородом, артериальное давление (АД). Для наблюдения за исследуемыми показателями были использованы пульсоксиметр ЭЛОКС-01М (ЧСС, SaO_2) и аускультативный метод определения АД. Для оценки динамики АД определяли среднее артериальное давление (САД) по известной формуле [9].

Достоверно установлено ($*p < 0,05$), что под влиянием испытуемой технологии нейроакустических сигналов происходит снижение частоты сердечных сокращений (рис. 1), повышение степени насыщения гемоглобина крови кислородом (SaO_2) и снижение артериального давления человека.

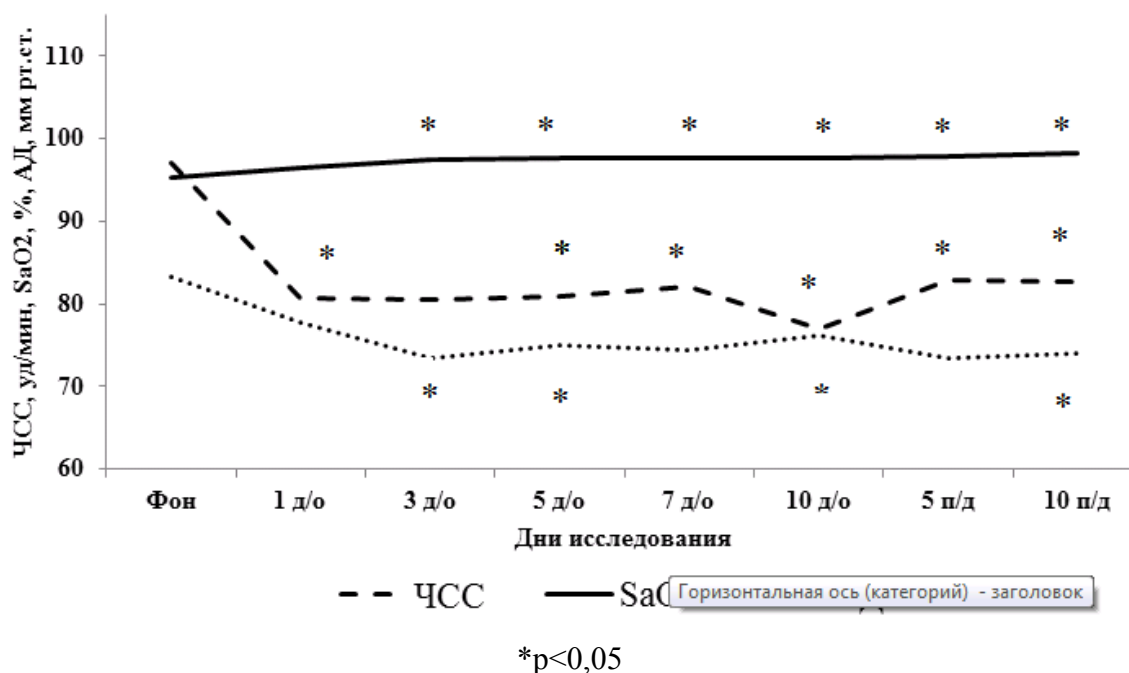


Рис. 1. Динамика частоты сердечных сокращений (ЧСС), сатурации кислорода (SaO_2) и артериального давления (АД) под влиянием модели нейроакустических сигналов в группе опыта

Для сравнения была выделена группа контроля, которая не подвергалась сеансам воздействия испытуемого фактора и вела привычный образ жизни. В данной группе происходили недостоверные изменения показателей в фазово-колебательном режиме.

Снижение артериального давления и повышение сатурации кислорода под влиянием испытуемого фактора, возможно, объясняется повышением содержания CO_2 в артериальной крови, который, как известно, является вазодилататором [10].

Интересные данные получены при исследовании динамики концентрации тотальной РНК под влиянием испытуемого фактора в группе опыта. С помощью спектрофотометра WPA BIOWAVE DNA установлено, что воздействие модели нейроакустических сигналов способствует линейному повышению концентрации тотальной РНК (рис. 2). В группе контроля концентрация тотальной РНК оставалась практически без изменений.

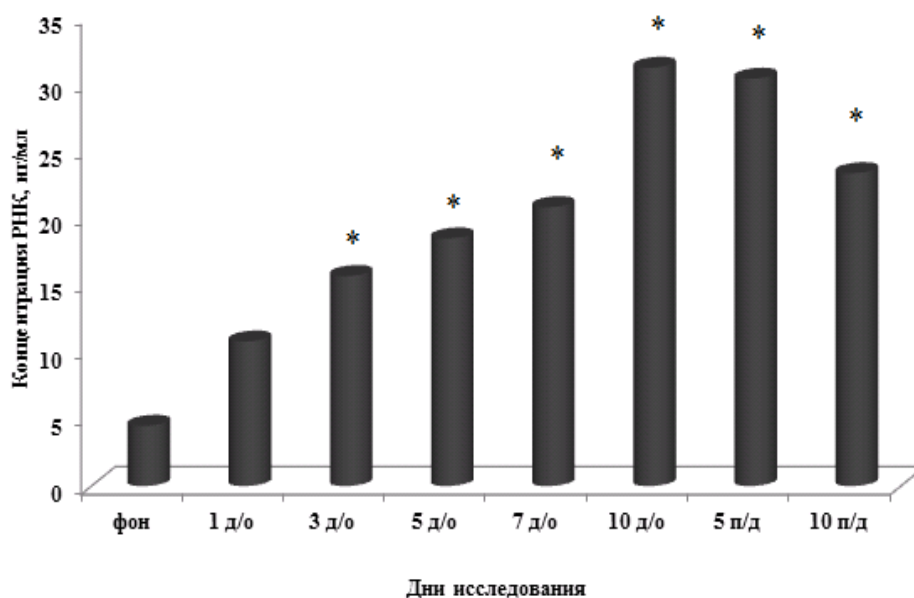


Рис. 2. Изменение концентрации тотальной РНК под влиянием модели нейроакустических сигналов

Еще в начале XX века А.Г. Гурвич и А.А. Любищев предсказали, что генетический аппарат организмов Земли работает не только на вещественном, но и на «полевом» уровне и способен передавать генетическую информацию с помощью электромагнитных и акустических волн [11]. Позже Ульф Лагерквист впервые указал, что триплетная модель генетического кода не полноценна [12]. В настоящее время геном высших организмов рассматривается как биологический компьютер, формирующий пространственно-временную структуру биосистем [13]. Таким образом, стало очевидно, что генетический материал биообъектов функционирует, помимо вещественного, и на полевом уровне, что может быть «объектом» воздействия ЭАС.

Полученные результаты по исследованию динамики концентрации тотальной РНК не противоречат гипотезе П.П. Гаряева. Волновая информация, содержащаяся в модели электроакустических сигналов адаптированного нейрона, передается на полевой уровень генетического материала. В результате повышается уровень дифференциальной

экспрессии генов. Предстоит выяснить как физические, так и молекулярные механизмы таких изменений.

Уже известно, что звук первично действует на внутренние органы, на клетки и ткани внутренних органов [14]. В отношении механизмов действия на клетки нейроинформационных электроакустических сигналов и их дальнего действия наука пока не располагает исчерпывающими данными, хотя ученые слушают «голос нейрона» десятки лет.

На фоне этого анализ представленных результатов исследований позволяет заключить, что, с помощью модулированных электроакустических сигналов нейрона, можно неинвазивно управлять функциями организма человека. Можно также констатировать, что электроакустические сигналы, применяемые в работе, действуют одновременно на различных уровнях биологической интеграции, что может быть использовано для разработки технологий, имеющих большое практическое значение в системах здравоохранения, физкультуры и спорта и т.д.

Список литературы:

1. Метелев А.Е., Метелев С.Е. Теоретические основы нанотехнологической биокибернетики. Т. 1. Наноэнергия и биокибернетика. Омск, 2007. – 215с.
2. Мещеряков Ф.А. Трехкомпонентная теория управления на различных уровнях организации биосистем // Физиологические проблемы адаптации: межрегиональная конференция. – Ставрополь, 2003. – С. 46-47.
3. Мещеряков Ф.А., Заерко В.И. Взаимодействие на разных уровнях организации биосистем // XX съезд физиологического общества им. И.П. Павлова: тез. докл. Москва, 2007. – с. 333.
4. Белошицкий П.В. Пострадиационная реабилитация в условиях гор. Киев, 1996. – 229 с.
5. Юзвизин И.И. Информациология. Москва, 1996. – 213 с.
6. Зурдинов А. Информационные основы механизмов адаптации при гипоксической тренировке на фоне применения фармакологических средств // Актуальные проблемы гипоксии. Москва – Нальчик, 1995. – С. 128-130.
7. Шноль, Э.С. Физико-химические факторы биологической эволюции. Москва, 1979. – 260 с.
8. Шаов М.Т., Курданов Х.А., Пшикова О.В. Кислородзависимые электрофизиологические и энергоинформационные механизмы адаптации нервных клеток к гипоксии. Воронеж: «Научная книга», 2010. – 196с.
9. Орлов Р.С., Ноздрачев А.Д. Нормальная физиология: учебник для вузов. М: ГЭОТАР-Медиа, 2006. - 696 с.
10. Мишустин Ю.Н. Выход из тупика. Ошибки медицины исправляет физиология. Самара: «Изд. «Самарский дом печати», 2007. – 80с.
11. Гурвич А.Г. Теория биологического поля. 1944. 141 с.
12. Lagerkvist U. «Two out of Three»: an alternative method for codon reading. Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 1978. v. 75, pp. 1759-1762.
13. Гаряев П.П. Лингвистико-волновой геном: теория и практика. Киев, Институт квантовой генетики. 2009. 218 с.
14. Романов С.Н. Биологическое действие вибрации и звука. Парадоксы и проблемы XX в. Л.: Наука, 1991. – 157 с.

*Anohina E. P., Voronezh State University of Engineering Technologies,
Assistant, Cand. Tech. Sci., Department of biochemistry and biotechnology,
Shuvaeva G. P., Voronezh State University of Engineering Technologies,
Associate Professor, Cand. Biol. Sci., Department of biochemistry and biotechnology,
Popova E. S., Voronezh State University of Engineering Technologies,
Student, Department of biochemistry and biotechnology
Korneeva O. S., Voronezh State University of Engineering Technologies,
Professor, Doc. Biol. Sci., Department of biochemistry and biotechnology,*

Investigation on the influence mannooligosaccharides on *B. bifidum* in conditions in vitro and in vivo.

Abstract: The process of biomass accumulation of the probiotic culture *Bifidobacterium bifidum* in medium with different carbon sources - mannan, mannan hydrolysates, inulin, mannose was investigated. The intensity of metabolic processes *B. bifidum* during growth on different medium was determined. It was defined that the development of bifidobacteria on the medium with mannan hydrolysates characterized by high levels of biomass accumulation and production of organic acids, which confirms the prebiotic properties of mannooligosaccharides in conditions in vitro. It is shown when mannose containing hydrolysates (0.02% of body weight) were added in the daily diet mice observed recovery of balance and number of indigenous microflora in experimental mice dysbiosis.

Keywords: mannooligosaccharides, mannose, mannan, β -mannanase, prebiotic effect, bifidobacteria.

*Анохина Е.П., Воронежский государственный университет
инженерных технологий, ассистент, к.т.н., кафедра биохимии и биотехнологии,
Шуваева Г.П., Воронежский государственный университет инженерных технологий,
доцент, к.б.н., кафедра биохимии и биотехнологии,
Попова Е.С., Воронежский государственный университет инженерных технологий,
студент, кафедра биохимии и биотехнологии
Корнеева О.С., Воронежский государственный университет инженерных технологий,
профессор, д.б.н., кафедра биохимии и биотехнологии,*

Исследование влияния манноолигосахаридов на *B. bifidum* в условиях in vitro и in vivo.

Аннотация: Исследован процесс накопления биомассы пробиотической культуры *Bifidobacterium bifidum* на средах с различными источниками углерода – маннозосодержащими гидролизатами, маннозой, инулином. Определена интенсивность

метаболических процессов *B. bifidum* при росте на разных средах. Установлено, что развитие бифидобактерий на среде с гидролизатом маннана характеризуется высоким уровнем накопления биомассы и продукцией органических кислот, что подтверждает пребиотические свойства манноолигосахаридов в условиях *in vitro*. Показано, что введение в суточный рацион питания опытных мышей маннозосодержащих гидролизатов (0,02 % от массы тела) способствовало восстановлению состава и численности индигенной микрофлоры мышей в условиях экспериментального дисбиоза.

Ключевые слова: манноолигосахариды, манноза, маннан, β -маннаназа, пребиотическая активность, бифидобактерии.

В последние годы актуальным направлением является поиск и исследование веществ с пребиотической активностью. Пребиотики не гидролизуются и не всасываются в верхней части желудочно-кишечного тракта, а поступают в нижние его отделы и способствуют развитию полезных бактерий, обитающих в толстом кишечнике, тем самым способствуя поддержанию иммунной системы человека [1, 2]. Наиболее распространенными бифидогенными факторами являются моно- и олигосахара, не расщепляемые собственными ферментами желудочно-кишечного тракта человека. К группе таких веществ относятся манноолигосахариды и манноза – продукты гидролиза маннана – полисахарида клеточных стенок растений.

Манноза участвует в синтезе гликопротеидов и гликолипидов, иммунных тел, входит в состав иммуноглобулинов, обладает иммуностимулирующими, радиопротекторными и пребиотическими свойствами, которые подтверждены в условиях *in vitro* и *in vivo* [3, 4].

Исследованию функциональных свойств маннозосодержащих олигосахаридов уделяется недостаточно внимания. Показано, что они обладают антиоксидантной активностью [5], в литературе имеются немногочисленные сведения об их пребиотическом действии [6]. Однако отсутствуют конкретные данные о способности бифидобактерий развиваться на средах с гидролизатами маннана.

На кафедре биохимии и биотехнологии ВГУИТ была разработана биотехнология маннозосодержащих гидролизатов, основанная на деструкции маннанов растительного сырья с применением рекомбинантного фермента β -маннаназы [7].

Цель данной работы состояла в исследовании способности к росту и развитию бифидобактерий на средах с манноолигосахаридами, маннозой, инулином, а также влияния маннозосодержащих гидролизатов на микрофлору мышей с экспериментальным дисбиозом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили маннозосодержащие олигосахариды (молекулярная масса 0,5-2 кДа), полученные путем ферментативного гидролиза маннана камеди рожкового дерева, манноза, инулин из плодов цикория Raftiline (900-1000 кДа).

Для подтверждения пребиотических свойств манноолигосахаридов осуществляли культивирование бактерий *Bifidobacterium bifidum* *in vitro* на средах с различными источниками углерода.

В опытах использовались коммерческие препараты *B. bifidum*. Препарат «Бифидобактерин сухой» предварительно растворяли в питательной среде и

активизировали при температуре 37 - 38 °С в течение 24 ч, затем вносили в подготовленные для культивирования питательные среды из расчета 5 доз на 1 л среды.

Выращивание микроорганизмов проводили в анаэробных условиях на модифицированной среде Блаурокка.

Для определения эффективности действия различных углеводов на рост микроорганизмов *B. bifidum* в питательную среду поочередно включали инулин, маннозу, маннозосодержащие гидролизаты.

Углеводы вносили в количестве 10 % по углероду в среду следующего состава: пептон - 10; NaCl - 5; агар-агар - 0,75; цистеин солянокислый - 0,1; печеночный отвар, pH 7,5.

Контролем служила стандартная среда Блаурокка, в которой источником углерода служила лактоза.

Накопление биомассы *B. bifidum* определяли нефелометрически, путем измерения оптической плотности клеточной суспензии бактерий при длине волны 560 нм [8].

Биохимическую активность бифидобактерий определяли по нарастанию активной кислотности среды [8].

Микроскопирование культур проводили с помощью светового микроскопа Микмед - 1 (ОАО «Ломо» Россия). Фотографии получены с использованием цифровой камеры - окуляра DCM-130 (1300K pixels, USB 2) для микроскопа, программное обеспечение «ScopePhoto».

Исследование пребиотической активности маннозосодержащих гидролизатов в условиях *in vivo* проводили путем однократного перорального введения мышам возрастающих доз препарата на фоне экспериментального дисбиоза. Экспериментальный дисбиоз индуцировали введением белым беспородным мышам массой 14-16 г антибиотика доксицилина гидрохлорида. Дозу маннозосодержащих гидролизатов рассчитывали, исходя из массы мышей и рекомендуемых в литературе норм потребления пребиотиков для человека. Пребиотические свойства маннозосодержащих гидролизатов изучали в сравнении с коммерческими пробиотиками «Лактобактерин» и «Бифидумбактерин», дозы которых рассчитывали, исходя из рекомендуемых для человека норм.

Просветную микрофлору анализировали по 3 пробам асептически взятых фекальных масс от 5 мышей. Исследование микрофлоры кишечника экспериментальных животных проводили по общепринятой методике.

Выделение бактерий из патологического материала и идентификацию штаммов проводили с использованием соответствующих стандартных дифференциально-диагностических сред (кровяной агар, агар Клиглера, среда Кларка, фенилаланиновый агар, МРС-4, среда Сабуро, среда Плоскирева, среда Симмонса, среда с лизином, среда Эндо, среда Блаурокка).

Опыты проводили в 3 кратной повторности. При математической обработке использовали статистический критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные по динамике роста *B. bifidum* на средах с различными углеводами показали, что микроорганизмы способны к росту на всех испытанных вариантах сред.

Максимальное накопление биомассы наблюдалось к 42 ч процесса культивирования бактерий (табл. 1).

Таблица 1

Динамика накопления биомассы бифидобактерий на средах
с различными углеводами

Время культивирования, ч	Оптическая плотность суспензии бактерий			
	Вносимые углеводы			
	контроль	гидролизат маннана	манноза	инулин
18	0,493	0,902	0,889	1,004
24	0,592	1,452	1,364	1,454
42	0,99	1,611	1,632	1,636

К 24 ч культивирования манноолигосахариды стимулировали развитие *B. bifidum* лучше, чем манноза, и не уступали известному коммерческому пребиотическому препарату - инулину. Полученные результаты не противоречат литературным данным, согласно которым бифидобактерии потребляют глюкозу, галактозу, дисахариды, большое число олигосахаридов, полисахарид инулин [9].

Введение в состав питательной среды маннозы и маннозосодержащих гидролизатов оказывало положительное влияние на морфологию вырастающих на ней бифидобактерий, что значительно облегчало их визуальную идентификацию при микроскопии. В опытных мазках у бактерий были значительно более отчетливо выражены такие ключевые признаки бифидобактерий, как утолщение и раздвоенность концов палочек, разветвленность (рис.1).

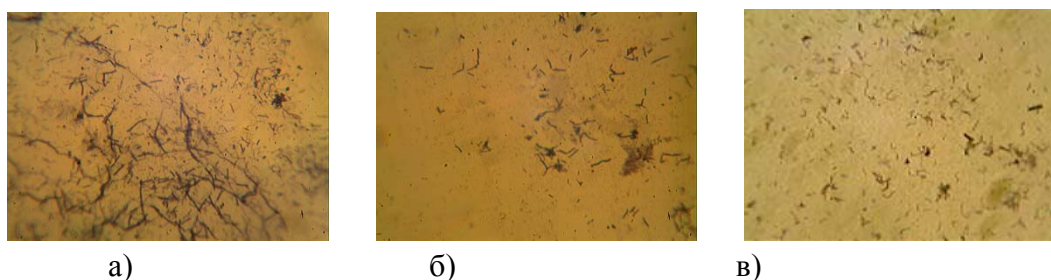


Рис 1. Интенсивность роста *B. bifidum* на средах с различными углеводами (увеличение 1350 раз): а) манноза, б) маннозосодержащий гидролизат; в) инулин.

Интенсивность метаболических процессов у бифидобактерий контролировали по изменению рН среды, что служило показателем трансформации сахаров в органические кислоты как конечные продукты метаболизма (рис. 2).

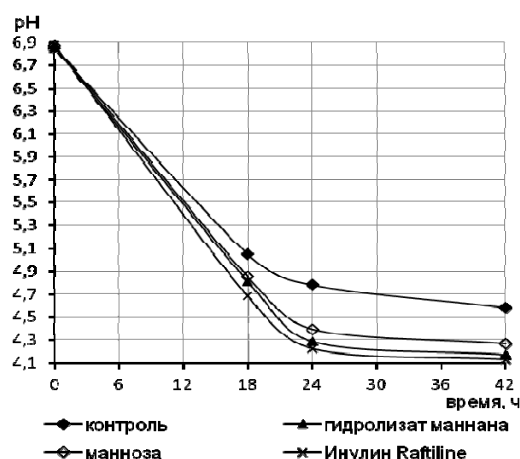


Рис. 2. Изменение pH при развитии бифидобактерий на средах с различными углеводами.

Максимальное снижение pH наблюдалось на всех вариантах сред к 42 ч культивирования. Наиболее интенсивное накопление органических кислот происходило на средах с гидролизатом маннана и инулином, что коррелировало с накоплением биомассы *B. bifidum* на этих средах.

В результате проведенных исследования установлено, что культивирование бифидобактерий *B. bifidum* в условиях *in vitro* на среде с гидролизатом маннана отличается высокой активностью их роста, уровнем накопления биомассы, продукцией органических кислот.

Исследование пребиотических свойств маннозосодержащих гидролизатов в условиях *in vivo* проводили на фоне индуцированного дисбиоза опытной партии мышей. Сравнительная характеристика микрофлоры мышей в норме и при дисбиозе представлена в табл. 2.

Таблица 2

Сравнительная оценка микрофлоры опытных партий мышей

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов, КОЕ/г фекалий		
	норма	мыши из питомника	мыши с дисбиозом
<i>E. coli lac</i> ⁺	10^5 – 10^6	10^6	10^8
<i>Bifidobacterium</i> spp.	менее 10^3	10^3	не обнаружены
<i>Lactobacillus</i> spp.	10^{10}	10^{10}	10^3

Результаты исследования микрофлоры мышей при введении в суточный рацион питания маннозосодержащих гидролизатов (0,02 % от массы тела), свидетельствуют о том, что маннозосодержащие гидролизаты, наряду с пробиотическими препаратами «Бифидумбактерин» и «Лактобактерин», способствовали восстановлению состава и численности индигенной микрофлоры мышей в условиях экспериментального дисбиоза уже на 5 сутки после начала их введения (табл. 3). Маннозосодержащие гидролизаты оказывали такое же действие на восстановление микрофлоры мышей на фоне индуцированного дисбиоза, как и коммерческие пробиотические препараты «Бифидумбактерин» и «Лактобактерин».

Таблица 3

Влияние маннозосодержащих гидролизатов и пробиотиков на микрофлору мышей на фоне дисбактериоза

Микроорганизмы	Количество микроорганизмов, КОЕ/г фекалий при внесении в

	рацион		
	маннозосодержащих гидролизатов	бифидумбактерина	лактобактерина
контрольное время – 5 сут			
<i>E. coli lac⁺</i>	10^7	10^6	10^5
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10^3	10^3	10^3
<i>Lactobacillus spp.</i>	10^{11}	10^{11}	10^{11}
контрольное время – 10 сут			
<i>E. coli lac⁺</i>	10^7	10^7	10^6
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10^3	10^3	10^3
<i>Lactobacillus spp.</i>	10^{10}	10^{11}	10^{11}
контрольное время – 15 сут			
<i>E. coli lac⁺</i>	10^6	10^7	10^6
<i>Bifidobacterium spp.</i>	10^3	10^3	10^3
<i>Lactobacillus spp.</i>	10^{10}	10^{10}	10^{11}

Таким образом, маннозосодержащие гидролизаты наравне с маннозой и инулином обладают пребиотическими свойствами, что позволяет рассматривать возможность их включения в состав функциональных продуктов, предназначенных для коррекции микробиоценоза кишечника.

Список литературы:

1. Капрельянц Л.В. Пребиотические пищевые ингредиенты. Современное состояние и перспективы // Продукты и ингредиенты. 2005. № 6. С. 60 – 62.
2. Шендеров Б.А. Пробиотики, пребиотики и синбиотики // Пищевые ингредиенты, сырье и добавки. 2005. № 2. С. 23-26.
3. Корнеева О.С., Глущенко А.С., Черемушкина И.В. Пребиотические свойства маннозы и ее влияние на специфическую резистентность // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. 2012. № 5. С. 51-57.
4. Черемушкина И.В, Глущенко А.С., Анохина Е.П., Чигирин Н.А., Черенков Д.А., Слепокуров А.А., Михайлова Н.А., Корнеева О.С. Оптимизация ферментативного гидролиза трудногидролизуемых маннанов и исследование пребиотических свойств маннозы // Биотехнология. 2010. № 5. С. 56-61.
5. Черенков Д.А., Анохина Е.П., Кирьянова С.В., Корнеева О.С. Антиоксидантная активность продуктов гидролиза природных полимеров (маннана и фукоидана) // Вестник Воронежского государственного университета инженерных технологий. 2012. №1. С. 151-153.
6. Van Laere KM., Hartemink R., Beldman G., Pitson S., Dijkema C., Schols HA., Voragen AG. Transglycosidase activity of *Bifidobacterium adolescentis* DSM 20083 galactosidase // Appl. Microbiol. Biotechnol. 1999. V. 52. P. 681–688.
7. Черемушкина И. В., Черенков Д. А., Анохина Е. П., Рыбаков Ю. А., Корнеева О. С. Получение рекомбинантного штамма *Bacillus subtilis* – продуцента β -маннаназы // Биотехнология. 2011. № 5. С. 32-37.
8. Шуваева Г.П. Биология и микробиология: учебное пособие. Воронеж, 2003. – 300 с.
9. Квасников Е.И., Нестеренко О.А. Молочнокислые бактерии и пути их использования. Москва, 1975. - 384 с.

V.V. Vlizlo, R.Ya. Iskra, I.Ya. Maksymovych, R.Z. Berezovskyy

Institute of animal biology NAAS, str. v. Stus, 38, t. Lviv, 79034, Ukraine

THE SYSTEM OF ERYTHROCYTE ANTIOXIDANT PROTECTION IN PIGGERY AS AFFECTED BY FERROUS CITRATE

Abstract: *The system of erythrocyte antioxidant protection in piggery after single intramuscular injection of ferrous citrate received on the basis of a nanotechnology in a dose of 0.5, 1.0, 1.5 and 2.0 ml per capita was studied and compared to the effect of the “Bioferon” iron-dextran drug. It has been determined that ferrous citrate increases activity of catalase, glutathione peroxidase, content of reduced glutathione and vitamins A and E in piggery blood. The most positive influence on the blood antioxidant protection system in piggery was witnessed after injecting 1.5 ml of ferrous citrate per capita.*

Keywords: piglets, iron citrate, enzymes of antioxidant protection, reduced glutathione, vitamins A and E.

Lack of ferrum (Fe) in the organism of newborn piggery results in iron-deficient anemia [1, 2]. It is caused by a number of physiological peculiarities of their organism development: fast growth, intensification of metabolic processes and lack of Fe which in pours with sow's milk [3, 4]. In case of iron-deficient anemia in animals, the number of erythrocytes in blood and their hemoglobin content diminish, as well as the processes of protein, mineral and hydrocarbon metabolism is disrupted. The main stage of animal anemia pathogenesis is oxygen starvation of tissues (hypoxia), as a result of which the organism has to partially switch to anaerobic metabolism (glycolysis and glycogenolysis) [5, 6]. In addition, phospholipide disintegration is taking place disrupting the process of their synthesis and leading to the increased concentration of unsaturated fatty acids and suppressed activity of antioxidant system enzymes. Consequently, the processes of peroxide lipid oxidation (PLO) intensify. Therefore, it is reasonable to use iron-containing injection drugs for eradication of negative consequences of anemia during this period. However, it is worth noting that application of these drugs may also lead to suppression of antioxidant system through excessive intake of Fe ions [7].

Thus, introduction of environmentally safe, low toxicity and high-efficiency drugs like ferrous citrate belongs to high priority measures of treatment and prevention of iron-deficient anemia. This is a high-purity preparation synthesized using the method of aquananothechnology [8].

Hence, our objective is to study the efficiency of the new ferrous citrate preparation in regard to the blood antioxidant protection in piggery and compare it with traditional “Bioferon” ferrum-dextran drug.

Materials and methods. To accomplish the task five groups of newborn piggery of Landrace breed analogue – 4 experimental groups and one control group with 10 animals in each

– were selected. The piglet was kept at foot of the sow. Starting from day 5, the piglet received prestarter formulated feed. On the 2nd day of their life piglet received a single intramuscular injection of iron-containing “Bioferon” drug with a view of 1.5-2.0 ml per capita, where 100 ml contains 100 mg Fe, for prophylactic purposes. The piglet from experimental groups received single intramuscular injections of ferrous citrate solution in a dose of 2.0, 1.5, 1.0 and 0.5 ml per capita. Ferrous citrate solution was obtained on the basis of the aquanotechnology [8], and 100 ml of it contained 0.4 mg of Fe.

For the purposes of our study we have taken samples of blood from the front vena cava on the 1st, 3rd, 7th, 17th, and 32nd day of life. The activity of catalase, glutathione peroxidase (GP), as well as content of reduced glutathione (RG), and vitamins A and E was determined [9].

Results and discussion.

The state of the erythrocyte antioxidant protection in piglet is indirectly indicative of the functional state of their plasmolemmas. Antioxidant protection enzymes bind and neutralize free radicals, hydroxyl groups and hydrogen peroxide, which have adverse influence of lipids (main building components of cell membrane) [10].

The research determined that catalase activity of erythrocytes (enzyme that disintegrates harmful hydrogen peroxide formed in the process of biological oxidation into water and molecular oxygen) in piglet of the second experimental group increased on the 7th, 10th and 17th days by 38, 65, and 32 per cent respectively (fig. 1). In addition, enzyme activity increased in piglet of the third experimental group at the age of 10 days by 39% and in 17-day-old animals of the first and third experimental groups by 22 and 24 per cent respectively in comparison to the animals from the control group. Obviously, the increase of catalase activity in erythrocytes is caused by the increased content of Fe as an enzyme co-factor received from citrate compounds.

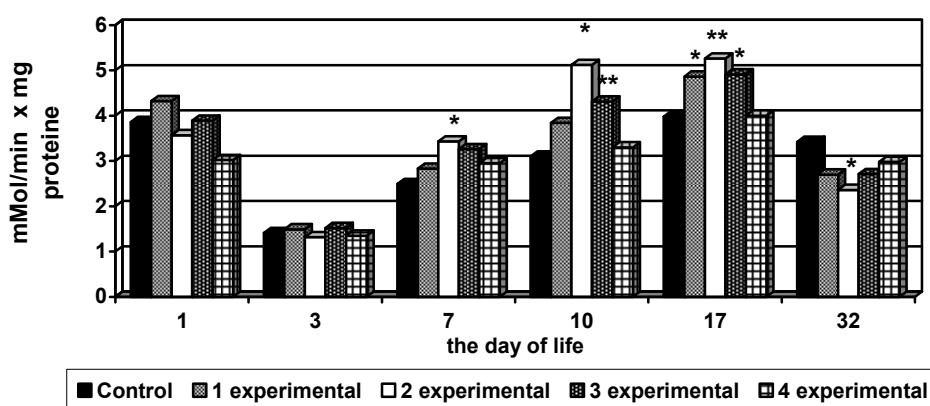


Fig. 1. Activity of catalase in erythrocytes of blood piglets.

Note. The probability of difference between indicators in animals of experimental and control groups in this and further figures is: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$; *** — $P < 0,001$.

An important role in realization of antiradical and antiperoxide protection of cells is played by glutathione system [11]. Coordinated action of all components facilitates establishment of optimum level of peroxide compounds and preservation of antioxidant homeostasis. Glutathioneperoxidase, as well as catalase, restores peroxide radicals, which provoke chain free radical reaction, to dormant state. It has been determined that glutathioneperoxidase activity of erythrocytes increased in piglet of the second experimental group on the 10th, 17th and 32nd day of life by 87, 79 and 45 per cent respectively. Coincidentally,

the animals that received the smallest dose of ferrous citrate at the age of 17 days had the lowest glutathione peroxidase activity in erythrocytes (fig. 2).

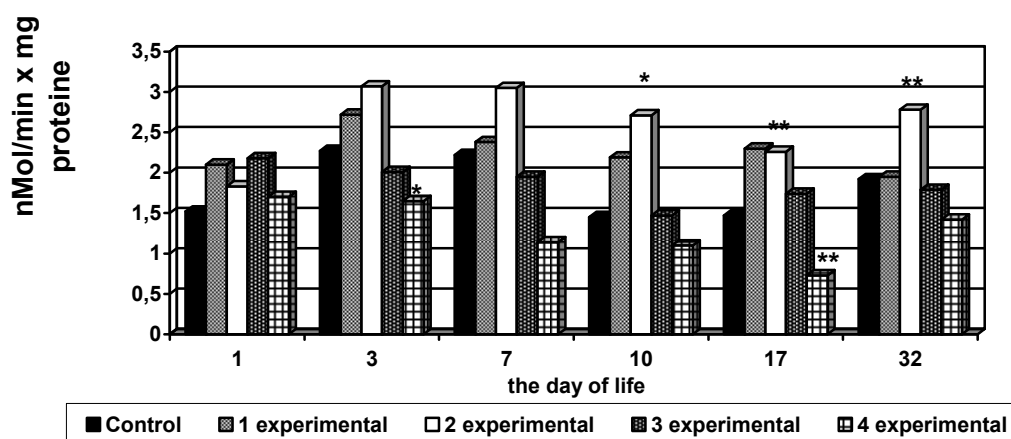


Fig. 2. Activity of glutathione peroxidase in erythrocytes of blood piglets.

Restored glutathione is the most important component of antioxidant system, which activates promptly in case of increased levels of peroxides and restores them in reaction accompanied with formation of oxidized glutathione, which is toxic for cells. Content of restored glutathione in blood of piggery from the second experimental group increased on the 10th, 17th and 32nd days of life by 70, 155 and 108 per cent respectively in comparison to its level in animals of the control group (fig. 3). In addition, on the 17th day of life its concentration was higher in the first and fourth experimental groups by 32 and 61 per cent respectively in comparison to the control group. Increase of restored glutathione content in erythrocytes can depend on such opposite processes as de novo synthesis with γ -glutamyl cysteine synthetase and regeneration by means of restoring oxidized glutathione and consumption for neutralization of hydrogen peroxide and secondary products of peroxidation [11, 12].

In the meantime, the content of restored glutathione in blood of 7-day-old piggery that received minimum dose of ferrous citrate was decreasing.

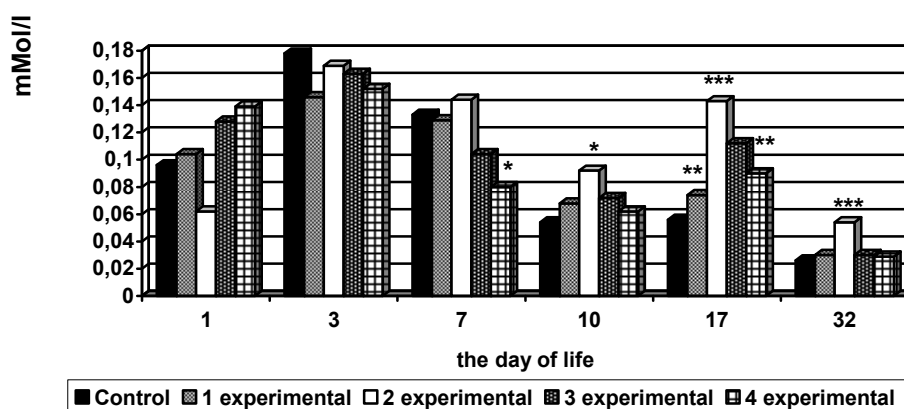


Fig. 3. The content of reduced glutathione in blood of piglets.

It should be noted that the role of restored glutathione is not limited to formation of the main low-molecular antioxidant capacity of erythrocytes, which allows for resistance to hemoglobin-enzyme-dependent generation of active forms of oxygen. Cellular restored glutathione is involved in supporting the pool of restored ascorbate, antioxidant that protects blood elements from outside. It is considered that the change of glutathione level is a sensitive marker of oxidative stress [13].

Vitamin A is a powerful acceptor of peroxide radicals. In addition, antioxidant effects of vitamin A have also indirect character, as retinol participates actively in synthesis of sulfur amino acids in the organism, particularly L-cysteine which simultaneously is a structural component of glutathione [14]. Study of vitamin A concentration in blood of piggery from the control and all experimental groups have shown the absence of substantial difference on the 1st, 3rd and 32nd day of life. Piggery of the first experimental group proved to have a 35.9%-higher concentration of vitamin A in blood as of the 7th day of life in comparison to the animals of the control group. On the 7th, 10th and 17th day of life, the animals of the second experimental group proved to have concentration of this vitamin higher by 56.3, 66.2 and 66.7 per cent respectively in comparison to the animals of the control group (fig. 4).

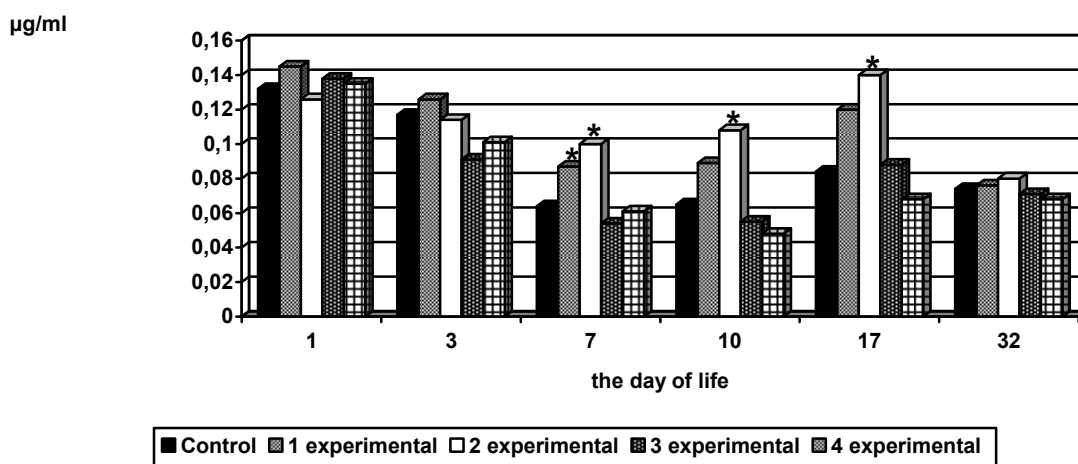
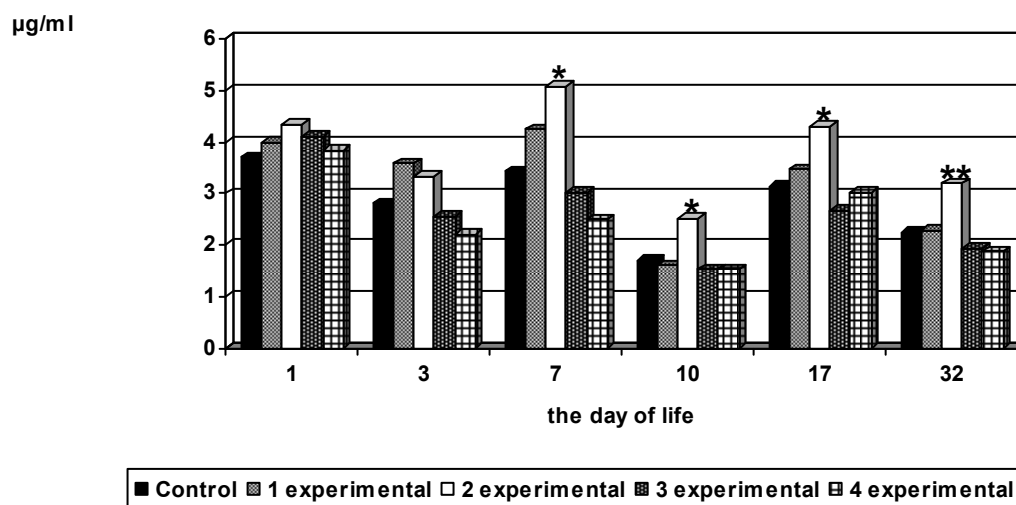


Fig. 4. The content of vitamin A in blood of piglets (мкг/мл, $M \pm m$, $n=3$)

Vitamin E inhibits lipid peroxidation by means of interacting with peroxide oxidizing radicals that perform an intermediary function in a chain reaction by passing a proton in the process of reaction with free radicals [15]. As is shown in figure 5, concentration of vitamin E in blood of piggery of the control and all experimental groups as of the 1st and 3rd days did not differ substantially. It increased in piggery of the second experimental group on the 7th, 10th, 17th and 32nd days of life by 48.1, 47.6, 37.7 and 43.5 respectively in comparison to its level in animals of the control group.



ig. 5. The content of vitamin E in blood of piglets (мкг/мл, $M \pm m$, $n=3$)

It is known [13] that metal chelates received on the basis of aquanotechnology in their smallest concentrations are very active exceeding the activity of organic salts of these metals received by ordinary chemical methods in tenth of times. Having analyzed the changes of blood indicators in piggery of the experimental groups in comparison to the control group, it is possible to conclude that ferrous citrate received by using aquanotechnology reveals positive impact on the state of antioxidant system in erythrocytes and content of vitamins in blood. These changes could be explained by easier availability of Fe from citrate in comparison to traditional ferrum-dextrane "Bioferon" drug. Apparently, Fe from citrate is quicker to be involved into biochemical processes of the organism which in this case leads to increase of vitamins A and E, restored glutathione and activation of enzyme chain of the antioxidant protection system. The best positive influence on the indicators under study was determined under conditions of making piggery injections of ferrous citrate in the dose of 1.5 ml per capita.

Conclusions

1. Intramuscular injection of ferrous citrate to piggery facilitate the increase of blood content of vitamins A and E, restored glutathione, activity of catalase and glutathione peroxidase.

2. In order to prevent iron-deficiency anemia and activate the system of antioxidant protection in piggery blood, it is recommended to inject them 1.5 ml of ferrous citrate per capita.

Prospects of further research. Investigation of the influence of ferrous citrate on lipid and protein metabolism in piggery organism.

Literature

1. Lipinski P., Starzyński R.R., Canonne-Hergaux F., Tudek B., Oliński R., Kowalczyk P., Dziaman T., Thibaudeau O., Gralak M.A., Smuda E., Woliński J., Usińska A., Zabielski R. Benefits and risks of iron supplementation in anemic neonatal pigs. *Am J Pathol.* 2010; 177(3):1233-43.
2. Jiang J.F., Jiang J.B., Zhu H.S., Jiang M.I. Combined treatment with vitamin A and iron to prevent piglet anemia. *J Swine Health Prod.* 2009;17(1): 22-27.
3. Kleinbeck S., McGlone J. Intensive indoor versus outdoor production systems: Genotype and supplemental iron effects on blood haemoglobin and selected immune measures in young pigs. *J. Anim. Sci.* 1999; 77: 2384-2390.
4. Framstad T., Sjaastad O. Iron supplementation in piglets. *Norsk Veterinaertidsskrift.* 1991;103: 21-27.
5. Методичні рекомендації з діагностики, лікування та профілактики аліментарної анемії поросят. Уклад.: Цвіліховський М.І., Береза В.І., Грушанська Н.Г. та інші. К.: Видавничий центр НАУ, 2007. – 24.
6. Ангельські С., Домінічак М.Г., Якубовські З. Клінічна біохімія. Сопот, 1998: 451.
7. Toyokuni S. Iron-induced carcinogenesis: the role of redox regulation. *Free Rad Biol Med.* 1996; 20: 553-566.
8. Борисевич В.Б., Борисевич Б.В., Хомин Н.М. та ін. Здобутки нанотехнології в лікуванні та профілактиці хвороб тварин. *Нановетеринарія (впровадження інноваційних технологій).* Київ: ДІА, 2009: 184.

9. Влізло В. В., Федорук Р. С., Макар І. А. та ін. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. Довідник. Львів: ВМС, 2012: 764.
10. Беленічев І. Ф., Левицький Є.Л., Гонський Ю.І. Антиоксидантна система захисту організму (огляд). Совр. пробл. токсикол. 2002; 3: 24—29.
11. Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона. Успехи соврем.биол. 1990; 110, вып.1 (4): 20—33.
12. El-Sayed W.M., Abail-Fade T., Lamb J.G. Effect of selenium containing compounds of hepatic chemoprotective enzymes in mice. Toxicology. 2006; 220 (2-3): 179—188.
13. Sahin E., Gumuslu S. Stress dependent induction of protein oxidation, lipid peroxidation and antioxidants in peripheral tissues of rats: comparison of three stress models. Exp. Pharmacol. Physiol. 2007; 34 (5—6): 425—431.
14. Livrea M.A., Tesoriere L. Antioxidant activity of vitamin A within lipid environments. Subcell. Biochem. 1998; 30: 113—43.
15. Wang X. Quinn P. J. The location and function of vitamin E in membranes. Mol. Memb. Biol. 2000; 17(3): P. 143—156.

*L. Glagoleva, Voronezh state university of engineering technologies,
Professor, Doctor of Technical Sciences, Dep. of Tourism and Hospitality Management,
I. Korotkikh, Voronezh state university of engineering technologies,
Post graduate student, Faculty of extramural department,*

Investigation of the influence of the process and the medium properties conditions on the kinetics of green buckwheat flakes swelling process

Abstract: The chemical composition of green buckwheat flakes, swelling of the flakes peculiarities at different process conditions are studied in the article.

Key words: green buckwheat flakes, swelling process, limiting degree and swelling rate constant, hydrate water.

Green buckwheat contains many flavonoids known for their effectiveness in reducing cholesterol levels and preventing high blood pressure. Composition of flavonoids of green buckwheat flakes is determined as follows: rutin, quercetin, orientin, vitexin, izovitexin, izoorientin.

Green buckwheat flakes (GBF) are rich in proteins, carbohydrates, vitamins, macro- and micronutrients and are an important source of raw materials, increasing the nutritional and biological value of food.

Special attention is also given to a unique composition of carbohydrates of GBF due to their content of inulin. It was proved that this vegetable matter is able to reduce blood glucose and to activate insulin.

GBF protein content varies between 13-15%. The protein fraction is represented by 18.2% albumin, 43.3% globulin, 0.8% prolamine, 22.7% glutelin and 5.0% others biologically active components. Albumins are readily soluble in water and salt solutions. Therefore, their swelling especially at increased temperatures is the first stage of dissolution (unlimited swelling). Globulins are insoluble in water but soluble in aqueous solutions of neutral salts.

GBF basic amino acids composition (g/100g protein) is given in Table 1:

Table 1

Amino acid	GBF
lysine	5,1
methionine	1,9
cystine	2,2
threonine	3,5
valine	4,7
isoleucine	3,5
leucine	6,1
phenylalanine	4,2
histidine	2,2
tryptophan	1,6

Total dietary fiber content in green buckwheat seed is 5-11%. The main components of dietary fiber are cellulose, non-starch polysaccharides represented by glucuronic acid, mannose,

arabinose, galactose, glucose, and lignans. Green buckwheat occupies the 3^d place among many crops according to the number of lignans generated. These vegetable components act as hormones, like phytoestrogens. In its turn fiber is divided into soluble and insoluble. Soluble fiber prevails in GBF. [1, 2, 3].

Besides functional properties GBF, due to the content of hydrophilic macromolecular compounds, in particular proteins, starch and fiber, have important technological properties such as water binding capacity and swelling that helps to improve the structural and mechanical properties of semi-finished products the food systems developed and finished products consumer properties. All this creates conditions for GBF use as an additive in the production of many foods [3].

The process of swelling depends on the nature of high-molecular compounds (HMC), temperature, composition and pH of the liquid being absorbed and can flow as both bounded and unbounded. The process nature has an impact on quality indicators of semi-finished and finished products. It is therefore important to know the peculiarities of GBF swelling at different process conditions [4].

The purpose of the work was to study the process of swelling of green buckwheat flakes at different pH values of the medium, to determine the proportion of free and bound water in the swollen GBF.

Green buckwheat flakes are a multi-component system where the ability to swell belongs to proteins, starch and cellulose mainly .

As the working solutions we used:

- the distilled water (pH measured 5,86);
- model solutions with different pH, prepared from solutions of HCl and NaOH (pH was controlled).

Investigation of the kinetics of green buckwheat flakes swelling was carried out in a special device by the method described in [5], at a temperature of 20⁰ C. The amount of water hydrated in GBF was obtained by measuring of swelling heat by the method proposed by A.V. Dumanskiy and E.F. Nekryach [7]. Mixing of the first portions of water to polar groups of the HMC (the first stage of swelling called hydration) occurs as a weak exothermic reaction, the thermal effect of which is the higher the more emphasized hydrophilic properties of the substance are; additional portions of water are sorbed without any appreciable energy release. Mass of water $m_{h.w.}$ being bound by a unit of mass of HMC can be determined if the transition energy of mass water unit from the free to the bound state (according to A.V. Dumanskiy and E.F. Nekryach for most of HMC it is 334.4 J / g) and the specific heat of swelling ΔH are known:

$$m_{h.w.} = \frac{\Delta H}{334,4}. \quad (1)$$

The heat of swelling was determined in the calorimeter, linked with a personal computer and allowing to record the temperature change during the process with accuracy $\pm 0,001$ °C by the method described in [6].

A quantitative characteristic of swelling is the swelling degree i - index which indicates the relative increase in the mass of HMC during the swelling:

$$i = \frac{m - m_0}{m_0} = \frac{m_1}{m_0} \quad (2)$$

where m_0 , m – mass of the dry and swollen substance; m_1 – mass of liquid absorbed.

The kinetic curves obtained (Figure 1) indicate the limited nature of the GBF main components swelling in all test solutions: the degree of swelling i reaches the limit under the given conditions of the process value $i_{\max}$ and does not change further. In the alkaline pH range partial dissolution of certain components took place that was proved by clouding of the working solution. But the general nature of the process was not affected greatly.

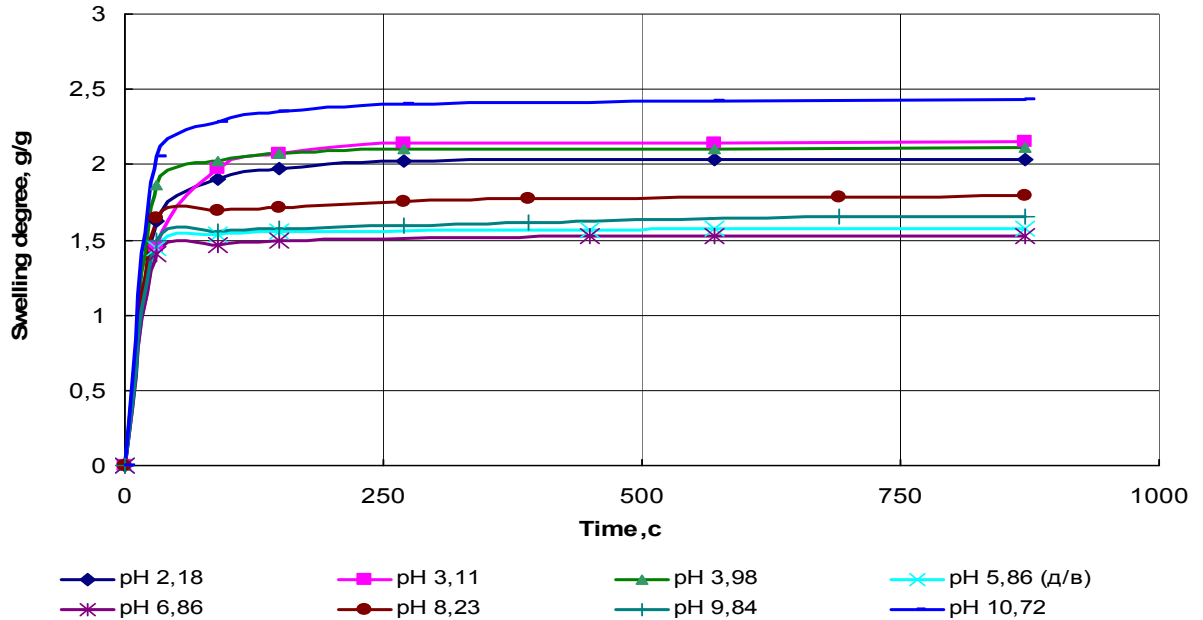


Fig. 1. Kinetic curves of green buckwheat flakes swelling in model solutions with different pH index at 20 °C.

The kinetics of limited swelling takes place by the first order reaction mechanism [4]:

$$\frac{di}{d\tau} = k(i_{\max} - i), \quad (3)$$

where $di/d\tau$ – the rate of swelling (the change of the swelling degree per unit time); k – swelling rate constant; i , $i_{\max}$ – current (during the time τ) and limit degree of swelling.

Solution of the equation (1) for the rate constant has the following form:

$$k = \frac{1}{\tau} \ln \frac{i_{\max}}{i_{\max} - i}. \quad (4)$$

In this paper we determined the limiting degree and the rate constant of GBF swelling in solutions with various pH index (Fig. 1). Acidity of the medium affects mainly the swelling of polyampholytes, which are the proteins that make up most of the swelling components of GBF. Depending on the medium pH the protein macromolecules adopt various conformations. The minimum degree of protein swelling corresponds to its isoelectric point (IEP) at which the equality of the positive and negative charges in the macromolecule takes place. It curls up into a ball or a globule, and this hinders the penetration of solvent molecules into the HMC matrix. According to the data [3], albumins and globulins have individual IEP albumin - 8.0; globulin - 5.5. Studies showed that the minimum values of the limiting degree of swelling are observed at

pH equal to 5.86, close to the globulin IEP. Relatively low values of the limiting degree of swelling are also observed at a pH of 8.23 and 9.84, close to the albumin IEP.

Comparison of the values of the rate constant showed (Figure 2) that the maximum rate of swelling was observed at pH 3.98, and it was slightly lower at a pH of 5.86 and 8.23.

In this paper, the integral specific heats ΔH of the swelling GBF fraction were measured and the mass of water $m_{h,w}$ adsorbed by high molecular substances in the hydration stage is calculated, its share $x_{h,w}$ in the total mass of liquid absorbed was determined (Table 2).

Table 2

Medium	2	3	3	5	6	8	9	1
pH	,18	,11	,98	,86	,86	,23	,84	0,72
$-\Delta H$, J/g	2,05	2,7	0,7	9,3	9,0	0,7	2,3	4,5
$m_{h,w}$, gH ₂ O/gBM	0,061	0,068	0,062	0,058	0,057	0,062	0,067	0,073
$X_{h,w}$, %	3,0	3,0	3,8	3,7	3,7	3,5	3,2	3,0

Hydrate water firmly held by the substance and has special properties: low freezing point, high enthalpy of vaporization, high viscosity, low solubility of substances in it. Its high content provides better keeping ability of the product and its consumer properties. The dependence of $m_{h,w}$ on the pH medium is virtually identical to similar relationship for i_{max} . In the total mass of absorbed water the hydration water accounts from 3.0 to 3.8%.

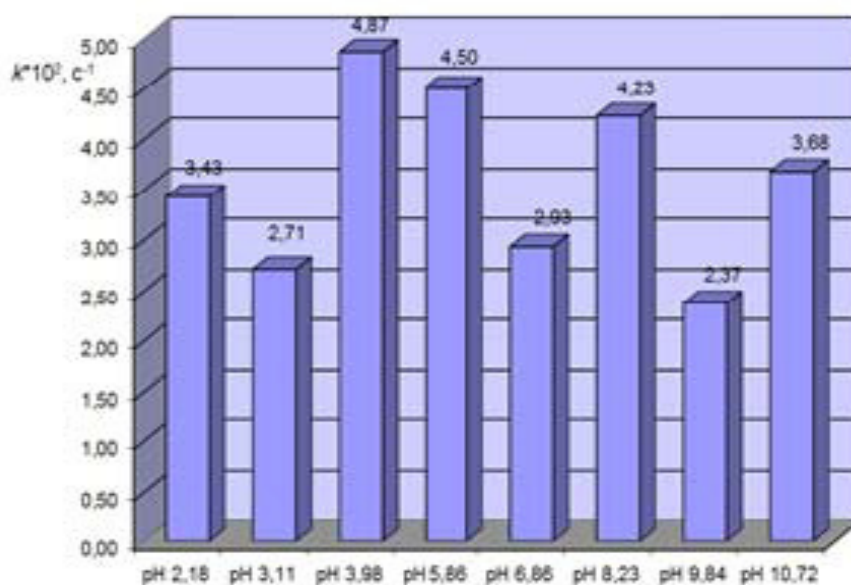


Fig. 2. GBF swelling rate constant in model solutions with various pH index at 20 °C

The studies carried out suggest the following conclusions:

1. In the investigated pH range GBF swelling degree is maximum at pH of 10.72, its lowest values are observed at pH 3.98 and 9.84.

2. The equilibrium time is 8-10 minutes.
3. At a pH of 3.98 the mass of hydrated water containing in HMC unit mass , as well as limiting swelling degree is maximum; In the total mass of absorbed liquid the share of hydrated water accounts from 3.0 to 3.8%.

References:

1. Kretovich, V. L. Plants biochemistry [Text] / V. L. Kretovich. - M.: Vyssh. shk. 1980. – 445 pages.
2. Smirnov V.S., Rukosuev A.N. Commodity of grain - M: Publishing house of technical and economic literature on the workpieces questions, 2001. - 280 pages.
3. Ivanova, M. F. Merchandising assessment of flour proteins and wheat germ leytokozin use in the manufacture of pastry products and sauces for catering [Text]: abstract of thesis of Cand.Tech.Sc / M. F. Ivanova. - Moscow, 2011.
4. Voyutsky, V.V. Colloid chemistry course[Text] /VVVoyutsky. - M.: "Chemistry", 1975.
5. Laboratory workshop on colloid chemistry[Text] /T.S.Kornienko, S.I.Garshina, T.V.Mastyukova and others. -Voronezh, VSTA, 2001.5. Pinchuk, L.G. Biochemistry:Textbook./L.G.Pinchuk, E.P. Zinkevich, S.B. Gridina; Kemerovo Technological Institute of food industry.- Kemerovo, 2011.
6. Laboratory workshop in physical chemistry[Text] /N.M.Podgornova, T.S. Kornienko, S.I. Garshina and others -Voronezh, VSTA, 2005.
7. Nekryach, E.F. Heats of wetting and hydrophilicity of some high-molecular compounds [Text]: abstract of the thesis of Cand.Chem.Sc. /E.F.Nekryach. -Kyiv, 1954.

*Dovgych Kateryna, Institute of Agroecology
and Environmental NAAS of Ukraine, Leading expert
Tkach Evgenia, Institute of Agroecology and Environmental NAAS
of Ukraine PhD in biological sciences*

Phytodiversity of natural phytocenoses of agricultural landscapes of Ukraine

Abstract: We defined taxonomic and typological structure of plant communities of agricultural landscapes of Ukraine (for example, the Makarov District, Kiev region), rare and endangered species of higher vascular plants, alien flora of researching area. In the article was analyzed the family range of higher vascular plants of investigated territory and conducted their typological assessment according to ecological, environmental and coenotic biomorphological structure.

Keywords: phytodiversity, natural phytocenoses, agricultural landscapes, ecological structure.

Agricultural landscapes are systems which continuously reproduce the properties and conditions needed for the very existence of man. That support high soil fertility, prevent their erosion and degradation, keep the chemical and biological composition of surface and groundwater, they recreate natural flora and fauna [1].

One of the main tools for realizing the objectives of sustainable development of agricultural areas - is the concept of High Nature Value Farmland (HNVF), which was established in Europe in the early the 1990s with its classification, principles and criteria [2-7]. Traditional agricultural systems have shaped the European landscape and created habitats for a wide range of species, many of which are of particular conservation concern. High nature value farmland comprises hot spots of biodiversity in rural areas and is usually characterised by extensive farming practices. Its conservation value is acknowledged in several EU policy documents such as the EU Regulation on rural development (EC 1257/1999). Distribution and conservation status of high nature value farmland, however, has not yet been assessed at the pan-European level.

In their Kyiv Resolution on Biodiversity, the European environment ministers agreed to complete the identification of all high nature value farmland areas by 2006 and committed themselves to support their economic and ecological viability. The target is to cover 'a substantial proportion of such areas with rural development and agri-environment measures by 2008. A high nature value farmland indicator is currently under preparation within the framework of IRENA1. This joint report highlights the preliminary results of this indicator and analyses the current targeting of high nature value farmland by policy measures.

According to preliminary estimates, roughly 15–25 % of the European countryside qualifies as high nature value farmland. The largest areas are found in eastern and southern Europe. They consist of habitats such as semi-natural grasslands, dehesas, montados and steppe areas [2].

Assessment of any biological system as part biogeocenotic cover of the biosphere should begin the installation condition of biodiversity, which, as noted by I.G. Emelyanov (1999) [8] is the most important natural resource and a source of stability of ecosystems.

The main evaluation criteria will be the diversity of biota, according to many authors (Odum, 1975; Mehharan, 1992; Emelyanov, 1999, etc.), the leading place belongs to the specifications, based on indicators of species richness and species diversity and taxonomic diversity and taxonomic complexity [8, 9].

Areas of research cover the earth Makarov district, Kyiv region, which for the classification of ecosystem belong to HNMF [2]: woods, forest, meadows, marshes, ponds, ravines and gullies. To assess the condition of natural plant communities of agrolandscapes, we studied the taxonomic and typological structure of vegetation, rare and endangered species of flora alien area of research. We assessed it by zoological indicators of vegetation and indicators of hemerobies and genesis.

The researchers found that the study of any biological diversity includes the determination of the species composition, which is not possible without a clear understanding of natural and anthropogenic factors of diversity forming area. In their studies, we used the system, which adopted in most modern Ukrainian and Russian floral by Tahtadzhan's summaries [10].

In studies of natural plant communities agrolandscapes we found 588 species of higher vascular plants, which belong to 298 genera and 75 families.

The idea of the composition and the ratio of the leading families, their ranks based on the number of species, which belong to these families provides taxonomic (family and species) phytobiota range.

Family range of leading families phytodiversity plant communities of the study area consists *Asteraceae* - 67 species (22,6%), *Fabaceae* - 55 species (18,5%), *Poaceae* - 46 species (15,3%). The first ten families also included *Caryophyllaceae*, *Scrophulariaceae*, *Ranunculaceae*, *Brassicaceae*, *Polygonaceae*, *Plantaginaceae*, *Lamiaceae* (Table 1).

Leading families represent about 83.2%. In the family, the species diversity which does not exceed 10 species is 16.8% of the total species. These families are *Equisetaceae*, *Violaceae*, *Euphorbiaceae*, *Rosaceae*, *Rubiaceae*. By analyzing family range of flora area research, it was discovered that this area combined forest and meadow vegetation. It describes the study area as a transitional between the zones of Forest-Steppe and Forest.

Table 1

The spectrum of the leading families of plants plant communities Makarov District (2011-2013 years)

№	Families	Rank of families	Number of genus	Genus share	Number of species	Species share	s/g*
1.	<i>Asteraceae</i>	1	56	18,8	85	14,5	1,5
2.	<i>Fabaceae</i>	2	46	15,4	75	12,8	1,6
3.	<i>Poaceae</i>	3	38	12,8	69	11,7	1,8
4.	<i>Caryophyllaceae</i>	4	25	8,4	43	7,3	1,7
5.	<i>Scrophulariaceae</i>	5	22	7,4	27	4,6	1,2
6.	<i>Ranunculaceae</i>	6	19	6,4	25	4,3	1,3
7.	<i>Brassicaceae</i>	7	16	5,4	18	3,1	1,1
8.	<i>Polygonaceae</i>	8	10	3,4	15	2,6	1,5
9.	<i>Plantaginaceae</i>	9	8	2,7	13	2,2	1,6
10.	<i>Lamiaceae</i>	10	5	1,7	12	2,0	2,4

*s/g- the average number of species in the genus

Species *Phalacrolooma annuum* (L.) Dumort., *Taraxacum officinale* FH Wigg, *Senecio vulgaris* L., *Tripleurospermum inodorum* (L.) Sch.Bip., *Leontodon autumnalis* L., *Carduus crispus* L., *Centaurea cyanus* L., *Centaurea jacea* L., *Cichorium intybus* L., *Artemisia absinthium* L., *Artemisia vulgaris* L., *Cirsium vulgare* (Savi) Ten., *Crepis tectorum* L. represent the most numerous family.

In the study of the natural plant communities is important to conduct typological assessment of vegetation for ecological, environmental and coenotic biomorphological structure. Ecological structure of plant communities is reflected in the distribution of species composition in different ecological groups according to environmental conditions and reaction norms of plant organisms.

The study of the plants adaptation degree to the most important environmental factors, particularly species demanding to hydration of habitat is necessary for a full disclosure of the relationships between plants and the environment, the features environmental aspect of specific or regional floras. Focusing on the different classifications of plants water regime, which origins can be seen in botanical studies (Bazilyevych, 1986, Golubev, 1972, etc.) we distributed species into groups. These groups are quite objectively reflect the species distribution in the rigor degree to moisture. In considering ecological structure of natural plant communities agrolandscapes we found that most of the species of all phytocenoses belong to mesophytes and mezokserofites species of humid and moderately moist habitats (Fig.1). Since the area of research is the transition zone between Forest Forest-steppe, so it is quite natural.

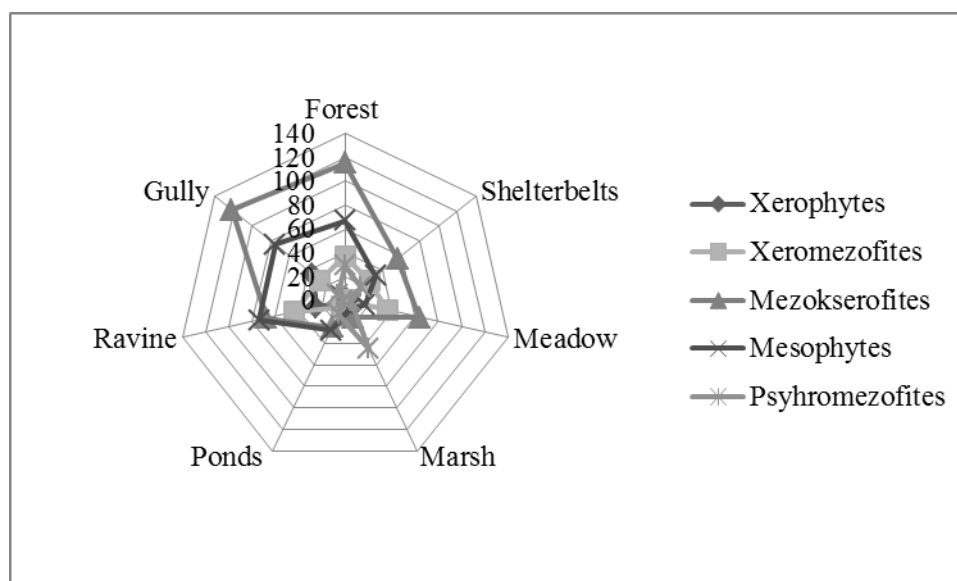


Figure 1. Ecological structure of flora Phytocenoses of Makarov District (2011-2013).

Biomorphological structure of plant communities includes life forms according to habitus, ekobiomorfies by K. Raunkiyyer's method [11], the type of the root system and the types of underground and aboveground stems. In this study we focused on the definition of life forms and ekobiomorfies. According to biomorphological structure in the studied phytocenoses perennials and annuals predominate. Considerable part of annuals, which are mainly represented segetal-ruderal vegetation characterizes these areas as anthropogenically affected. Spectrum of life forms of studied flora includes dominant group hemikryptofites and terofites.

The basis of eco-coenotic structure study of alien flora assigned cenomorfies system by A.L. Bellegarde's [12]. According to eco-coenotic structure was established, that a large proportion of species in all investigated phytocenoses (23 – 53%) belong to the synanthropic. Significant predominance of synantropantes indicates that most researched species are part of segetal-ruderal communities and their number is dominant.

As a result of field studies, we found that the flora composition of the studied area includes 168 species of higher vascular plants (29% of species), which belong to the alien. Was determined flora by the degree hemerobies and found that 56% of the species belong to the alpha and beta evhemerobes and polihemerobes that confirms dissemination segetal-ruderal vegetation in natural phytocenoses (Fig. 2).

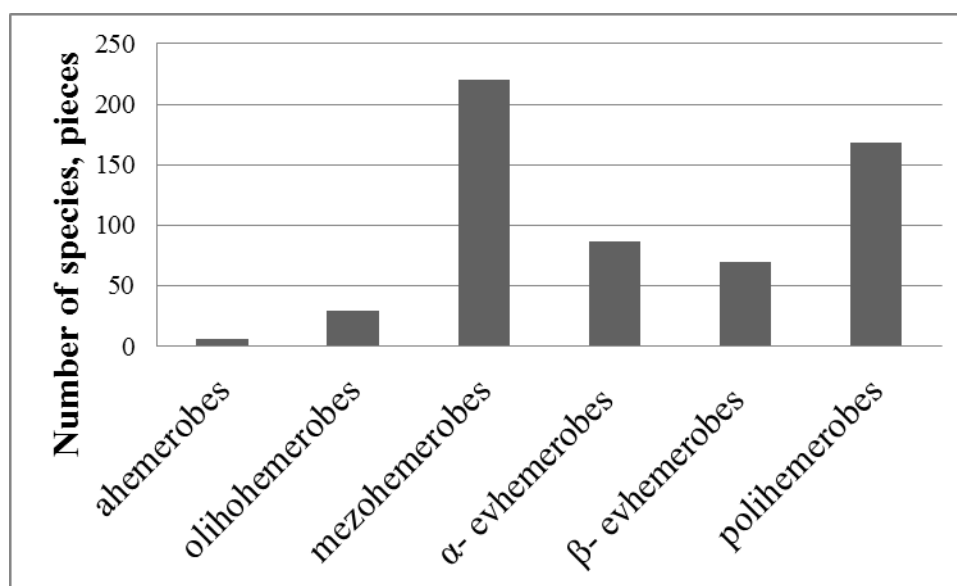


Figure 2. Hemeroby of flora agrolandscapes phytocenoses Makarov District (2011-2013 years)

Studying the economic value types, it should be noted, that although a significant part of alien species are weeds, but in addition to that they have important economic value as medicinal, aromatic, fat-oil, vitamins, tannins, fiber, honey and other crops. However, 6% of identified species are rare and endangered, are distributed mainly in the woods, ravines, gorges and meadows: *Pulsatilla pratensis* (L.) Mill., *P. patens* (L.) Mill., *Carex umbrosa* Host, *Platanthera bifolia* (L.) Rich., *Neottia nidus-avis* (L.), Rich., *Epipactis helleborine* (L.) Crantz. and *E. atrorubens* (Hoffm. ex Bernh.) Besser, *Lilium Martagon* L., *Carex buxbaumii* Wahlenb.

Conducted researches indicate that agricultural landscapes phytocenoses Makarov district characterized as anthropogenically affected, the bulk of the species of higher vascular plants belonging to segetal-ruderal.

Therefore, significant areas of research natural land area, we propose to preserve them from further transformation into arable land, with the exception of the transfer of environmental, soil, or other categories of land. This will increase the area of natural plant communities and agricultural landscapes to use it for other purposes. Use these areas as polygons to identify plant communities of high nature values, which could serve as a place for search of persistent field of dominant groups.

References:

1. Білявський Г.О. Основи екології: Теорія та практикум / [Білявський Г.О., Бутченко Л.І., Навроцький В.М.] – К.: Лібра, 2002. – 352 с.
2. Andersen E. Developing a High Nature Value Indicator. Report for the European Environment Agency [Електронний ресурс] / E. Andersen, D. Baldock, H. Bennett [and eds.]. – Copenhagen, accessed through. – 2003:
<http://eea.eionet.europa.eu/Public/irc/enviowindows/hnv/library>.
3. Bartel A. High Nature Value Farmland as an European evaluation indicator – definition, function and status quo / A. Bartel // I International Workshop SALVERE – Project 2009. – P. 15 – 18.
4. Beaufoy G. HNV farming – explaining the concept and Interpreting eu and national policy commitments [Електронний ресурс] / G. Beaufoy // Farming Systems in Nine European Countries. Institute for European Environmental Policy (IEEP), London. - www.efnecp.org.
5. Bignal E.M. Nature conservation and pastoralism in Europe / E.M. Bignal, D.I. McCracken, D.J. Curtis [and eds.]. - Joint Nature Conservation Committee, Peterborough, 1994. – 114p.
6. Bignal E.M. Low-intensity farming systems in the conservation of the countryside / E.M.Bignal, D.I. McCracken // Journal of Applied Ecology. – 1996. – № 33. – P. 413–424.
7. Bignal E.M. & McCracken, D.I. The nature conservation value of European traditional farming systems / E.M. Bignal, D.I. McCracken // Environmental Reviews, 2000 – 8. – P. 149–171.
8. Емельянов И. Г. Разнообразие и его роль в функциональной устойчивости и эволюции экосистем / И. Г. Емельянов. – Киев, 1999. – 168 с.
9. Одум Ю. Основы экологии / Ю. Одум. – М.: Мир, 1975. – 740 с.
10. Тахтаджян А.Л. Система магнолиофитов / А.Л. Тахтаджян. – Л. :Наука, 1987. – 439 с.
11. Raunkiaer C. The life forms of plants and statistical geography / C. Raunkiaer. – Oxford, 1934. – 632 p.
12. Бельгард А.Д. Лесная растительность юго-востока УССР / А.Д. Бельгард. – К.: Изд-во киевск. Ун-та, 1950. – 263 с.

Liliia Molotovska, PhD student at the Institute of General & Inorganic Chemistry, NAS of Ukraine,

Dmytro Shakhnin, PhD, Scientist at the Institute of General & Inorganic Chemistry, NAS of Ukraine,

Victor Malyshev, Prof., D.Sc., Head of the Department of Physical Chemistry of Ionic Liquids of the Institute of General & Inorganic Chemistry, NAS of Ukraine

Synthesis of heat resistant nanocrystalline powders, single crystals and coatings of chromium disilicide

Abstract: Chromium disilicide, in the form of nanocrystalline powders, single crystals, and coatings, was obtained by different methods of synthesis. Morphology of CrSi_2 was studied by scanning electron microscopy (SEM). X-ray powder diffraction confirmed the hexagonal phase structure of CrSi_2 for all samples. DSC/TGA analysis have shown that the nanocrystalline powder begin to oxidize at 800 °C, whereas crystals and coatings are resistant to oxidation only up to 700°C in air.

Keywords: chromium disilicide, X-ray diffraction, differential thermogravimetric analysis, oxidative resistance.

1 Introduction Chromium disilicide is the subject of many investigations [1, 2] due to it valuable physical and chemical properties: high strength, corrosion resistance, thermal stability etc. Furthermore, CrSi_2 demonstrates attractive semiconducting and thermoelectric properties due to p-type conductivity [3] allowing to use it in photovoltaic cells and optoelectronic devices [4] and as anode material for Li-ion batteries [5]. It is promising thermoelectric material used for energy conversion at high temperature [6] Specific properties of silicides are caused by their crystal structure and the presence covalent bonds Me-Me, Me-Si and Si-Si in their structure [7].

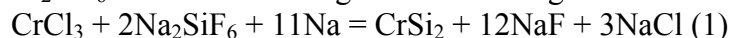
Besides, chemical properties of construction materials could be significantly improved by coating deposition onto their surface. Due to the formation of an impervious, self-healing layer of SiO_2 on these materials at high temperature, chromium silicides are the most suitable materials for use as surface coatings on the refractory metals in oxidizing atmospheres [1]. In microelectronic devices, thin silicides layers are used for contacts and interconnections protection since they have lower electrical resistivity than crystalline silicon [8].

Therefore, the purpose of this work was synthesis of heat resistant chromium disilicide nanocrystalline powders, single crystals, and coatings.

2 Experimental

2.1 Preparation of chromium disilicide

Experiment 1 CrSi_2 as nanocrystalline powder was synthesized by co-reducing of anhydrous CrCl_3 and Na_2SiF_6 with Na according to the following reaction:

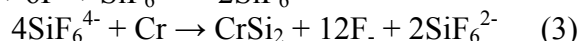
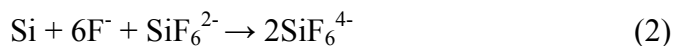


Since the reaction between recovered Cr and Si is carrying out in molten salt system it probably leads to form nanocrystalline particles [9].

Experiment 2 Single crystals were obtained by solution growth method with molten Sn-Zn (in weight ratio 10:1) as a flux. Cr and Si powders 99.9% purity in an atomic ratio 1:2 were

added to Sn-Zn melt in weight ratio 10:1. Selection of the Sn-Zn solvent was driven by the fact that chromium forms no binary phases with tin [10], and there is one phase in Zn-Cr system [11]. Besides, the solvent characterized possessed properties: low melting point, measurable solubility of compounds in the solvent, easy separation of the crystals, low toxicity and cost.

Experiment 3 CrSi₂ coatings were obtained by electroless deposition of Si onto pure chromium substrate in molten KCl-NaCl-NaF-Na₂SiF₆-Si system. Pure Cr plate was immersed into the molten salt. Mechanism of deposition was described earlier by [12]. In consequence of the proportional-disproportional reactions between Si (Si powder) and Si⁴⁺ (Na₂SiF₆) ions deposit on Cr plate (2). Deposited Si from dissolved Si²⁺ diffusions into the Cr surface and forms silicide alloy CrSi₂ (3)



The reaction is possible due difference between the thermodynamic activity of pure silicon and siliconized layer [13].

Melts compositions that were used in experiments presented in Table 1. The mixture was filled into the alumina crucible. The alumina crucible was put into a stainless steel container and heated at 600-800 °C for 10-12 h under Ar atmosphere. After that, container was cooled to room temperature in the furnace. The obtaining powder was washed solute HCl, NaOH, distilled water and ethanol. Single crystals were separated by dissolving the tin-zinc melt in 0.1 M HCl. Cr-plate with deposited Si was washed several times with distilled water to remove the salt. Finally, all samples were dried in vacuum at 80 °C for 8-10 h.

Table 1 Melts composition (mol)

Exp. 1	Exp. 2	Exp. 3
CrCl ₃ 0,01	Cr 0,045	NaCl 0,4
Na ₂ SiF ₆ 0,02	Si 0,09	KCl 0,4
Na 0,11	Sn 0,35	Na ₂ SiF ₆ 0,05
	Zn 0,07	NaF 0,2
		Si 0,2

2.2 Investigation of obtained CrSi₂ properties. The morphology, cross-section and the impurity of the obtained samples were investigated by scanning electron microscopy (SEM). The crystal structure was analyzed by X-ray powder diffractometer using Cu K α radiation (wavelength $\lambda=1,54178$ Å). The thermogravimetric analysis (TGA/DTA) was performed on a thermal analyser NETZSCH STA 449 F1 Jupiter below 1000 °C in air at a rate of 10 °C·min⁻¹ to study the oxidation behaviour of CrSi₂.

3 Results and discussion XRD pattern indicated that all obtained samples were of hexagonal phase of CrSi₂. The lattice parameters are: $a = 4,31$ Å i $c = 6,31$ Å) for nanocrystalline powder: $a = 4,34$ Å i $c = 6,25$ Å for single crystals and $a = 4,35$ Å, $c = 6,35$ Å for coatings (Fig. 1) which are consistent with the values ($a = 4,42$ Å i $c = 6,35$ Å) reported in [1] According to X-ray diffraction analysis another phases of silicide or Cr, Cr₂O₃, SiO₂, Sn or Zn impurities were not found.

A SEM image is shown in Fig. 2. The nanoparticle size is estimated to be

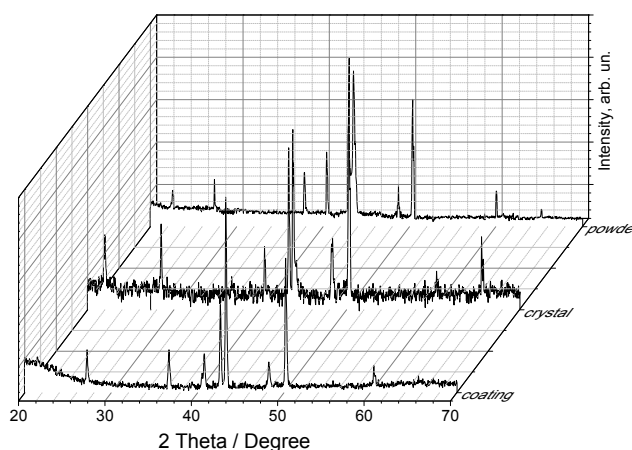


Figure 1. XRD pattern of the CrSi₂.

about 30-50 nm in diameter (Fig. 2, a). The size of the crystals was about 25 μm in diameter and of 150-200 μm in length (Fig. 2, b). But the sample characterized slightly agglomerated morphology due to the fine size of the crystals CrSi_2 .

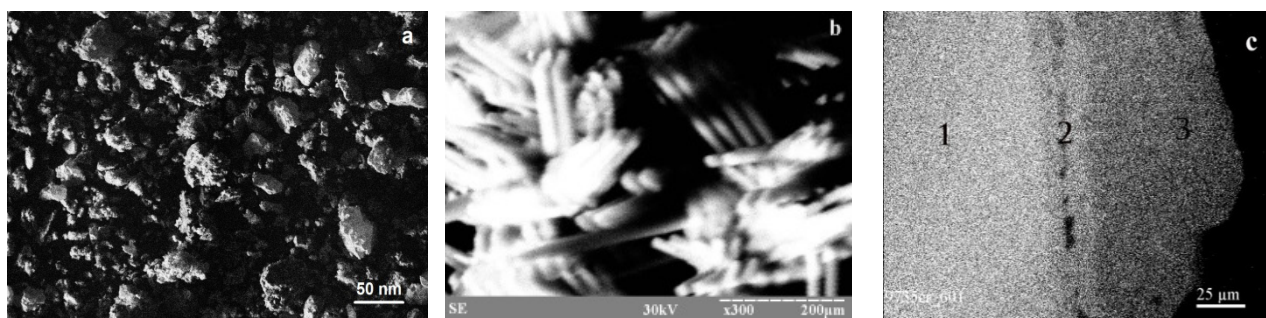


Figure 2. SEM images of CrSi_2 : a) nanocrystalline powder; b) crystals; c) coating.

On the cross-section of Cr substrate with CrSi_2 coating, 3 zones are evident (Fig. 2, c) in radiation characteristic for Cr: Cr substrate (1), Kirkendal zone (2), and CrSi_2 layer (3). In radiation for chromium clearly shows the presence of zones that differ in the ratio of chromium and silicon in their composition. It can clearly be seen the ratio of chromium and silicon density arrangement of light spots corresponding to chromium. Chromium lining (1) contains no silicon. Kirkendal zone (2) has an intermediate color between the metallic substrate and the silicide layer thickness $>25 \mu\text{m}$. Silicide layer (3) has the lowest density of the location of bright spots corresponding to the chromium. The stability of the nanocrystalline powders, single crystals and coatings to oxidation in air at elevated temperatures was studied by differential scanning calorimetry (DSK) and thermogravimetric analysis methods (TGA) (Fig. 3, a, b, c). As shown in TGA curves, the mass obtained by all CrSi_2 samples to a temperature 600°C does not change in the range of $600\text{-}1000^\circ\text{C}$ weight gradually increased by 6.8% for nanopowders, 4.6% for the crystals and minor oxidation of the surface up to 5.3% for coatings. With further increase in temperature is observed oxidation of the surface of samples. In the DSC curve for the nanoparticles there a major exothermic peak in the temperature range

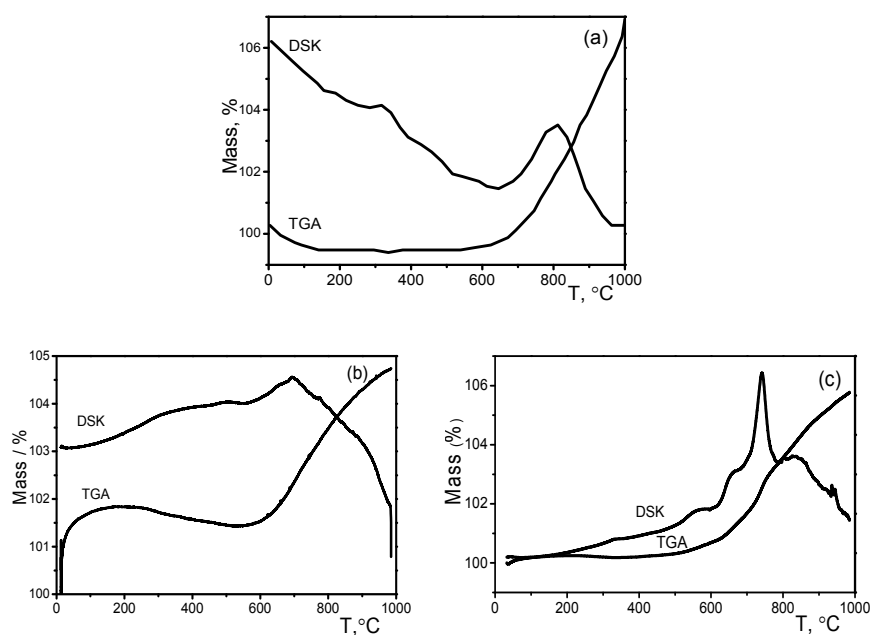


Figure 3. DSK/TGA curves heated in air for: a) nanocrystalline powders; b) crystals; c) coating. CrSi_2

close to 800 °C (Fig. 4, a). Whereas, for crystals and coatings exothermic peak in DSC curve is observed at a temperature of about 700° C (Fig. 4, b-c). The correlation data TGA and DSC curves of obtained in this cases, suggesting that the temperature of 600 °C not oxidized.

The process is intense oxidation at a temperature of 810-820 °C for nanosized powders and 700 °C for crystals and coatings of CrSi₂, which is consistent to previous studies [14] for this compound. Later on the surface formed a protective oxide layer of SiO₂.

4 Conclusions CrSi₂, in the form of powders and coatings, were successful synthesized from chloride-fluoride molten melts by co-reducing method and electroless deposition method, respectively. Single crystals were obtained by solution growth method with molten Sn-Zn as a flux.

XRD pattern indicated that all obtained samples CrSi₂ were of hexagonal phase. Scanning electron microscopy images showed the particle size and morphology obtained samples. The nanocrystalline powders of CrSi₂ have a diameter of 30-50 nm, the crystals an average length of 200 µm and the thickness of the disilicide coating was 25-50 µm.

TGA and DSC results show that the highest oxidation resistance in air has nanocrystalline CrSi₂ powders (800 °C). Single crystals and coatings were resistant up to 700 °C. Slight increase of samples weight (from 4,6% to 6,8%) was found. Subsequently, protective oxide layer of SiO₂ was formed on samples surface. Obtained values of temperature resistance for nanocrystalline powders, single crystals, and coatings were different. It can be related with size and morphology of synthesized samples, and also with the method of product obtaining. Due to high oxidation resistance, obtained samples could be used as heat resistant details and coating for devices working at elevated temperatures.

Acknowledgements This work was partially funded within the framework of the joint Austrian-Ukrainian project M/62-2013 "Nanocrystalline silicides of VI-B group metals: New methods of obtaining, physical, mechanical, and chemical properties."

References

- [1] K. N. Mason. Prog. Crystal Growth Charact. 1979, 2. - P.288
- [2] J. Lu, H. Yang, B. Liu, J. Han, G. Zou. Mater. Chem. and Phys. 1999, 59. - P.101
- [3] I. Nishida. J. of Mater. Science. 1972, 7. – P.1119
- [4] W. Henrion, H. Lange, E. Jahne and M. Giehler. Appl. Surf. Science. 1993, 70/71. - P.569
- [5] F.M. Courtel, D. Dugway, Y. Abu-Lebden, I.J.Davidson. J. of Power Sources. 2012, 202. - P.269
- [6] K. Seo, K. S. K. Varadwaj, D. Cha, J. In, J. Kim, J. Park, B. Kim. J. of Phys. Chem. 2007, 111. - P.9072
- [7] G.V. Samsonov, L.A. Dvorina and B.M. Rud. Silicides, Moskow, 1979. - P.17
- [8] Murarka S P. Intermetallics. 1995, 3. - P.173
- [9] J.Ma, Y.Gu, L. Shi. J. of Allows and Comp. 2004, 376. - P.176
- [10] B. Predel and H. Sanding. Z. Metallkd. 1969, 60. - P.208
- [11] M. Hansen and K. Anderko. Constitution of Binary Alloys. New York, 1965. - P134
- [12] A.J. Gay and J. Quakernaat. J. of the Less-Comm. Metals. 1975, 40. - P.21
- [13] K. Tatemoto, Y. Ono, R.O. Suzuki. J. of Phys. and Chem. of Solids. 2005, 66. - P.526
- [14] V.N. Yeremenko, G.M. Lukashenko, V.R. Sydorko, A.M. Kharkova. Powder Metallurg. 1971, 115. - P.61

*Gasanov Sharapatin Omarievich, Zakatal nature reserve,
The leading research worker, assistant professor, master of biological sciences.
Gasanova Dzhamilya Sharapatinovna,
Dagestan State University, master, faculty of ecology,
Abakarova Muslimat Aligadzhievna,
Dagestan State University, Department of ecology, master .*

The analysis of features exterior signs of bumblebees (*Bombus*) in the South-East of the Great Caucasus.

Abstract: The article presents a study of the features exterior signs of six species of *Bombus*: *B.hortorum*, *B.rehbinderi*, *B.terrestris*, *B.hypnorum*, *B. silvarum*. For the first time for the *Bombus* we learned the cubital and tarzal indexes in connection with the vertical zonation on the southern slopes of the Greater Caucasus (within the Zakatala state reserve).

Key words: Bumblebee, tarsus, cubital index, Caucasus, vertical zonation, variability.

*Гасанов Шарапатин Омариевич, Закатальский заповедник,
ведущий научный сотрудник, доцент, кандидат биологических наук.
Гасанова Джамиля Шарапатиновна,
Дагестанский Государственный Университет,
магистр, экологический факультет
Абакарова Муслимат Алигаджиевна,
Дагестанский государственный университет,
магистр кафедры экологии*

Анализ особенностей экстерьерных признаков шмелиных (*Bombus*) на юго-востоке Большого Кавказа

Аннотация: В статье представлены исследования особенностей экстерьерных признаков шести видов *Bombus*: *B.hortorum*, *B.rehbinderi*, *B.terrestris*, *B.hypnorum*, *B. silvarum*. Впервые для *Bombus* нами изучены кубитальный и тарзальный индексы в связи с вертикальной поясностью на южных склонах Большого Кавказа (в пределах Закатальского заповедника).

Ключевые слова: Шмель, тарзус, кубитальный индекс, Кавказ, вертикальная зональность, вариабельность.

Материал и методика исследований: Сбор и исследования материала проводили в 2011-2013 годы в Закатальском Государственном Природном Заповеднике, который расположен на юго-востоке Большого Кавказа. Заповедник является горно-лесным, поэтому исследования проводили в различных высотных поясах: в нижнем лесном (450-550 м. над у. м.), субальпийском (1600-1800 м. над у. м.) и альпийском (2000-2500 м. над у. м.). Морфологические препараты хитиновых частей тела шмелей и их промеры

осуществлялись по методике Алпатова В.В. [1] и Гасанова Ш.О. [3,4] под бинокулярным микроскопом МБС-2 с помощью окуляр-микрометра. Полученный цифровой материал обрабатывали методами биологической статистики [7,8] при малой выборке, т.е. $n < 30$ и представили в виде таблиц 1-2.

Результаты исследований: При исследовании морфологических особенностей пчелиных (Apidae) ученые значительное внимание уделяют изучению тарзального и кубитального индекса [1,2,3,4,5,6]. Эти индексы характеризуют пропорции в экстерьере тела, сложившиеся в процессе эволюции. К настоящему времени установлено, что у различных географических рас медоносной пчелы в направлении с юга на север увеличивается показатель кубитального индекса и уменьшается цифра тарзального индекса. У кавказских медоносных пчел более высокий тарзальный индекс, чем у среднерусской расы *Apis mellifera* [1,4].

Как меняются показатели указанных индексов у кавказских медоносных пчел на их родине Кавказе в связи с вертикальной поясностью в наше время достаточно достоверно изучить не возможно. Это связано с тем, что практически во все районы Кавказа в разные годы неоднократно завозились из разных пчелопитомников СССР пчелопакеты и пчелиные матки грузинских, карпатских и других пород. Кроме того, митизация горных пчел Кавказа способствуют и кочевки пасек на медосбор с одной зоны в другую.

В такой ситуации, несомненно, для изучения изменчивости тарзального и кубитального индексов в связи с вертикальной поясностью в условиях Кавказа наиболее подходящим объектом можно считать шмелей, отловленных у них на родине в различных зонах Кавказа. Пока в горы Кавказа никто шмелей со стороны не завозил и радиус разлета *Bombus*, от гнезда обычно не превышает 500-700 м.

Результаты изучения нами показателя тарзального индекса у шмелей 6 видов, обитающих в разных горных поясах Закатальского заповедника показаны в таблице 1. По данным этой таблицы видно, что виды шмелей отличаются между собой по показателю тарзального индекса. Так, в нижнем лесном поясе тарзальный индекс *B. hortorum* равнялся 44,1 %, а *B. lucorum* 34,6%. Межвидовые различия по тарзальному индексу оказались высоко достоверными. У каждого вида показатель тарзального индекса по мере повышения высоты зоны обитания уменьшался. У шмелей, обитающих в нижней лесной полосе гор тарзальный индекс был больше, чем у особей, отловленных в альпийском поясе. Это правило, проявляется у всех видов, показанных в таблице 1. Однако, у 2-х видов: *B. terrestris* и *B. lucorum* отмеченное уменьшение тарзального индекса в связи с повышением высоты зоны обитания не существенно. Вариабельность (С%) обсуждаемого индекса наибольшей была у *Bombus* всех видов, отловленных в субальпийском поясе и наименьшей у шмелей альпийского пояса. Это видимо, связано с тем, что в субальпийском поясе популяция отличается гораздо большим набором генотипов, чем в альпийской и в нижней лесной полосах гор.

Результаты изучения показателя кубитального индекса у шмелей, обитающих в различных природных поясах Закатальского заповедника представлены в таблице 2. По данным этой таблицы видно, что у шмелей *B. hortorum* показатель кубитального индекса, по мере повышения высоты над уровнем моря увеличивается. Так, у особей, отловленных в нижней лесной полосе, кубитальный индекс равнялся 25,3%, а у шмелей *B. hortorum* из альпийского пояса гор этот показатель составлял 31,5 %. Различие высоко достоверно. Вариабельность тоже этого показателя наибольшей была у группы субальпийских шмелей

(25%). У *B. terrestris* и *B. lucorum* показатель кубитального индекса во всех поясах гор был примерно одинаковым. Однако, коэффициент вариации признака и у этих видов, как и у *B. hortorum* наибольшим был в субальпийской полосе гор. У видов *B. hypnorum*, *B. rehbinderi* и *B. silvarum* по мере увеличения высоты зоны обитания - увеличивается, как у *B. hortorum* (таблица 2).

Таблица 1

**Изменчивость тарзального индекса (%) шмелей (*Bombus*)
Закатальского заповедника в связи с вертикальной поясностью (мм)**

Виды шмелей	Горные пояса								
	Нижний лесной (450-500 м)			Субальпийский (1600-1750 м)			Альпийский (2000- 2500 м)		
	M ₁	M	C%	M ₂	M	C%	M ₃	M	C%
<i>B.hortorum</i>	44,4	0,8	10	39,4	1,1	15	36,5	0,5	8
<i>B.rehbinderi</i>	43,7	0,7	9	41,5	0,9	12	36,9	0,5	7
<i>B.terrestris</i>	40,8	0,8	11	39,3	0,15	13	39,1	0,6	9
<i>B.hypnorum</i>	38,6	0,6	9	36,1	0,7	11	30,5	0,3	5
<i>B.silvarum</i>	37,6	0,4	6	36,3	0,7	10	34,4	0,2	3
<i>B.lucorum</i>	34,6	0,3	5	34,2	0,5	8	34,0	0,2	3

Таблица 2

**Изменчивость кубитального индекса (%) шмелей (*Bombus*)
Закатальского заповедника в связи с вертикальной поясностью (мм)**

Виды шмелей	Горные пояса								
	Нижний лесной (450-500 м)			Субальпийский (1600-1750 м)			Альпийский (2000- 2500 м)		
	M ₁	M	C%	M ₂	M	C%	M ₃	M	C%
<i>B.hortorum</i>	25,3	1	20	26,1	1,3	25	31,5	1	17
<i>B.rehbinderi</i>	22,9	0,8	19	23,8	1,1	22	26,3	0,7	15
<i>B.silvarum</i>	22,6	0,5	12	23,5	0,7	16	24,6	0,3	8
<i>B.hypnorum</i>	22,4	0,6	15	24,4	0,9	20	25,8	0,5	10
<i>B.terrestris</i>	21,7	0,5	10	22,1	0,6	14	21,5	0,3	7
<i>B.lucorum</i>	21,2	0,3	6	21,6	0,4	9	20,9	0,2	5

Заключение: Впервые отмечено, что виды шмелей отличаются и по показателям тарзального и кубитального индексов, которые также изменялись в связи с вертикальной поясностью. Кубитальный индекс по мере повышения высоты зоны обитания увеличивался, а тарзальный уменьшался. Так, у *B. hortorum* кубитальный индекс в нижней лесной полосе равнялся 25,3% , а в альпийской - 31,5 %. У этого же вида тарзальный индекс в нижнем лесной поясе был 44,1% , а в альпийском - 36,5%.

Можно сделать вывод, что представители одного и того же вида *Bombus* обитающие на севере имеют узкие задние лапки и крылья более крупных размеров, а шмели, обитающие на юге широколапые и имеют крылья меньших размеров.

Список литературы:

1. Алпатов В.В. Породы медоносной пчелы. Изд-во Московского о-ва испытателей природы, М.:1948. С.11-113
2. Биладш Г.Д., Кривцов Н.И. Селекция пчел. М.: "Агропромиздат", 1991, С.53-118.
3. Гасанов Ш.О. К изучению экстерьерных признаков пчел Северного Кавказа в связи с вертикальной зональностью. Сб.27 Международный конгресс по пчеловодству (Афины). Издат. Апимондия. Бухарест, 1979. С. 87.
4. Гасанов Ш.О. Методические указания к спецкурсу "Энтомология". Махачкала, 1982. 22с.
5. Гасанов Ш.О. Мустафаева Р.Г. Гасанова Дж.Ш. Сравнительное изучение видового состава, морфологических особенностей и пищевого поведения основных видов опылителей энтомофильных растений Закатальского заповедника// Материалы 4 международной конференции, посвященной, 80-летию основателя ИЭГТ КБНЦ РАН чл.-корр. РАН им. А.К. Темботова и 80-летию Абхазского госуниверситета. Нальчик, 2012. С. 139.
6. Гасанова Дж. Ш. Морфоэкологические особенности шмелей и их охрана//Материалы 15 международной научной конференции "Биологическое разнообразие Кавказа и Юга России". Махачкала, 2013. С.85-87.
7. Лакин Г.Ф. Биометрия. Изд. "Вышшая школа", М.: 1968. 275 с.
8. Рокицкий П.Ф. Биологическая статистика. Изд-во. "Вышэйшая школа", Минск 1967. 322 с.

Nikolaichuk Vitaliy, Uzhgorod National University

Dr. Sci. (Biol.), Professor, Faculty of Biology

Kryvtsova Marina, Uzhgorod National University

Associate professor, PhD (Biol.), Faculty of Biology

Bobryk Nadija, Uzhgorod National University

PhD student, Faculty of Biology

Biological activity of Transcarpathian soils in zone of anthropogenic pollution

Abstract: The article is devoted to the study of Transcarpathian soils biological activity in zone of anthropogenic pollution. In particular, the ability of soil microbes for nitrogen fixation and activity of soil cellulases were evaluated in soils under anthropogenic transformation. The applicability of these indicators for determination of the environmental quality of the soils was proved in this study.

Keywords: soils, biological activity, microbial nitrogen fixation, activity of soil cellulases.

Ніколайчук Віталій, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,

професор, доктор біологічних наук, біологічний факультет

Кривцова Марина, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,

доцент, кандидат біологічних наук, біологічний факультет

Бобрик Надія, ДВНЗ «Ужгородський національний університет»,

аспірант, біологічний факультет,

Біогенність ґрунтів Закарпаття у зоні впливу антропогенного забруднення

Анотація: стаття присвячена вивченню біогенності ґрунтів Закарпаття, які перебувають у зоні впливу антропогенного забруднення. Зокрема, досліджено азотфіксуючу та целюлозолітичну активності антропогенно трансформованих ґрунтів та обґрунтовано можливість застосування даних показників для визначення екологічного стану ґрунту.

Ключові слова: ґрунт, біогенність, азотфіксатори, целюлозолітична активність.

Моніторинг та індикація стану довкілля є дієвими засобами реалізації природоохоронної політики, які забезпечують формування техногенно безпечних умов життєдіяльності населення та збереження довкілля [4].

Відомо, що мікроорганізми сигналізують про напрямок ґрунтоутворюючого процесу, тому його аналіз може базуватися на розкритті поведінки не фізіологічних, а екологічних груп.

Під біогенністю розуміють активність ґрунтової біодинаміки, тобто різноманітні мікробіологічні процеси, що протікають у ґрунті. Індикатором біогенності може слугувати інтенсивність протікання в ґрунті аеробного розкладу мікроорганізмами клітковини [1]. У структурі мікробного ценозу окрім діяльності целюлозолітичних мікроорганізмів чутливим індикатором зміни ґрунтових умов під впливом антропогенних факторів, забезпеченості ґрунтів поживними елементами та їх фітотоксичності виступають азотфіксатори [13]. Саме тому дослідження багатьох дослідників спрямовані на дослідження азотфіксуючої активності ґрунту в якості індикатора хімічного забруднення ґрунту [8, 11, 14].

Вміст вільноживучого азотфіксатора *Azotobacter chroococcum* в ґрунті значною мірою визначає біологічний потенціал ґрунту. Багато авторів зазначають, що сприятлива дія цього мікроорганізму на рослини зумовлена двома факторами: здатністю засвоювати молекулярний азот та синтезувати різні біологічно активні речовини (фітогормони, антибіотики, вітаміни групи В, амінокислоти), виділяючи їх в навколишнє середовище [3, 13].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Метою нашого дослідження було визначення біогенності ґрунтів, які перебувають в зоні техногенного впливу (залізничний та автотранспорт, лісохімкомбінат) на основі показників целюлозолітичної та азотфіксуючої активності.

Дослідження проводилось протягом 2012-2013 років в польових умовах. Відбір, підготовка та зберігання зразків ґрунту для дослідження аеробної мікробіоти проводили відповідно з ДСТУ ISO 10381 – 6-2001 [5]. Тип ґрунту – дерново-підзолистий. В польових умовах відбирали проби ґрунту на різних відстанях від залізничної колії деяких станцій Закарпатської області (м. Чоп, м. Ужгород, смт. Перечин, смт. Великий Березний, с. Волосянка), від автошляхів (м. Ужгород) та в околицях ТДВ «Перечинський лісохімкомбінат». Кількість азотфіксаторів визначали на безазотному середовищі Ешбі за методом обростання ґрунтових грудочок [7]. Рівень целюлозолітичної активності ґрунту визначали аплікаційним методом. Скельця, обшиті льоновим полотном, поміщали у верхній шар ґрунту на глибину 10-20 см у червні, липні та серпні. На основі отриманих даних вираховували середню активність руйнування целюлози за літній період. Висновок про целюлозолітичну активність ґрунту робили за зменшенням ваги полотна відповідно до шкали: <10% - дуже слабка целюлозолітична активність, 10-30% - слабка, 30-50% - середня, 50-80% - сильна, >80 % - дуже сильна [12].

Статистичний аналіз одержаних результатів досліджень проводили з використанням програми *Microsoft Excel*.

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ

1. Дослідження азотфіксуючої активності

У зв'язку з високою вимогливістю до умов навколишнього середовища азотфіксатори здатні розвиватись у ґрунтах, достатньо забезпечених мінеральними елементами. Висока активність процесу азотфіксації призводять до зростання вмісту сполук азоту у ґрунті, які є дуже важливими для росту і розвитку рослинних організмів [6].

На твердому поживному безазотному середовищі Ешбі культури азотобактера обростали ґрунтові грудочки слизистими прозорими колоніями діаметром 2-7 мм, які через 5-6 діб набували бурого, темно-бурого чи коричневого забарвлення (рис. 1).

Після виділення чистих культур азотобактера проводили мікроскопіювання препаратів. В полі зору мікроскопа спостерігали паличкоподібні і кокоподібні бактеріальні клітини різних розмірів, розташовані поодинокі, попарно, зрідка ланцюгами різної довжини.

Структура негативного впливу залізничного транспорту на середовище включає хімічне, фізичне та біологічне забруднення прилеглих екосистем. До токсичних речовин, які виділяються дизелями, відносяться оксид вуглецю, оксиди азоту, сажа, вуглеводи, двоокис сірки, сірководень. У відпрацьованих газах міститься також бенз(а)пірен і поліциклічні ароматичні вуглеводні, важкі метали [2, 4]. При проведенні польових досліджень ґрунтів призалізничних територій встановлено, що кількість вільноживучих азотфіксаторів рівномірно підвищувалась у напрямку віддалення від залізничної колії. Так, безпосередньо біля залізничної колії (0 м) кількість азотфіксаторів була наступною: м. Ужгород - $13,3 \pm 3,3$ %, смт. Перечин - 43,33 %, смт. Великий Березний - $23,3 \pm 3,3$ %. На відстані 25 і 50 м від залізничної колії кількість досліджуваних мікроорганізмів суттєво не змінювалась. Кількість азотфіксаторів у ґрунтах, відібраних на відстані 100 м від залізничної колії, перевищувала показники ґрунтів нульової точки відбору проб в 7,5 разів (м. Ужгород), 2 рази (смт. Перечин), 2,8 рази (смт. Великий Березний).

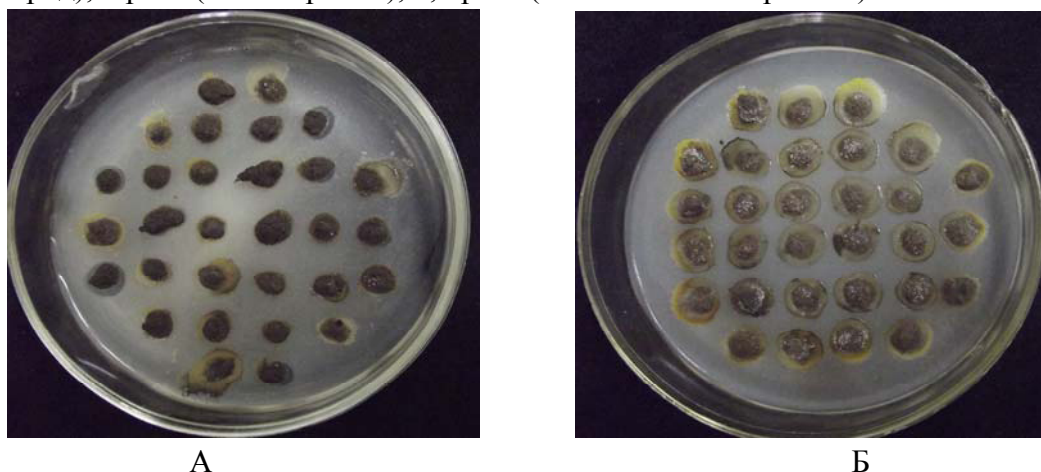


Рис. 1. Обростання грудочок ґрунту азотфіксаторами на середовищі Ешбі: А – ґрунту, відібраний на відстані 0 м від залізничної колії (смт Перечин), Б - на відстані 100 м.

У ґрунті, відібраному на відстані 0 м від залізничної колії м. Чоп, азотфіксаторів не виявлено. Однак вже на відстані 100 м від залізничної колії показник азотфіксуючої активності ґрунту становив 100 %.

Одним з найпотужніших джерел забруднення довкілля є автомобільний транспорт. До негативних впливів автотранспорту відносяться: забруднення природного середовища

відпрацьованими газами, твердими викидами, шумом, вібрацією, пилом тощо [4]. На відстані 0 м від автошляху м. Ужгород азотфіксуюча активність ґрунту становила $41,67 \pm 8,35$ %, а вже на відстані 50 м досягла показника 100 %. Оскільки азотфіксуючі мікроорганізми є чутливими до чинників антропогенного навантаження, це свідчить про зниження процесів азотфіксації у ґрунтів під впливом даного виду транспорту.

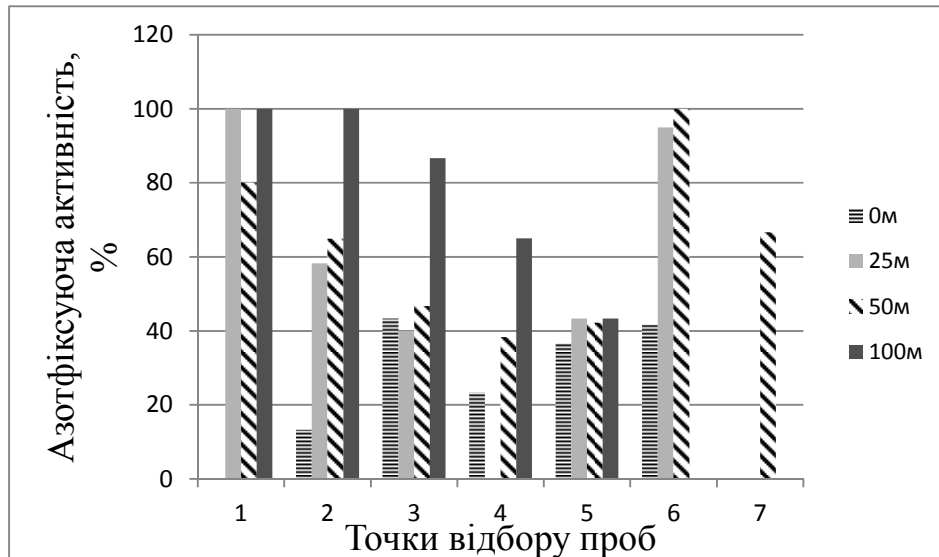


Рис. 2. Азотфіксуюча активність ґрунтів Закарпаття, що знаходяться на різних відстанях від джерел забруднення:

1 – залізнична колія (м. Чоп); 2 – залізнична колія (м. Ужгород), 3 – смт. Перечин; 4 – смт. Великий Березний; 5 – с. Волосянка; 6 – автомобільна дорога (м. Ужгород); 7 – лісохімкомбінат (смт. Перечин).

ТДВ «Перечинський лісохімкомбінат» – одне із найбільших промислових підприємств Закарпаття, де виробляються етилацетат, деревне вугілля і брикети, карбамідоформальгідні смоли. Довготривала експлуатація протягом 100 років Перечинського лісохімкомбінату в м. Перечин призвела до забруднення прилеглих територій фенольними сполуками, в зв'язку з чим протягом останніх років фіксується постійне вимивання цих сполук з території разом з ґрунтовими водами, що призводить до забруднення поверхневого стоку [7]. Кількість вільноживучих азотфіксаторів, які відіграють значну роль в азотному балансі ґрунтів, на відстані 50 м від лісохімкомбіната становила 66,67 %.

Отже, результати досліджень показали, що відсоток вільноживучих азотфіксаторів значно знижується під впливом техногенного навантаження різного походження.

2. Дослідження целюлозолітичної активності

Процеси, що протікають в ґрунті, можна оцінювати за станом окремих видів мікроорганізмів. Так, активний розвиток мікроорганізмів, які беруть участь у розкладі клітковини свідчить про високий біологічний потенціал ґрунту. Встановлено, що інтенсивність целюлозолітичної активності ґрунту прямо пропорційно відстані від залізничної колії, на яких відбирались ґрунти. На відстані 0 м від залізничної колії реєстрували слабку та середню активність руйнування целюлози. Так, у ґрунтах м. Чоп даний показник становив 40,48 %, в м. Ужгород – 17,87 %, м. Перечин – 55,64 %, смт. В. Березний – 27,52 %, в с. Волосянка – 20,62 %. На відстанях 25 та 50 м від залізничної колії

показники целюлозолітичної активності суттєво не змінювались, а вже на відстані 100 м від залізничної колії мікробний розклад целюлози оцінювався як високий і дуже високий. Виразність процесу руйнування целюлози при цьому перевищував аналогічний показник нульової точки відбору проб ґрунту в 1,2 рази (м. Чоп), в 1,5 рази (м. Ужгород), в 1,9 рази (смт. В. Березний) та в 4,5 рази (с. Волосянка). Рядом авторів також доведено зниження біологічної активності ґрунтів під впливом залізничного транспорту [9, 10].

Таблиця 1.

Целюлозолітична активність антропогенно трансформованих ґрунтів

№ п/п	Відстань від джерела забруднення, м	Червень, %	Липень, %	Серпень, %	Середній показник, %
Залізничний транспорт (м. Чоп)					
1.	0 м	-	37,77	43,18	<u>40,48</u>
2.	25 м	36,74	37,41	61,47	<u>45,21</u>
3.	50 м	32,87	15,52	26,99	<u>25,12</u>
4.	100 м	72,82	38	43,8	51,54
Залізничний транспорт (м. Ужгород)					
5.	0 м	22,1±2,45	7,87	23,64	<u>17,87</u>
6.	25 м	14,5±1,88	22,27	0,39	<u>12,39</u>
7.	50 м	42,9±3,39	34,99	16,54	31,48
8.	100 м	50,7±4,04	21,16	10,09	<u>27,32</u>
Залізничний транспорт (смт. Перечин)					
9.	0 м	42,64	62,42	61,85	55,64
10.	25 м	45,66	53,85	56,15	51,88
11.	50 м	67,37	44,91	42,19	51,49
12.	100 м	55,15	24,69	34,22	<u>38,02</u>
Залізничний транспорт (смт. Великий Березний)					
13.	0 м	36,29	22,45	23,83	<u>27,52</u>
14.	25 м	43,23	24,23	17,48	<u>28,31</u>
15.	50 м	48,31	28,2	7,14	<u>27,88</u>
16.	100 м	80,45	53,2	35,88	56,51
Залізничний транспорт (с. Волосянка)					
17.	0 м	14,8	19,75	27,33	<u>20,62</u>
18.	25 м	-	-	39,15±3,19	<u>39,15</u>
19.	50 м	62,39	87,21	81,2	76,93
20.	100 м	-	99,87	94,66	<u>97,27</u>
Автомобільний транспорт (м. Ужгород)					
21.	0 м	-	1,59	0,78	<u>1,19</u>
22.	25 м	-	3,77	2,3	<u>3,04</u>
23.	50 м	-	1,13	3,62	<u>2,38</u>
24.	100 м	-	1,38	1,37	<u>1,38</u>
Перечинський лісо хімкомбінат					
25.	50 м	-	26,15	45,64	<u>35,89</u>

Примітка: рівень целюлозолітичної активності – дуже слабка; *слабка*; середня; **сильна**; дуже сильна.

Целюлозолітична активність ґрунтів, що прилягають до автодороги м. Ужгород, виявилась значно нижчою у порівнянні з попередніми даними. Експозиція аплікацій у ґрунті на відстані 0 м від автомобільної дороги дозволила з'ясувати дуже низький рівень целюлозолітичної активності на рівні 1,19 %. Навіть на відстані 100 м від автодороги, що приймалось за контроль, не спостерігалось підвищення целюлозолітичної активності (1,83 %).

На відстані 50 м від Перечинського лісохімкомбіната реєстрували середню целюлозолітичну активність ($35,89 \pm 9,75\%$).

На основі проведених досліджень можна зробити висновок, що техногенне навантаження на ґрунти призводить до зниження їх біогенності. При цьому у ґрунтах, що безпосередньо прилягають до джерела забруднення, спостерігається значне зниження таких важливих показників як азотфіксуючої активності – у 2-100 разів, целюлозолітичної активності – у 1,2-4,5 рази в порівнянні з фоновими точками. На основі зниження даних показників навіть при незначних концентраціях полютанта в ґрунті є можливість застосування їх в якості індикаторів екологічного стану ґрунту.

Список літератури:

1. Margesin R. Monitoring of bioremediation by soil biological activities / R. Margesin, A. Zimmerbauer, F. Schinner // Chemosphere. – 2000. – Vol. 40, № 3. – P. 339-340.
2. Tony R. Eastham Running off the rails / R. Tony // IEEE Spectrum. 2003. - January. – P. 32 - 35.
3. Біологічний азот: Монографія / [В. П. Патики, С. Я. Коць, В. В. Волкогон та ін.] / За ред. В. П.Патики – К.: Світ, 2003. – 424 с.
4. Доповідь про стан навколишнього природного середовища Закарпатської області за 2010р. Ужгород 2011. – 202 с. Державне управління охорони навколишнього природного середовища в Закарпатській області.
5. ДСТУ ISO 10381–6–2001 Якість ґрунту. Відбір проб. – К.: Держспоживстандарт України, 2006. – 181 с.
6. Малиновська І. Стан мікробіоценозу сірого лісового ґрунту за різноцільового використання / І. Малиновська, С. Верьовка, І. Домбровська // Вісник Київського національного університету імені Тараса Шевченка Біологія, № 57, 2011. - С. 22-25.
7. Методы почвенной микробиологии и биохимии / под. ред. Д.Г. Звягинцева . – М.: Изд-во МГУ, 1991. – 304 с.
8. Мынбаева Б.Н. Микробная биоиндикация почв Алматы с помощью культуры *Azotobacter* / Б.Н. Мынбаева, А.А. Курманбаев, Н.В. Воронова // [Фундаментальные исследования, №6, 2011 год](#) – с. 206-209.
9. Ніколайчук В.І. Комплексне вивчення екологічного стану залізничних примігстральних екосистем Закарпаття / В.І. Ніколайчук, М.В. Кривцова,

- Л.Ю. Симочко, В.В. Симочко, А.В. Колесник, О.Б. Колесник // Ґрунтознавство. 2009. Т. 10, № 3-4. – с. 13-21.
10. Симочко Л.Ю. Екологічний стан мікробного ценозу ґрунту в примігстральних біогеоценозах / Л.Ю. Симочко, В.В. Симочко // Науковий вісник Ужгородського університету. Серія Біологія, випуск 26. – с. 148-153.
 11. Стефурак В.П. Особливості структурно-функціональної організації мікробних угруповань ґрунту, забрудненого цементним пилом / В.П. Стефурак // Мікробіолгічний журнал – 2001. - № 4. – С. 15-19.
 12. Федорец Н.Г. Методика исследования почв урбанизованных территорий / Н.Г. Федорец, М.В. Медведєва – Петрозаводск, Карельский научный центр РАН, 2009. – 84 с.
 13. Функціонування мікробних ценозів ґрунту в умовах антропогенного навантаження / [К.І. Андреюк, Г.О. Іутинська, А.Ф. Антипчук та ін.]; [Б-ка Держ. фонду фундамент. досліджень]. – К.: Обереги, 2001. – 240 с.
 14. Шустерук Т.З. Вплив різних систем удобрення на біологічну активність темно-сірого опідзоленого ґрунту / Т.З. Шустерук, В.М. Польовий // Зб. наукових праць Інституту землеробства УААН. – 2005. – Вип. 4. – С. 17–21.

Biedunkova Olga, National University of Water Management and Nature Resources Use, Candidate of Agricultural Sciences, Associate Professor, Department of Ecology

Alexander Klimenko, National University of Water Management and Nature Resources Use, Candidate of Technical Sciences, Associate Professor, Department of Ecology

Petruk Alina, National University of Water Management and Nature Resources Use, Candidate of Agricultural Sciences, Associate professor of aquatic bioresources

Comparative analysis of the seasonal dynamics of bioaccumulation of toxicants in different types hydroecosystems

Abstract: Defined and analyzed values of the coefficients of accumulation and bioaccumulation of heavy metals in different types hydroecosystems and trophic status in different seasons

Keywords: hydroecosystems, heavy metals, accumulation factor, the level of toxicity

Бедункова Ольга, Национальный университет водного хозяйства и природопользования, к.с.-х.н., доцент, кафедра экологии

Клименко Александр, Национальный университет водного хозяйства и природопользования, к.т.н., доцент, кафедра экологии

Петрук Алина, Национальный университет водного хозяйства и природопользования, к.с.-х.н., доцент, кафедра водных биоресурсов

Сравнительный анализ сезонной динамики биологической аккумуляции токсикантов в гидроэкосистемах различных типов

Аннотация: Установлены и проанализированы значения коэффициентов накопления и биологической аккумуляции тяжелых металлов в гидроэкосистемах разных типов и трофических статусов в разные сезоны года

Ключевые слова: гидроэкосистема, тяжелые металлы, коэффициент накопления, уровень токсичности

В развитии современной гидроэкологии стала довольно заметной тенденция к оценке состояния водных объектов не с точки зрения соответствия конкретному водопотребителю, а с точки зрения сохранения структуры и функционирования

особенностей всей экосистемы. Существующая система санитарно-гигиенического нормирования с использованием ПДК уже длительное время подвергается в целом аргументированной критике, которая сводится к следующим основным претензиям: 1) концентрации веществ в воде не отображают токсикологическое нагрузки на экосистему, поскольку не учитывают процессы аккумуляции веществ в биологических объектах и донных отложениях; 2) не учитывается специфика функционирования водных экосистем в различных природно-климатических зон (широтная и вертикальная зональность) и биогеохимических провинций (естественные геохимические аномалии с различным уровнем содержания природных соединений), а следовательно и их токсикорезистентностью; 3) не учитывается разный трофический статус экосистем, сезонные особенности природных факторов, на фоне которых проявляется токсичность загрязняющих веществ.

Перечисленные, а также некоторые другие недостатки санитарно-гигиенического нормирования не отрицают необходимости проведения оценки состояния водных объектов по граничным концентрациям загрязнителей, но свидетельствуют о необходимости разработки и использования других подходов в экологическом нормировании и водной токсикологии.

Так, наряду с методами биоиндикации, которые позволяют выявлять наличие токсичных загрязнений с изменениями видового состава и структуры гидробиоценозов, большое значение в контроле токсичности загрязненных вод приобретает комбинированный способ, основанный на аналитическом определении содержания отдельных токсикантов в органах и тканях видов-концентраторов [1].

Способность к накоплению токсических веществ характерна для многих гидробионтов [2]. В частности, она присуща макро- и микроводорослям, фораминерам, губкам, кишечноротовым, ракообразным, моллюскам [3, 4]. Высшие водные растения (камыш, рогоз, элодея) также накапливают токсиканты, в том числе тяжелые металлы, причем, концентрация последних в их тканях зависит от вида макрофитов [5, 6]. Токсические вещества могут накапливаться и в рыбах, в основном в селезенке, костях, чешуе [6,7]. А значение содержания токсикантов в гидробионтах могут использоваться для прогнозов их распределения в звеньях водных экосистем [8].

Цель нашего исследования заключалась в сравнительном анализе сезонной динамики коэффициентов биологического накопления и аккумуляции токсических веществ в гидробиоценозах водоемов различных типов, формирование которых происходит под влиянием целого комплекса природных и антропогенных факторов.

Для характеристики процессов, происходящих в водных экосистемах, мы использовали коэффициенты, учитывающие способность загрязняющих веществ к накоплению в донных отложениях и гидробионтах. В частности, коэффициент накопления (K_n) - отношение аналитически определенного содержания токсикантов в тканях гидробионтов к их содержанию в воде.

Для оценки соотношения концентраций токсикантов в донных отложениях к их содержанию в воде использовали коэффициент донной аккумуляции ($K_{ДА}$).

Эти коэффициенты в достаточной степени характеризуют уровень токсического загрязнения водной экосистемы в целом, и отражают не случайную (одномоментную) картину, а характеризуют длительную хроническую токсификацию водного объекта [1].

Известные нам исследования отечественных ученых, которые опирались на установление указанных коэффициентов, сводились к их расчетам и сравнению между собой, без дальнейшей оценки состояния всей водной экосистемы. Хотя, оценка степени химического загрязнения поверхностных вод на основании данных коэффициентов имеет "законодательную" силу в ряде стран, параметры которой приведены в таблице 1.

Таблица 1

Критерии оценки степени токсического загрязнения поверхностных вод [9]

Показатели	Параметры		
	Экологический кризис	Чрезвычайная экологическая ситуация	Относительно удовлетворительная ситуация
Коэффициент донной аккумуляции (КДА)	больше 10^4	10^3 - 10^4	до 10^3
Коэффициент накопления в гидробионтах (Кн)	больше 10^5	10^4 - 10^5	до 10^4

Также, в литературных источниках можно найти результаты, доказывающие, что условия проведения достоверной оценки состояния водной экосистемы по коэффициентам накопления загрязняющих веществ должны учитывать данные наблюдений за длительное время с минимальным периодом не менее трех лет.

Исследуемыми водоемами, где изучалось содержание веществ токсического действия в воде, гидробионтах и донных отложениях были: малая речка Замчисько, которая является типичной для зоны Полесья Украины и представлена экосистемой лотического типа (проточная), а также лентическая экосистема - озеро Белое и экосистема комбинированного типа - водоем-охладитель Хмельницкой АЭС. Все водные объекты находятся в одной климатической зоне, однако имеют различный трофический статус и уровень антропогенной нагрузки. Наблюдение за параметрами качества воды и определения содержания токсикантов в их трофических цепях проводились в течение трех лет.

Так, качество воды р Замчисько по комплексному экологическому индексу (I_e) относилось ко II - III классу - "чистые" и "загрязненные" воды. За весь отслеженный период его величина изменялась в пределах 2,5 - 4,54. Максимальные значения, которые представляли высшую категорию в классификации качества воды, были характерны для блока показателей специфического действия, в частности по таким элементам как цинк (6 категория), марганец (7 категория) и медь (7 категория). Блок трофо-сапробиологических показателей качества воды речки преимущественно характеризовал ее трофический статус как альфа-и бета-мезосапробный [6].

Качество поверхностных вод водоема-охладителя ХАЭС, по нашей оценке, относится к V классу ($I_e = 13,5$) - "грязные" воды, где определяющим также оказался блок специфических веществ токсического действия, а именно - содержание меди (7 категория), железа (5 категория), цезия- $_{137}$ (3 категория). Сапробность воды колебалась между бета-мезосапробностью и полисапробностью, с преобладанием последней [10].

Оценка качества воды озера Белое обнаружила II класс ($I_e = 2,2$) - "чистая" вода. Однако, и здесь блок специфических веществ токсического действия соответствовал 7 категории по содержанию меди, 6 категории по содержанию цинка и 5 категории по

содержанию железа. Трофо-сапробиологический блок не превышал 1 категории, что однозначно связано с особенностями питания озера и объясняет его олиготрофный статус [10].

Таким образом, во всех исследованных водоемах наибольшее беспокойство вызывает блок показателей специфического действия токсических веществ, что дает основания для более детального изучения и выяснения особенностей их распределения, в частности, тяжелых металлов в экосистемах водоемов разного трофического статуса посредством установления коэффициентов биологического накопления и аккумуляции токсикантов.

Данные аналитического содержания элементов в реке Замчисько были использованы согласно работы Клименко Н.А., Бедунковой О.А., посвященной изучению миграции тяжелых металлов в водных экосистемах [6]; и распределения блока токсичных веществ в водоеме-охладителе ХАЭС и озере Белое согласно работы Петрук А.М. [10].

Так, в трофических звеньях водной экосистемы реки Замчистко, Кн исследуемых элементов, характеризуется широкой вариабельностью. В весенний период, для меди Кн по фитопланктону составил $246,67 \pm 32,4$; по зоопланктону $300,0 \pm 28,1$; по зообентосу $1146,67 \pm 75,4$. Для цинка Кн по фитопланктону составил $47,93 \pm 11,3$; по зоопланктону $58,02 \pm 9,65$; по зообентосу $215,52 \pm 21,2$. Для марганца Кн по фитопланктону составил $19,85 \pm 7,32$; по зоопланктону $24,38 \pm 13,1$; по зообентосу $93,0 \pm 21,8$.

Коэффициент донной аккумуляции КДА меди был в среднем $822,04 \pm 44,35$; для цинка $1013,32 \pm 115,47$; для марганца $166,92 \pm 67,21$.

Таким образом, в весенний период все коэффициенты находились в пределах значений 10^4 . В частности, "чрезвычайная экологическая ситуация" установлена по КДА для всех элементов, по Кн по всем трофическим звеньям, для всех элементов установлена "относительно удовлетворительная ситуация". Иными словами, токсичность донных отложений реки оказалась на порядок выше токсичности ее поверхностных вод.

В осенний период значения коэффициентов накопления в гидробионтах реки Замчисько были выше, сравнительно с весенним периодом, что особенно заметно прослеживалось по зообентосу. Так, для меди Кн по фитопланктону составил в осенний период $310,51 \pm 17,24$; Кн по зоопланктону $365,4 \pm 54,33$; Кн по зообентосу $1644,8 \pm 211,17$. Для цинка, соответственно величины составили $94,8 \pm 11,4$; $85,43 \pm 22,1$; $897,83 \pm 47,85$. Для марганца $77,2 \pm 35,6$; $82,6 \pm 22,4$; $187,53 \pm 45,21$.

Коэффициент донной аккумуляции, уменьшился для меди и марганца и составил, соответственно $747,72 \pm 115,23$ и $105,29 \pm 44,53$. Для цинка, его величина, наоборот стала более высокой и находилась в среднем на уровне $1702,88 \pm 147,81$.

Наши рассуждения о полученных результатах сводятся к объяснению повышения Кн в гидробионтах вследствие биологического накопления элементов на протяжении вегетационного периода. Повышение КДА по цинку есть следствием способности данного элемента к комплексообразованию и связыванию с другими элементами в донных отложениях, в том числе и органического происхождения. Понижение КДА по меди и марганцу, очевидно связано с активным включением меди в метаболизм донных гидробионтов и повышенной окислительно-восстановительной способностью марганца, вследствие которой элемент выходит из донных комплексов и переходит в воду.

В целом, за осенний период коэффициенты накопления характеризовали поверхностные воды реки как "относительно удовлетворительная ситуация", донные отложения как "чрезвычайная экологическая ситуация".

В водоеме охладителе ХАЭС в весенний период для меди Кн по фитопланктону составил $1789,93 \pm 201,14$, по зоопланктону $1851,74 \pm 121,1$, по зообентосу $7135,1 \pm 325,41$. Для железа и цезия- ^{137} , соответственно $1567,3 \pm 217,64$; $2803,2 \pm 343,54$; $5563,4 \pm 502,11$ и $121,4 \pm 37,95$; $532,2 \pm 59,89$; $946,7 \pm 126,72$. Коэффициент донной аккумуляции меди оказался равным $11875,3 \pm 247,63$, железа $15865,3 \pm 1102,33$ и цезия- ^{137} $12783,4 \pm 1564,37$.

В осенний период в данном водном объекте, для меди Кн по фитопланктону был на уровне $10032,81 \pm 2343,45$; по зообентосу $14512,4 \pm 2165,44$; по зообентосу $10379,2 \pm 789,67$. Для железа и цезия- ^{137} , соответственно $12461,8 \pm 1117,32$ и $11415 \pm 344,25$; $10375,1 \pm 2372,37$ и $1212,14 \pm 383,56$; $1125,83 \pm 435,51$ и $5400, \pm 766,33$. КДА для меди незначительно уменьшился и составил величину $1029,4 \pm 223,73$, для железа уменьшился более значительно и составил величину $6378,5 \pm 455,89$, для цезия- ^{137} также уменьшился до величины $9352,2 \pm 1423,36$.

Итак, можно обобщить, что состояние водной экосистемы водоема-охладителя ХАЭС по коэффициентам накопления токсичных веществ в гидробионтах характеризуется как "чрезвычайная экологическая ситуация" в весенний период и "экологический кризис" в осенний период. Величины коэффициента донной аккумуляции свидетельствуют о "экологическом кризисе" весной и "чрезвычайной экологической ситуации" осенью. Такая ситуация может объясниться тем, что донные отложения выступают в качестве "депо" загрязняющих веществ в водоемах, в частности токсикантов аллохтонного и автохтонного происхождения. Учитывая мезо-полисапробное переходное состояние данного водоема, который характеризуется значительной численностью пелагических и донных гидробионтов, а также комбинированный тип функционирования водной экосистемы, можно утверждать, что в таких водоемах аккумуляция токсикантов имеет место по всему объему, со значительным преобладанием в донных отложениях в весеннем периоде и существенным повышением в поверхностных водах в осеннем периоде.

В озере Белое в весенний период для меди Кн по фитопланктону составил $334,6 \pm 23,24$, по зоопланктону $511,2 \pm 64,56$, по зообентосу $723,5 \pm 112,89$. Для железа коэффициент накопления по фитопланктону был равным $111 \pm 34,5$, по зоопланктону $123,3 \pm 46,75$, по зообентосу $353,3 \pm 44,22$. Для цинка значения установленных коэффициентов по фито-, зоопланктону и зообентосу, были соответственно $257,9 \pm 78,57$; $294,1 \pm 32,24$; $845,2 \pm 117,82$. Коэффициент донной аккумуляции меди оказался равным $965,8 \pm 64,65$, железа $232,1 \pm 37,44$ и цинка $821 \pm 201,16$.

В осенний период в поверхностных водах озера Кн для меди по фитопланктону был на уровне $525,2 \pm 153,47$; Кн по зоопланктону $514,7 \pm 263,78$; Кн по зообентосу $1200,4 \pm 215,52$. Для железа и цинка, Кн имел значения, соответственно по фитопланктону $215,4 \pm 192,38$ и $471,5 \pm 217,51$; по зоопланктону $177,6 \pm 24,5$ и $325,0 \pm 48,44$; по зообентосу $832,1 \pm 211,24$ и $1043,9 \pm 79,81$. КДА меди составлял $1143,2 \pm 216,75$; железа $574,2 \pm 34,51$; цинка $745,3 \pm 253,42$.

Таким образом, для экосистемы лентического типа в осенний период свойственно повышение уровней токсичности как поверхностных вод, так и донных отложений.

Сравнение полученных коэффициентов с градацией, приведенной в табл. 1, позволяет сделать вывод о характеристике водной экосистемы озера Белое в весенний и осенний периоды на уровне "относительно удовлетворительная ситуация". Правда, значение коэффициента донной аккумуляции меди было приближено к границе 10^4 в весенний период и достигало этого уровня в осенний период, что характеризует состояние донных отложений как "чрезвычайная экологическая ситуация".

Олиготрофный статус данного водоема свидетельствует о небогатом видовом и численном составе гидробионтов, а также об отсутствии в донных отложениях достаточного количества органического вещества, которая способна аккумулировать токсиканты.

Очевидно, именно это дает объяснения относительно уравновешенным значениям коэффициентов накопления и аккумуляции токсикантов как в водной среде, так и в донных отложениях. Несколько повышенные значения коэффициентов донной аккумуляции меди и цинка могут быть свидетельством как аллохтонного их поступления, так и особенностей геохимической характеристики подстилающей поверхности озера и его источников питания. Поскольку экосистема озера Белое представлена лентическим типом, где все загрязнения имеют преимущественно автохтонный характер, при объяснении величин коэффициентов донной аккумуляции, - преимущество усматривается все же в естественном фоновом содержании элементов в воде и донных отложениях.

Если проанализировать полученные значения коэффициентов накопления и аккумуляции токсикантов во всех опытных водоемах, то можно уверенно утверждать об увеличении уровня "интоксикации" с ростом трофического статуса. Так, по всем веществам во всех водоемах низким были значения коэффициентов в фитопланктоне, в зоопланктоне коэффициенты по меди закономерно увеличивались, а вот по цинку были почти равны (оз. Белое и водоем-охладитель) или даже меньше (река Замчисько) сравнительно с коэффициентами по фитопланктону. Это, по нашему мнению объясняется особенностями биологической аккумуляции данного элемента, которые уступают меди. В исследовательских водоемах высокими коэффициенты накопления оказались в зообентосе. Коэффициенты донной аккумуляции во всех водоемах для всех без исключения токсикантов были более высокими по своим значениям чем коэффициенты накопления токсикантов в поверхностных водах.

Отдельное внимание следует уделить температурному фактору, который, как известно, определяет направленность как биологических процессов, так и "поведению" ряда веществ в гидроэкосистемах [11]. Исходя из полученных нами результатов в гидроэкосистемах, где имеет место температурная стратификация на протяжении года, характеристика токсичности значительно выше в донных отложениях, чем в воде (лотический тип), либо уравновешена (лентический тип). Комбинированный тип водной экосистемы водоема-охладителя АЭС, где по причине сброса отработанных вод весь год сохраняется гомотермия, имеет негативные характеристики степени токсического загрязнения. При этом, осенью ухудшается состояние поверхностных вод, а весной состояние донных отложений.

Установленные закономерности распределения коэффициентов накопления и аккумуляции тяжелых металлов в водных экосистемах, подтверждаются рядом известных научных исследований [1, 2, 6, 8] и др., что дает нам основания сделать попытку обобщения полученных данных в виде таблицы 2.

Таблица 2

Сравнительный анализ сезонной динамики аккумуляции токсикантов в гидроэкосистемах различных типов

Тип водной экосистемы	Трофность водоема	Степень токсического загрязнения			
		Кн		КДА	
		весна	осень	весна	осень
Лотический	Альфа-мезотрофность	относительно удовлетворительная ситуация	относительно удовлетворительная ситуация	чрезвычайная экологическая ситуация	чрезвычайная экологическая ситуация
Лентический	Олиготрофность	относительно удовлетворительная ситуация	относительно удовлетворительная ситуация	относительно удовлетворительная ситуация	относительно удовлетворительная ситуация
Комбинированный	Мезо-политрофность	чрезвычайная экологическая ситуация	экологический кризис	экологический кризис	чрезвычайная экологическая ситуация

Таким образом, результаты наших исследований доказывают объективность проведения оценки состояния водных экосистем по коэффициентам биологического накопления и аккумуляции токсичных веществ. При этом, возможно отдельно оценить токсичность водной среды и токсичность донных отложений, что имеет смысл при анализе общего состояния водных объектов и предоставления рекомендаций по их рациональной эксплуатации для сохранения экологического равновесия.

Список литературы:

1. Романенко В. Д. Основи гідроекології – Київ: Обереги, 2001. – 728 с.
2. Никаноров А.М., Жулидов А.В. Биомониторинг металлов в пресноводных экосистемах – Л.: Гидрометииздат, 1991. – 312 с.

3. Миловидова Н.Ю. Материали по екології брюхоногого моллюска *Tritia reticulata* // Біологія моря. – 1979. – Вип. 50. – с. 89–93.
4. Г.Б. Гуменюк, М.В. Макаров, Н. Г. Зінковська. Вміст важких металів у раковині молюска *Nassarius Reticulatus* (L.) з Севастопольської бухти (Чорне море) влітку 2007 року. Наук. зап. Терноп. нац. пед. ун-ту. Сер. Біол., 2011, № 2 (47). с. 95-99.
5. Клименко М.О., Гроховська Ю.Р., Бедункова О.О. Накопичення важких металів гідрофітами. // Зб. наук. праць “Вісник національного університету водного господарства та природокористування”. Вип. 1(33). Рівне, 2006. – с. 159-164.
6. Клименко М.О., Бедункова О.О. Кругообіг важких металів у водних екосистемах. Монографія. – Рівне: НУВГП, 2008. – 215 с.
7. Пилипенко Ю.В., Бедункова О.О., Пилипенко Є.Ю. Міграційні шляхи розповсюдження іонів важких металів в органах і тканинах риб-біомеліораторів в умовах малих водосховищ // Зб. наук. праць “Вісник НУВГП”. Вип. 2(38). Рівне, 2007. С. 31 – 37
8. Бедункова О.О. Прогнозування розподілу вмісту важких металів у ланках водної екосистеми // Зб. наук. праць “Вісник національного університету водного господарства та природокористування”. Вип. 3(39). Ч. 1. Рівне, 2007. с. 9 -15.
9. Шитиков В.К., Розенберг Г.С., Зинченко Т.Д. Количественная гидроэкология: методы системной идентификации. – Тольятти: ИЭВБ РАН, 2003. – 463 с.
10. Клименко О.М., Петрук А.М. Використання рослинорідних риб для покращення стану екосистеми водойми-охолоджувача ХАЕС. “Вісник НУВГП”. Випуск 2(50) с. 24-32.
11. Филенко О.Ф., Михеева И.В. Основы водной токсикологии – М.: Колос, 2007. - 144 с.

*Olha Hulka, Ternopil V. Hnatyuk
National Pedagogical University,*

The adaptation of students from different areas of training to professional conditions of higher education

Abstract: It has been analyzed in the article the change of indexes of variability of heart rhythm of students of Humanitarian and Natural Sciences and Mathematics direction of education under influence of educational activity in pedagogical higher educational establishment.

Key world: heart variability rate, sympathetic and parasympathetic links of regulation, students of pedagogical higher educational establishment.

*Гулька Ольга, Тернопільський національний педагогічний
університет імені Володимира Гнатюка*

Адаптація студентів різних напрямів підготовки до фахових умов вищого навчального закладу

Анотація: У статті проаналізовано зміну показників варіабельності ритму серця студентів гуманітарного та природничо-математичного напрямків підготовки під впливом навчальної діяльності у педагогічному вищому навчальному закладі.

Ключові слова: варіабельність ритму серця, симпатичний та парасимпатичний відділи регуляції, студенти педагогічного вищого навчального закладу.

Система підготовки кваліфікованих фахівців є складним процесом, при побудові якого треба враховувати не лише інтелектуальні й психічні можливості особистості, але й особливості її психофізіологічної адаптації до учбових навантажень в умовах вищого навчального закладу (ВНЗ).

Вступ до ВНЗ й адаптація до умов навчання і способів діяльності, які є специфічними для обраного фаху і відрізняються від шкільних, є стресорами, що зумовлюють зміни функціонального стану організму [1; 2]. Навчальна діяльність на гуманітарних спеціальностях передбачає володіння: навичками спілкування і взаємодії з людьми (установлення контакту); вербальними здібностями (уміння зв'язано і чітко викладати свої думки, добре поставлена мова, багатий словниковий запас); високим рівнем розвитку пам'яті (здатність запам'ятовувати факти, викладені співрозмовником). Студенти природничо-математичного напрямку підготовки повинні володіти: здатністю до екстраполяції; умінням аналізувати і систематизувати велику кількість інформації; високою точністю дрібної моторики; гарною пам'яттю на числа і символи; тривалий час зосереджуватися і зберігати увагу на визначеному об'єкті, або виді діяльності; високим рівнем концентрації, розподілу і переключення уваги [3].

Виконання напруженої навчальної діяльності сприяє зменшенню рухового режиму, посиленню психоемоційного та розумового навантаження [3; 4]. Це позначається на стані здоров'я студентів. Дослідниками доведено, що нейрогенний фактор є первинним механізмом, який лежить в основі серцево-судинних захворювань [5; 6]. Психічні напруження активізують діяльність людини й визначають кількісні та якісні характеристики функціонування організму в складних умовах (в тому числі й у змінених умовах навчальної діяльності). У більшості сучасних людей у вегетативній регуляції переважає симпатичний компонент [4; 7]. Тривалі психічні напруження призводять до різких змін прояву функцій систем організму [8; 9].

Фізіологічною реакцією організму при зміні навчальної діяльності на професійно орієнтовану є зміщення балансу вегетативної регуляції серцевої діяльності в бік активізації симпато-адреналових впливів, що посилює електричну нестабільність міокарду і може бути передумовою виникнення стресу [10]

Серед найінформативніших та доступних методів, які дозволяють дослідити й оцінити функціональний стан організму, його регуляторні системи та адаптивні можливості при дії стресогенних чинників, є аналіз варіабельності ритму серця (BPC) [5; 6; 8 – 10].

Метою роботи було виявити відмінності у протіканні пристосувальних реакцій в організмі майбутніх педагогів різних напрямів підготовки під час навчання у ВНЗ.

Методи дослідження. Контингент досліджуваних склали 49 жінок, з них 21 гуманітарного напрямку підготовки, 28 природничо-математичного. Обстежували студенток на першому році навчання (середній вік обстежуваних $17,4 \pm 1,3$ роки), потім на четвертому році навчання ($20,6 \pm 1,2$ роки).

Показники BPC отримали з допомогою комп'ютерного діагностичного комплексу «Омега-М», розробленого науково-дослідною лабораторією «Динаміка» (м. Санкт-Петербург, Росія):

Mo (мс) – значення RR-інтервалу, яке найчастіше зустрічається в даному динамічному ряді; AMo (%) – співвідношення кількості RR-інтервалів із значеннями Mo до загальної кількості RR-інтервалів; BP (мс) – різниця між максимальним та мінімальним значенням RR-інтервалів; RRNN – середня тривалість RR-інтервалів; SDNN – середньоквадратичне відхилення величин нормальних RR-інтервалів; RMSSD – квадратний корінь з середнього значення квадратів різниці RR-інтервалів; CV (%) – коефіцієнт варіації; NN₅₀ – кількість пар послідовних RR-інтервалів, які відрізняються більше, ніж на 50 мс; pNN₅₀ – відсоток NN₅₀ від кількості усіх аналізованих RR-інтервалів; HVR-індекс – триангулярний індекс; HF (мс²) – показник потужності дихальних хвиль серцевого ритму; LF (мс²) – хвилі, що характеризують симпатичну модуляцію серцевого ритму; VLF (мс²) – є індикатором керування метаболічними процесами і відображає церебральні ерготропні впливи; LF/HF – вказує на співвідношення симпатичних і парасимпатичних впливів; TP (мс²) – загальна потужність спектру, відображає сумарну активність вегетативного впливу на серцевий ритм; показники серцевої діяльності: IBP – вказує на зміщення рівноваги у бік парасимпатичних або симпатичних впливів; ВІР – дозволяє судити про вегетативний баланс з точки зору оцінки активності автономного контура регуляції; ПАІР – дозволяє судити про симпатичні впливи на синусовий вузол; ІН – визначає ступінь централізації керування серцевим ритмом і є сумарним показником ступеня напруження регуляторних механізмів.

Обстеження проводили з 9.00 до 12.00 год. та з дотриманням умов згідно стандартів [11]. До обстеження допускались особи з хорошим самопочуттям та відсутніми скаргами на здоров'я протягом кількох діб.

Оскільки більшість показників мали ненормальний розподіл (за критерієм Шапіро-Уілке), то статистичну обробку даних здійснювали за допомогою непараметричних методів статистики за допомогою пакету програми Statistika 6.0. Достовірні відмінності між зв'язаними вибірками визначали за критерієм Манна-Уїтні, незв'язаними – Вілкоксона. Достовірними вважали відмінності при $p \leq 0,05$ [12].

Результати та їх обговорення. Виявлено, що першокурсники гуманітарних і природничо-математичних спеціальностей достовірно відрізнялись за показниками АМо, ВР, SDNN, CV, VLF, TP, IBP, ПАПР ($p \leq 0,05$).

Вищі значення показників АМо, IBP, ПАПР та нижчі ВР, SDNN, CV у студенток природничо-математичного напрямку підготовки порівняно з однолітками гуманітарного свідчили про виражену модуляцію симпатичної ланки регуляції, меншу ваготонічну активність та централізацію модуляції серцевого ритму [9; 10]. Разом з тим нижчі спектральні показники VLF та VLF (%) вказували на менший прояв церебрально-егротропних впливів. Тобто підтримання належного функціонального стану організму у жінок природничо-математичного напрямку відбувалось за рахунок нижчих рівнів регуляції.

У студенток гуманітарного напрямку менші значення показників АМо, IBP, ПАПР та вищі ВР, SDNN, CV і TP свідчили про вищу активність парасимпатичних впливів на синусний вузол. Високі значення показників VLF та VLF (%) (1771 (1131; 2267), мс^2 та 50 (40; 58), %) є результатом залучення гіпоталамо-гіпофізарної ланки регуляції. Такий стан функціональних систем організму можна пояснити впливом психоемоційного навантаження, що сприяє посиленню метаболічних процесів в організмі і залученню вищих надсементарних рівнів регуляції [1; 13]. Очевидно, що в стані інформаційного навантаження нейрогенна регуляція не впливає на вегетативний баланс організму.

Старшокурсники достовірних відмінностей показників ВРС не мали ($p \geq 0,05$). Як видно з табл. 1, усі досліджувані показники були майже однакові. Відсутність відмінностей можна пояснити стабілізацією основних показників гемодинаміки й поступовим встановленням вегетативного і гормонального балансів організму жінок [4].

Таблиця 1.

Порівняння показників ВРС студентів перших та четвертих курсів різних напрямків навчання

Показник и ВРС	1 курс		4 курс	
	Гуманітарні спеціальності (n=21)	Природничо- математичні (n=28)	Гуманітарні спеціальності (n=21)	Природничо- математичні (n=28)
АМо (%)	25,68 (22,97; 27,21)*	30,20 (25,97; 34,31)*	34,94 (30,84; 43,39)	32,08 (26,47; 38,58)
Мо	720(680; 800)	720 (680; 800)	760 (720; 920)	760 (680; 880)
ВР	298 (261; 334)*	253 (220; 293)*	228 (175; 269)	232 (187; 271)
RRNN	723 (673; 803)	743 (671; 811)	818 (735; 913)	786 (690; 874)
SDNN	65,3 (55,0; 71,4)*	52,9 (44,5; 63,7)*	44,2 (34,2; 53,9)	49,0 (40,4; 57,4)
CV	8,8 (7,8; 9,9)*	7,6 (5,8; 9,1)*	5,6 (4,4; 7,3)	5,8 (5,2; 6,9)
RMSSD	44,3 (30,3; 57,9)	44,2 (31,7; 57,9)	38,1 (27,1; 55,2)	45,5 (28,7; 56,2)
NN ₅₀	67 (16; 100)	62 (31; 97)	74 (32; 101)	75 (25,5; 110,5)
pNN ₅₀ (%)	23 (11; 34)	21 (11; 33)	13 (6; 34)	26 (11; 38)
HVR	15 (13; 15)	13 (11; 15)	10 (9; 13)	12 (10; 14)
HF	628 (243; 1016)	571 (246; 1105)	474 (325; 1048)	734 (234; 1104)

LF	891 (675; 1590)	859 (506; 1279)	675 (429; 1274)	689 (389; 1096)
VLF	1771 (1131; 2267)*	834 (596; 1418)*	515 (329; 1045)	611 (436; 850)
LF/HF	2,43 (1,09; 3,64)	1,58 (0,65; 2,92)	1,21 (0,87; 1,80)	0,92 (0,69; 2,63)
TP	3596 (2724; 4480)*	2588 (1864; 3331)*	1880 (1107; 2861)	1979 (1327; 2666)
HF(%)	18 (8; 25)	26 (12; 43)	29 (22; 42)	36 (16; 48)
LF(%)	29 (25; 40)	32 (24; 40)	35 (30; 41)	32 (25; 43)
VLF (%)	50 (40; 58)*	37 (25; 51)*	32 (28; 44)	29 (19; 37)
IBP	80,2 (72,8; 105,6)*	120,3 (88,8; 160,5)*	158 (115; 239)	137,7 (103,5; 205,8)
ВІР	0,43 (0,33; 0,45)	0,36 (0,28; 0,42)	0,30 (0,26; 0,35)	0,30 (0,26; 0,36)
ПАІР	35,2 (28,7; 41,9)*	44,5 (38,0; 50,1)*	45,9 (35,3; 62,6)	42,1 (33,6; 54,6)
ІН	60,9 (50,6; 86,9)	89,2 (68,5; 113,5)	104,5 (66,5; 162,8)	86,0 (57,7; 143,1)

Примітка: * - достовірні відмінності при $p \leq 0,05$ (критерій Вілкосона)

Відмінність фахової підготовки проявляється не лише у різних вимогах до можливостей індивіда, але й у способах діяльності, що зумовлює розвиток адаптивних змін із залученням різних ланок і рівнів регуляції [2].

З даних на рис. 1 видно, що зміни показників ВРС у студенток обох напрямів навчання відбувались однаково. Зростання показників АМо (на 36,1 %) й ІВР на 98,1 %) разом із показниками RRNN, HF(%) можуть свідчити про переважання симпатикотонічної регуляції та централізацію керування серцевим ритмом [6; 13]. Зменшення показників CV (на 36,4 %) і TP (на 47,7 %) є результатом зниження активності парасимпатичної ланки регуляції та залучення функціональних резервів організму. Зниження показників VLF та VLF (%) є закономірним і свідчить про зменшення гормональної модуляції регуляторних механізмів, що є нормою з позицій вікової фізіології [4; 8]. Суттєвий приріст відносного показника HF (%) та ІВР у студенток гуманітарного напрямку (на 61,1 та 98,1 %) може бути результатом активізації дихального центру та посилення активності симпатичного відділу автономної нервової системи для підтримати функціональних можливостей організму за рахунок залучення вищих рівнів регуляції.

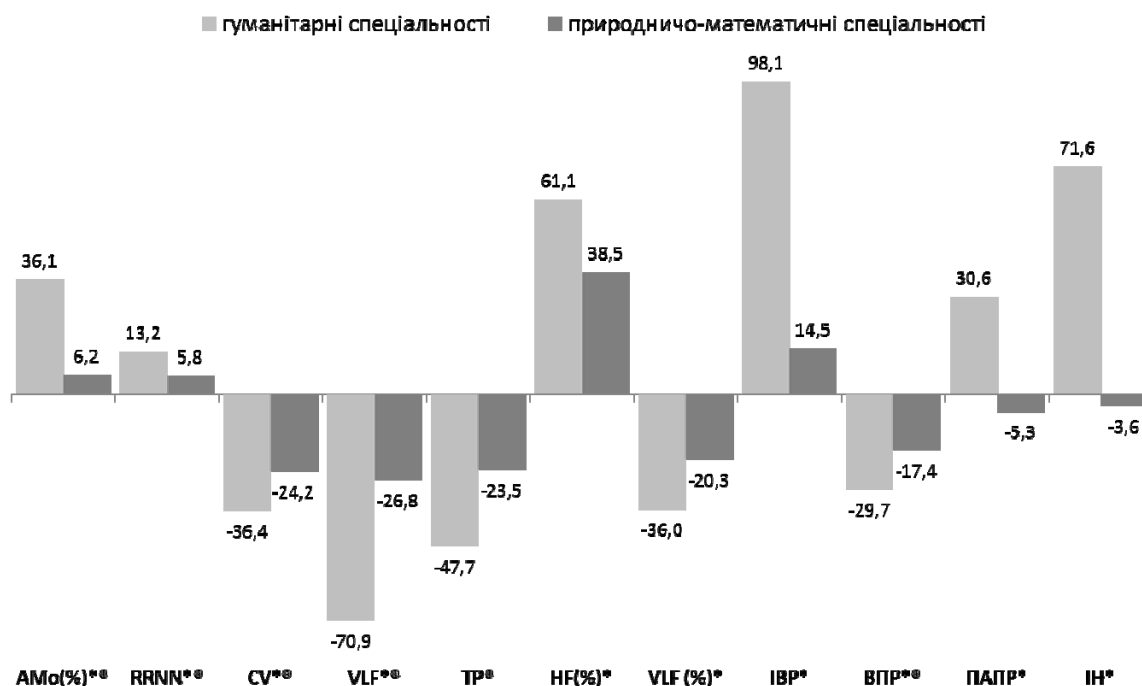


Рис. 1. Приріст показників ВРС студентів на старших курсах, порівняно з першим роком навчання (примітка: * – достовірні відмінності показників студентів гуманітарних

спеціальностей на IV і I курсах; ® – достовірні відмінності показників студентів природничо-математичних спеціальностей на IV і I курсах).

Показники ПАПР та ІН у гуманітаріїв зростали на 30,6, та 71,6 % ($p \leq 0,05$), а у представників природничо-математичних спеціальностей – знижувались на 5,3 та 3,6 % відповідно ($p \leq 0,05$). Вважаємо, що студенти гуманітарних спеціальностей більше залежні від психоемоційного напруження в умовах професійного становлення і їх організм залучає резерви для підтримання належного функціонального стану.

Висновки. Умови навчального середовища були стресогенними для першокурсниць обох напрямків навчання. У студенток гуманітарного напрямку це проявилось у залученні вищих надсементарних рівнів регуляції – високі абсолютне і відносне значення показника VLF [13]. У жінок природничо-математичного напрямку психоемоційне напруження позначилось на функціонуванні синусного вузла серця, що проявилось у нижчих показниках SDNN, CV, TP [2], але без залучення вищих рівнів регуляції.

Довготривала адаптація та набуття фахових компетенцій сприяли розвитку фізіологічного дискомфорту жінок-гуманітаріїв, що проявилось у більшій зміні показників ВРС, порівняно зі студентками природничо-математичного напрямку. У перших суттєво зросли показники, які вказують на переважання активності симпатичної ланки регуляції та централізацію ритму серця. У студенток природничо-математичного напрямку приріст показників був значно меншим, що може свідчити про несуттєві зрушення та підтримку оптимального функціонування організму за рахунок автономної регуляції.

За результатами зміни показників ВРС студентки гуманітарного напрямку навчання більше піддаються стресовим впливам, і, тому їх можна віднести до групи ризику за станом здоров'я. Для профілактики виникнення стресових станів жінкам обох напрямків підготовки можна порадити збільшити руховий режим, а студентками гуманітарного профілю ще й більше проводити часу на свіжому повітрі, частіше переключатись на інші види діяльності.

Список літератури:

1. Осадчая Е. А. Особенности адаптации студентов к учебному процессу в зависимости от психофизиологического статуса : автореф. дисс. на соискание уч. степ. канд. биол. наук : спец. 03.00.13 «Физиология» / Е. А. Осадчая. – Орел, 2004 – 173 с.
2. Сорокин А.В. Ремоделирование сердечно-сосудистой системы у лиц высокой напряженности труда с нормальным уровнем артериального давления в зависимости от психовегетативного статуса : автореф. дисс. на соискание уч. степ. докт. мед. наук : спец. 14.00.05 «Внутренние болезни» / А.В. Сорокин. – Челябинск, 2007. – 46 с.
3. Романова Е. С. 99 популярных профессий. Психологический анализ и профессиограммы / Е. С. Романова. – 2-е изд. – СПб.: Питер, 2004. – 464 с.

4. Деваев Н.П. Роль экзаменационного стресса в изменениях вариабельности ритма сердца и биоэлектрической активности головного мозга у студенток медицинского колледжа / Н.П. Деваев : автореф. на стиск. науч. степ. к.биол.н : 03.03.01 «Физиология». – Владимир, 2011. – 20 с.
5. Kobayashi H. Does paced breathing improve the reproducibility of heart rate variability measurements? / H. Kobayashi // J Physiol Anthropol.–2009. –No28(5). –P. 25-230
6. Ng J. Autonomic effects on the spectral analysis of heart rate variability after exercise. / J. Ng, S. Sundaram, A. H.Kadish [et al.] // Am J Physiol Heart Circ Physiol.–2009. –No 297(4). –P. 1421-1428.
7. Suls J. Anger and the heart: perspectives on cardiac risk, mechanisms and interventions // Prog Cardiovasc Dis. – 2013. – May-Jun, 55(6). – P. 538–47.
8. Shields R.W. Jr. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function. / R.W. Jr.Shields // Cleve Clin J Med.–2009. –No 76. –Suppl 2. –P. 37-40.
9. Баевский Р. М. Вариабельность сердечного ритма: теоретические аспекты и возможности клинического применения / [Р. М. Баевский, Г. Г. Иванов] ; под ред. С. В. Грачева, Г. Г. Иванова, А. Л. Сыркина. – М., 2007. – С. 473 – 496.
10. Попов В.В., Фрицше Л.Н. Вариабельность сердечного ритма: возможности применения в физиологии и клинической медицине // Український медичний часопис . – 2006. – № 2 (52). – С. 24-31.
11. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurements, Physiological Interpretation, and Clinical Use // Circulation. –1996. – Vol. 93. – P. 1043 – 1065.
12. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва – Москва: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
13. Thayer J.F. A meta-analysis of heart rate variability and neuroimaging studies: Implications for heart rate variability as a marker of stress and health / J.F. Thayer, F. Ahs, M. Fredrikson,. J.J. Sollers,. T.D. Wager // Neuroscience and Biobehavioral Reviews. – 2012. V. 36. – P. 747–756.

*Lebedev Sergey, Sumy State University ,
Associate Professor, Ph.D. in Chemical Sciences,
Faculty of Technical Systems and Energy Efficient Technologies,
Litsman Julia Vladimirovna, Sumy State University,
Associate Professor, Ph.D. in Pedagogical Sciences,
Faculty of Technical Systems and Energy Efficient Technologies,*

Investigation of kinetics of hydrolysis of sucrose in hydrochloric acid solutions

Abstract: On the basis of experimental studies the equation for calculation reaction rate constant of hydrolysis of sucrose in the temperature interval 15 – 40°C at concentrations of hydrochloric acid of 0,5 – 3,0 M is obtained.

Keywords: sucrose, hydrolysis, concentration, temperature, reaction rate constant.

*Лебедев Сергей, Сумский государственный университет,
Доцент, кандидат химических наук,
факультет Технических систем и энергоэффективных технологий,
Лицман Юлия Владимировна, Сумский государственный университет,
Доцент, кандидат педагогических наук,
факультет Технических систем и энергоэффективных технологий,*

Исследование кинетики гидролиза сахарозы в растворах соляной кислоты

Аннотация: На основании экспериментальных исследований получено уравнение для расчёта константы скорости реакции гидролиза сахарозы в температурном интервале 15 – 40°C при концентрациях соляной кислоты 0,5 - 3,0 М.

Ключевые слова: сахароза, гидролиз, концентрация, температура, константа скорости реакции.

Химическая кинетика изучает закономерности протекания химических реакций во времени, устанавливает эмпирическую связь между скоростью химических реакций и условиями их проведения (концентрациями реагентов, температурой, фазовым состоянием, давлением и т.д.), выявляет факторы, влияющие на скорость процесса. Конечный результат таких исследований – количественные эмпирические зависимости между скоростью химического процесса и условиями его проведения и количественное математическое описание химической реакции как процесса, протекающего во времени.

Настоящая работа ставит своей целью получить дополнительную информацию о кинетике гидролиза сахарозы в присутствии соляной кислоты, установить эмпирические зависимости, описывающие протекание данного процесса, сопоставить эти зависимости с

уже имеющимися [1] и с существующими теоретическими воззрениями на кинетику протекания химических реакций [2,3]. Согласно этим представлениям:

$$k = \frac{kT}{h} e^{-\Delta U^*/RT} \cdot e^{\Delta S^*/R} \quad (1).$$

В приведённом уравнении k – константа скорости химической реакции при температуре T , R – универсальная газовая постоянная, k , h – постоянные Больцмана и Планка, ΔU^* – стандартное изменение внутренней энергии в процессе перехода исходного состояния в состояние активированного комплекса, ΔS^* – изменение энтропии при образовании 1 моль активированного комплекса в стандартных условиях (при концентрациях активированного комплекса и исходных веществ, равных 1 моль/л). Считается, что ΔU^* не может быть определена экспериментально, но связана с энергией активации, определяемой опытным путём $\Delta U^* = E_a - RT$. Здесь E_a – энергия активации химической реакции, определяемая из уравнения Аррениуса:

$$k = k_0 e^{-E_a/RT} \quad (2),$$

где k_0 – предэкспоненциальный множитель – экспериментально определяемая постоянная.

Изучение кинетики гидролиза сахарозы проводили поляриметрическим способом [4], измеряя углы вращения плоскости поляризации для разных моментов времени. Реакционным сосудом являлась специальная поляриметрическая трубка из нержавеющей стали, снабжённая термостатируемой оболочкой (точность регулировки температуры в исследуемом интервале температур составляла $\pm 0,05^\circ$). Трубку заполняли смесью реагентов, герметично закрывали с обоих концов и помещали в желобок поляриметра. В работе использовался полутеневой поляриметр 32-G580C производства Karl Zeis.

Использованная в экспериментах сахароза имела квалификацию «чда», соляная кислота – «хч». Концентрацию исходной соляной кислоты определяли, используя стандартную [5]. Растворы соляной кислоты для каждого отдельного эксперимента готовили путём разбавления исходной кислоты дистиллированной водой. Плотности растворов сахарозы определяли в соответствии с методикой [4].

Эксперименты проводили при температурах $\approx 15 - 40^\circ\text{C}$, при концентрациях соляной кислоты в реакционных смесях $\approx 0,5 - 3,0$ моль/л. В каждом отдельном эксперименте проводили по десять замеров. В зависимости от скорости реакции интервалы измерений составляли от 30 секунд до 5 минут.

Временные зависимости углов вращения плоскости поляризации, полученные в кинетических экспериментах, обрабатывали по стандартным математическим методикам и представляли в виде уравнений:

$$\ln(\alpha_t - \alpha_\infty) = -kt + \ln(\alpha_0 - \alpha_\infty) \quad (3),$$

где α_0 , α_t и α_∞ – углы вращения плоскости поляризации в моменты времени $t=0$ (не измеряемая величина), в произвольный момент времени протекания реакции и в момент времени, соответствующий концу реакции. Так как интересующие нас значения k

определялись путём обработки линейных зависимостей (3), методом регрессионного анализа мы рассчитывали погрешности найденных значений констант скоростей. Для отдельных экспериментов погрешности при 95%-ной доверительной вероятности составляли 2 – 6%. Коэффициенты линейной аппроксимации всех зависимостей превышали 0,99. Результаты экспериментов по определению констант скорости реакции приведены в табл. 1.

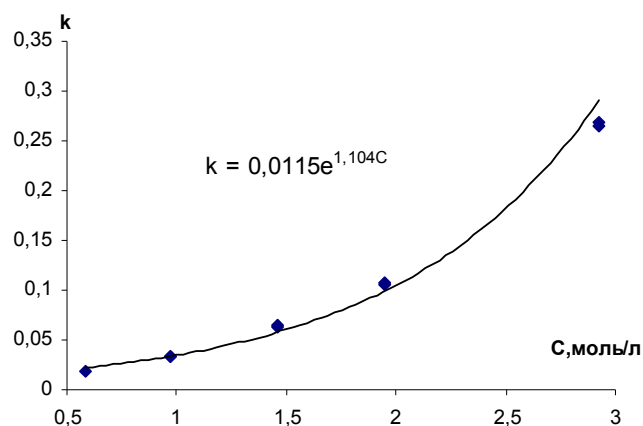
Результаты экспериментов при разных температурах позволили рассчитать значение энергии активации реакции гидролиза сахарозы: $E_a = 100200 \pm 3500$ Дж/моль, что хорошо согласуется с имеющимися в литературе данными [6].

Проведённые нами эксперименты показали, что зависимость константы скорости изучаемой реакции от концентрации соляной кислоты C нелинейная. В то же время, имеющиеся в литературе сведения [1] дают линейную зависимость. Значения k , определённые нами, совпадают с приведёнными в [1] только для концентраций соляной кислоты, меньших 0,7 моль/л. Для всего интервала исследованных нами концентраций наблюдается существенное отличие констант скоростей, рассчитанных по формуле, приведённой в [1], и определённых в данной работе. Мы поставили задачу найти функциональную связь константы скорости реакции и концентрации кислоты в более широком интервале концентраций. Проверка различных математических зависимостей с учётом теоретических представлений о кинетике реакций позволила нам остановиться на экспоненциальной зависимости вида $k = k_1 \cdot \exp(b \cdot C)$. На рис.1 представлена зависимость k – C для температуры 301,2°K. В табл.2 представлены коэффициенты k_1 и b для всех температур.

Таблица 1. Константы скорости реакции гидролиза сахарозы в растворе соляной кислоты

k [мин⁻¹] ($\omega(\text{сахарозы}) = 10\%$)

Концентрация соляной кислоты в растворе, моль/л	T = 290,9°K	T = 296,1°K	T = 301,2°K	T = 306,1°K	T = 311,2°K	T = 315,9°K
0,585				0,0173±0,0004 0,0169±0,0002		
0,95	0,0043±0,0002	0,0098±0,0004	0,0200±0,0013	0,0302±0,0015	0,0609±0,0024	0,1022±0,0074
0,974				0,0329±0,0024 0,0322±0,0016		
1,42	0,0081±0,0005	0,0152±0,0005	0,0339±0,0017	0,0561±0,0026	0,1215±0,0109	0,2486±0,0107
1,462				0,0623±0,0023 0,0605±0,0015		
1,949				0,0998±0,0012 0,1007±0,0021		
2,13	0,0170±0,0010	0,0353±0,0015	0,0747±0,0054	0,1237±0,0060	0,2378±0,0178	
2,84	0,0337±0,0008	0,0588±0,0015	0,1339±0,0061	0,2376±0,0122	0,4589±0,0230	
2,923	0,0322±0,0014 0,0321±0,0007			0,2328±0,0078 0,2309±0,0059		

Рис.1 Зависимость $k - C$ для $T=301,2^{\circ}\text{K}$ Таблица 2 Коэффициенты уравнения $k=k_1 \cdot \exp(b \cdot C)^1$.

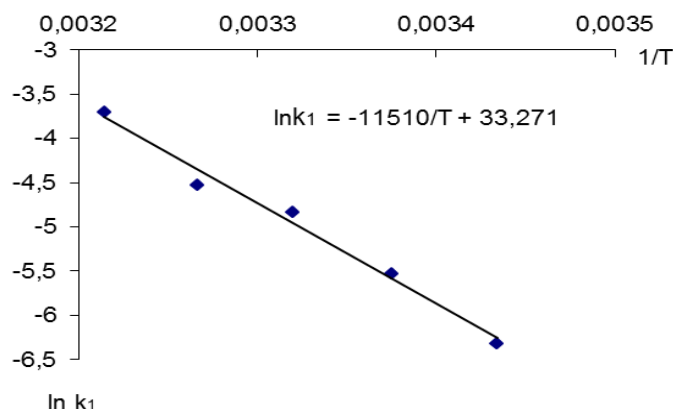
T, K	291,2	296,3	301,2	306,1	311,1
k_1	0,00181	0,00398	0,00793	0,0115	0,0248
b	1,007	0,971	1,015	1,104	1,045

Обращают на себя внимание как близость коэффициентов b , так и закономерное изменение коэффициентов k_1 . Предполагая, что экспонента не зависит от температуры, мы связали температурную зависимость константы скорости реакции k с изменением коэффициента k_1 . Для нахождения связи k_1 с температурой нами построен график $\ln k_1 = f(1/T)$ (рис.2).

Обработка экспериментальных данных позволила установить формулу для расчёта константы скорости реакции гидролиза сахарозы k (мин^{-1}) в зависимости от температуры T и концентрации соляной кислоты C :

$$k = 2,815 \cdot 10^{14} \cdot \exp(-11510/T) \cdot \exp(1,028 \cdot C) \quad (4).$$

Проведённый анализ показал неплохое соответствие экспериментальных и рассчитанных по формуле (4) значений констант скоростей, что позволяет использовать формулу для практических расчётов.

Рис.2 Зависимость $\ln k_1 = f(1/T)$

¹ Погрешности коэффициентов k_1 и b не превышали 5%.

С другой стороны, учитывая температурную зависимость константы скорости реакции (1), мы обработали весь массив данных с целью установления коэффициентов зависимости $k=f(T,C)$. Полученное нами уравнение имеет вид:

$$k=9,861 \cdot 10^{11} \cdot T \cdot \exp(-11556,5/T) \cdot \exp(1,057 \cdot C) \quad (5).$$

Формула (5) является более теоретически обоснованной и приводит к расчётным значениям констант скоростей, отличающихся от экспериментальных на 1-10%.

Поскольку нет прямых экспериментальных способов определения энтропии активации, энтропийный множитель в уравнении (1) мы связали с изменением концентрации кислоты-катализатора. Из уравнения (5) следует, что энтропия активации исследуемой реакции меняется в пределах 6 – 26 Дж/моль·К, в зависимости от концентрации катализатора в растворе.

Таким образом, в результате экспериментов получено большое количество значений констант скорости реакции гидролиза сахарозы, отвечающих разным температурам и разным концентрациям катализатора. Для исследованных интервалов температур и концентраций получена эмпирическая формула, которая с неплохой точностью позволяет рассчитывать константы скорости реакции в разных условиях. Найдено надёжное значение энергии активации, сделана оценка значений энтропии активации.

Список литературы:

1. Ермолаева Г.А. Практические аспекты приготовления сахарных сиропов для напитков. – Тезисы докладов конференции «Разработка, производство, продвижение и продажа вин, алкогольных и пивобезалкогольных напитков». Москва, 2002.
2. Ерёмин Е.Н. Основы химической кинетики в газах и растворах. – М.: МГУ, 1971. – С.384.
3. Денисов Е.Т. Кинетика гомогенных химических реакций. – М.: Высшая школа, 1988. – С.391.
4. Кудряшов И.В. Практикум по физической химии. – М.: Высшая школа, 1986. – С.495.
5. Сусленникова В.М., Киселёва Е.К. Руководство по приготовлению титрованных растворов. – Л.: Химия, 1978. – С.184.
6. Равдель А.А., Пономарёва А.М. Краткий справочник физико-химических величин. – Л.: Химия, 2003. – С.238.

*Hablak Sergey, Lugansk National Agricultural University
Ph.D., Associate Professor, the Faculty of Agronomy*

Root development of *Arabidopsis thaliana* (L.) Heynh. species

Abstract: Explains structure features and root system development of Landsberg and Columbia *A. thaliana* species. Shows that *A. thaliana* root system is mixed, combining the main root system and the system of adventitious roots. Proves that formation of the *A. thaliana* root system in ontogeny has a number of development options. Proposes six types of root system development and their differences in formation.

Key words: *Arabidopsis thaliana*, plant, species, root system.

INTRODUCTION

Arabidopsis thaliana (L.) Heynh. is a small annual dicotyledonous flowering plant family of crucifers, which in recent years has become a priority goal of genetic modeling, molecular biology and other studies [1].

In 2000, as part of a multinational project, Arabidopsis Genome Initiative genome of *A. thaliana* species, Columbia, has been completely sequenced. The result of the international project "Genome Arabidopsis thaliana" was created by a computer database TAIR (The Arabidopsis Information Resources), which contains information about genetic, molecular genetic, and physiological mapping of the *A. thaliana* genome [2]. Large international centers of *Arabidopsis* genetic collection are formed and supported by thousands of mutants, as well as DNA libraries, where there are genetic maps [3].

For about one hundred years, the individual feature development, the morphology, anatomy, embryology, physiology and genetics of *Arabidopsis* were researched. However, *Arabidopsis* ontogenesis is not completely explored. General laws of *A. thaliana* root system development, their morphological and physiological characteristics are less studied than surface parts. Despite a large number of *Arabidopsis* biology publications, in the literature there is little information about the patterns of morphological changes in root system structure during ontogeny. Now there is little research in the formation of measles systems development and geographic species (ecospecies) *A. thaliana*, including Columbia (Col-O) and Landsberg (La-O).

A large range of *Arabidopsis* species have developed, differing by morphological and physiological characteristics: winter and spring, early and late, and period of deep seed dormancy. Now the *A. thaliana* collection contains about 750 different ecospecies all around the world [4].

In the world's genetic resource centers, there are many ecospecies of *Arabidopsis*, commonly called human settlements, where the first seeds were collected. Two of these ecospecies are Landsberg from Germany and Columbia, the United States. Ecospecies Landsberg and Columbia have all the features of normal and wild species [5].

The aim of this work is to study structure and features of Landsberg and Columbia root system development.

MATERIALS AND METHODS

The object of investigation is *A. thaliana* plant (ecospecies Columbia and Landsberg). Plants were grown in a laboratory, in aseptic culture on agar Knop medium supplemented with trace elements. The composition of the feed mixture Knop includes the following things: salt $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ anhydrous - 1 g, MgSO_4 anhydrous - 0,25 g, KH_2PO_4 - 0,25, KCl - 0,125, FeCl_3 - 1% solution (5 drops per 1 liter of solution), EDTA - 1 ml of 5% solution. This number of macro salts was dissolved in 100 ml of distilled water. Added salt minerals: 0,5 mg Mn (as MnCl_2), 0,5 mg (as H_3BO_3), 0,1 mg Cu ($\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$), 0,1 mg Zn ($\text{ZnSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$), 0,1 mg Mo ($(\text{NH}_4)_6\text{Mo}_7\text{O}_{24}$) per 1 liter a solution. To the mixture 10 g of agar-agar and distilled water was added filled up per 1 liter. Then this solution was heated in water 80-100⁰ C to dissolve agar-agar and gel colloidal solution. Agar nutrient mixture was poured into a chemical tube 14*120 mm and covered with cotton plugs.

Sowing seeds were prepared by vernalization for 5 days, temperature 4-6⁰ C, with one day germination in room temperature. Plants were grown in temperature 18-20⁰ C, light 4000-7000 lux. Plant photos were made by a digital camera Benq DC C1220.

RESULTS AND DISCUSSION

The root is the underground part of the plant. According to the literature, *A. thaliana* root system is characterized by the pivotal, reaching a depth to 40 cm [6].

The roots have very large variety of origins, methods of branching morphology and substrates (habitat). Therefore, there are different approaches to roots classification. Roots are classified by three aspects: genetic (origin), morphological (shape and nature of branching) and environmental (relative to the substrate). In this way, we consider *A. thaliana* roots and their systems.

Col-O and La-O plants, depending on their origin, have three types of roots: main (top), lateral and adventitious. The main root of the spine develops from embryonic seed. Adventitious roots are formed at the beginning of the stem, above the root collar. Lateral roots emerge from the primary and adventitious roots. The main, lateral and adventitious roots, ecospecies Columbia and Landsberg, together form the plant root system.

The main root of a Col- O and La-O plant is typically different from the thickness of the lateral root in length, central location, and vertical grow direction. It is the main bar to connect the roots with the aerial parts of the plant. Growing roots are branched into first-order lateral roots, then into second-order lateral roots and etc. In the development process, adventitious roots of Col-O and La-O plants can also branch out and consist of lateral roots in different orders.

By definition, the root system is a set of plant roots whose general shape and character is given by the growth of the main, lateral and adventitious roots. There are three types of roots in the root system: core, fibrous and mixed. The tap root system is characterized by a good development of a main root with lots of lateral roots. The fibrous root system has an underdeveloped main root. Also, many roots are adventitious. A mixed root system combines both types of roots [7].

For example, the Col-O and La-O plant ecotypes are root systems of mixed type, combining the main root system and the system of adventitious roots. It was mentioned that the *Arabidopsis* root system is characterized in books by the rod [6]. However, the terms "rod root system" and "mixed root system" are not the same. Therefore the *A. thaliana* root system of branches is not mixed.

In Figure 1A, the root system of *Columbia* (Col-O) plant species, you can see more. In Figure 1B, the adventitious roots are marked. The line between the hypocotyl and the primary root (root collar) is often hard to define, and only the character of the epidermis (with stomata on the hypocotyl and without stomata on the main root) gives the opportunity to clearly distinguish between adventitious roots and lateral roots as the main root. These difficulties in distinguishing adventitious roots from the rest of the roots are the reason that *Arabidopsis* plants form tap root system.

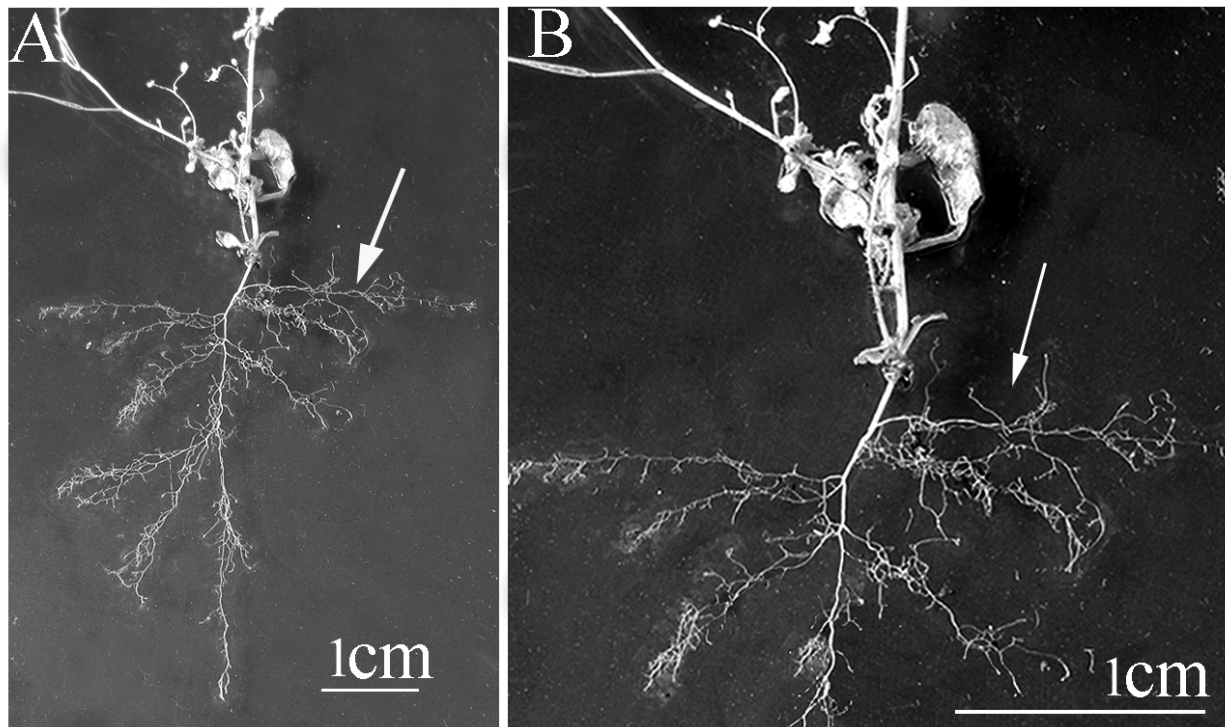


Figure 1. Structure of plants root system, kind Columbia, maturation phase. (A) General view of the ecospecies Col-O root system (adventitious roots marked by arrow in figure). **(B)** Part of the root system increasing.

This root system investigation, the morphogenesis in geographical species in Landsberg, Columbia during ontogeny has shown that *A. thaliana* root system formation is not according to one way, and presented a number of development options. This article has identified and classified these types of development, and shown that a root system has two main features: a level of lateral axes branching, and a location of the branched lateral axes to the main root.

By the differences in *A. thaliana* root system formation we define 6 species of root system development:

1) Bazimezotony species (simple root system - complex root system, branched at the top - complex root system, branched in the upper and middle parts - complex root system, diversified along the axis) (Fig. 2A);

2) Baziaktrotony species (simple root system - complex root system, branched at the top - complex root system, branched at the top and bottom - complex root system, diversified along the axis) (Fig. 2B);

3) Mezobazitony species (simple root system - complex root system, branched out into the middle of - complex root system, branched out into the middle and upper - complex root system, diversified along the axis) (Fig. 2C);

4) Mezoaktrotony species (simple root system - complex root system, branched out into the middle of - complex root system, branched out into the middle and lower - complex root system, diversified along the axis) (Fig. 2D);

5) Aktrobazitony species (simple root system - complex root system, branched at the bottom - complex root system, an extension in the lower and upper - complex root system, diversified along the axis) (Fig. 2E);

6) Aktromezotony species (simple root system - complex root system, branched at the bottom - complex root system, an extension in the lower and middle parts - complex root system, diversified along the axis) (Fig. 2F).

According to each root system species, depending on the level of the branching root, systems are divided into simple and complex (branched). Simple root systems are located on the central axis of the single lateral roots and branched only in two places. Complicated root systems have branched roots that branch up to three, four, or more times.

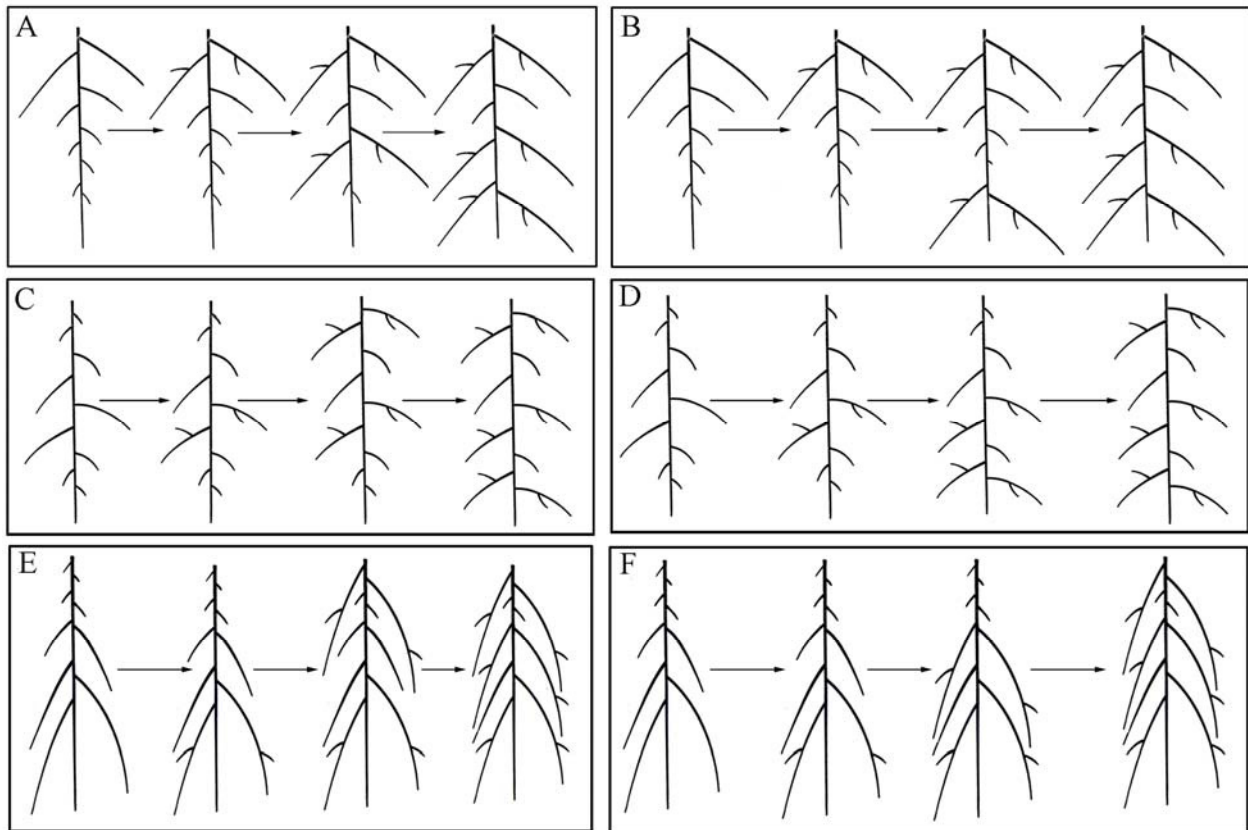


Figure. 2. *A. thaliana* root development. (A) Bazimezotony species. (B) Baziaktrotomy species. (C) Mezobazitony species. (D) Mezoaktrotomy species. (E) Aktrobazitony species. (F) Aktromezotony species.

By branching lateral axes, there are many options of main root location. that Branched axes are taken into account in the naming of species root development. There are three simple options (akrotony, mezotony and bazitony branching), and also complex variations (akromezotony, akrobazitony, mezoakrotony, mezobazitony, baziakrotony, bazimezotony, akromezobazitony branching).

In bazitonom branching, branched side axes are formed in the part of the main root, by mezotonom branching - in the middle part of the main root, and by akrotonom branching - in the low part of the main root. Combined by location of branched lateral axes exist in two parts of the main root or along the axis.

Fig. 3A-3D, illustrate *A. thaliana* root systems during the reproductive stage period of development.

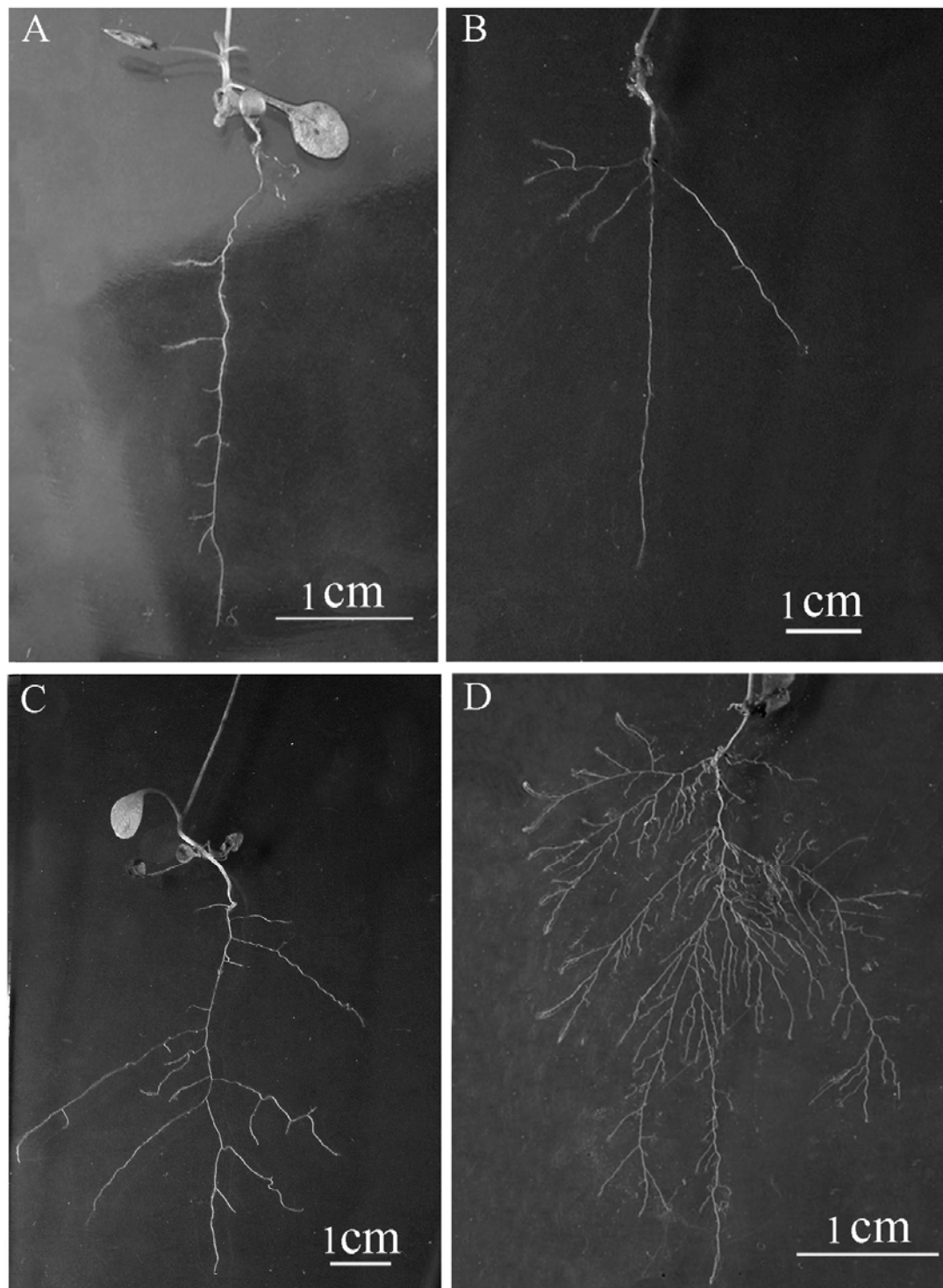


Fig. 3. Structure of *A. thaliana* root system plants during the reproductive period of development. (A) budding. (B) bloom. (C) fruiting. (D) maturation.

Fig. 3A, the young budding plant forms a simple root system, whose lateral roots are located directly on the main root.

Fig. 3B, the flowering root system, which has a branched system of axes, is centered just at the bottom of the main root. The root system of this species is difficult, with a main root branched at the top.

Fig. 3C, the fruiting root system has the main root branched at the bottom. This root system can be characterized as a complex root system, with the main root branching at maximum at the bottom.

Fig. 3D, the seed ripens during this phase of the root system. The side branch is not branched in the low part of the main root. A root system is located in the middle parts. Therefore, this type of system can be called a complex root system from the main root, branching in the middle parts.

In the ontogeny of plants, there are 6 variants of the root system in ecospecies Landsberg (La-O) and Columbia (Col-O). Most often we met Bazimezotony species (table 1). It was observed in 77 plants and 78 La-O and Col-O, respectively. The other 5 variants of root system development - Baziaktrotony species, Mezobazitony species, Mezoaktrotony species, Aktrobazitony Aktromezotony species and in ecospecies La-O and Col-O were found in the plants' ontogeny very rarely.

Table 1. Root development type plants species, ontogenesis ecospecies La-O and Col-O

Ecospecies	Volume sample plants	Type of root development					
		<i>Bazi-mezotony</i> species	<i>Bazi-aktrotony</i> species	<i>Mezo-bazitony</i> species	<i>Mezo-aktrotony</i> species	<i>Aktro-bazitony</i> species	<i>Aktro-mezotony</i> species
La-O	100	77	4	5	6	3	5
Col-O	100	78	6	5	4	4	3

Landsberg and Columbia ecospecies exist in the ontogeny, with 6 variants of the root system that have genetic variations to be seen at the individual plant development, regardless of the growing conditions, or changes in the normal reaction of La-O and Col-O associated with the conditions of plant growth. In the first case, the root system species will be inherited, in the second, it is non-hereditary. That opens up the possibility of alternative hypotheses about the cause of the appearance of the 6 species of the *A. thaliana* root plant system.

In the Landsberg and Columbia plant ecospecies, which were observed in the ontogeny of 6 root system species, seeds were collected separately. Seeds were obtained in 6 groups of descendants, with 10 plants in each group. Root system formation was obtained in the ontogeny of these descendants and held Bazimezotony according to the root system species. In one group, root systems developed the same type as their parents, and in 2-6 the formation of root systems was another type, not inherited by seed reproduction.

Consequently, Baziaktrotony, Mezobazitony, Mezoaktrotony, Aktrobazitony and Aktromezotony root development species in the Landsberg and Columbia experiments showed modification (environmental, paratypic) in the root system of signs within normal reaction caused by the influence of environmental factors on the ontogeny. The discovery of such variants of the root system has enhanced the understanding of the reaction norm root system during ontogenesis in Landsberg and Columbia ecospecies.

Thus, the plant of Landsberg and Columbia ecospecie of root system formation in ontogenesis runs mainly on Bazimezotony root system species, but does not exclude the possibility of passing on sometimes. And Baziaktrotony, Mezobazitony, Mezoaktrotony, Aktrobazitony, Aktromezotony root systems species are due to the environment. The rate of genotypes reaction in ecospecies La-O and Col-O is wide.

In general, according to Kondratieva-Melville E. A. and Vodolazskiy L. E. [6], *A. thaliana* root system is characterized by a rod type root system. However, our work showed that in *Arabidopsis* during ontogeny develops a mixed root system, which combines the main root system and the system of adventitious roots.

A. thaliana root system formation during ontogeny takes place in accordance with certain laws, the essence of which lies in its structure. The course of the life cycle of root system development, taking into account the developmental variability, can be represented in the form of six types of development. The main type of root development in *A. thaliana* plants is bazimezotony, by which there are variations due to the conditions of plant growth. The last five types of root development in *Arabidopsis* plants are considered modifications (environmental, paratypic) in the normal *A. thaliana* reaction, influenced by the development conditions.

References

1. Rhee S. Y., Beavis W. Y., Bevardini T. Z. The *Arabidopsis* Information Resource (TAIR): a model organism database providing a centralized, curated gateway to *Arabidopsis* biology, research materials and community. Nucleic Acids Res. 2003. Vol. 2, P. 224-228.
2. Chory J., Ecker J. R., Briggs S. National Science Foundation – Sponsored Workshop Report: «The 2010 Project, functional genomics and the virtual plant: a blueprint for understanding how plants are build and how to improve them». Plant Physiol. 2000. Vol. 123, P. 423-426.
3. Scholl R., May S., Ware D. Seed and molecular resources for *Arabidopsis*. Plant Physiol. 2000. Vol. 124, P. 1477-1488.
4. [King G.](#), [Nienhuis J.](#), [Hussey C.](#) Genetic similarity among ecotypes of *Arabidopsis thaliana* estimated by analysis of restriction fragment length polymorphisms. [Theoretical and Applied Genetics](#). 1993. Vol. 86, P. 1028-1032.
5. Seed List. The Nottingham Arabidopsis Stock Centre. Nottingham, 1994. - P. 147.
6. Kondratieff-Melville E. A., Vodolazskiy L. Morphological and anatomical structure of *Arabidopsis thaliana* (Brassicaceae) in the ontogeny. Bot. Journal. 1982. Vol. 67, P. 1060-1069.
7. Mesyats V. K. Agricultural encyclopedic dictionary. Moscow, 1989. - P. 864.

Gairabekov Umar Tashadevich

FSEI HPE "the Chechen state University»,

associate Professor, candidate of biological Sciences, Grozny, Russia

The problem of recultivation of oil polluted lands of urbollandscape (for example, Grozny)

Abstract. The article noted that pollution of soils, Grozny hydrocarbons, primarily due to accidental leaks of oil and products of its processing, since this area is characterized by a high degree of deterioration of the equipment and long-term functioning of the oil complex on its territory. On the basis of the identified areas of oil contaminated lands proposed environmentally safe and economically sound plan of measures on recultivation of soils. The proposed action plan provides for the reduction of the impact of soils polluted by oil and oil products on groundwater and allows taking into account the soil-climatic conditions of the territory and purpose of restored areas, be considered as a leading natural method of reclamation.

Keywords: Oil complex, pollution of soil, cleaning of territories from oil pollution, urbollandscape.

Гайрабеков Умар Ташиадиевич

ФГБОУ ВПО "Чеченский государственный университет",

доцент, кандидат биологических наук Грозный, Россия

Проблемы рекультивации нефтезагрязнённых земель урболандшафтов (на примере г. Грозный)

Аннотация. В статье отмечено, что загрязнение почвогрунтов г. Грозный углеводородами, прежде всего, связано с аварийными утечками нефти и продуктов её переработки, так как для данного района характерна высокая степень изношенности оборудования и длительное функционирование нефтяного комплекса на её территории. Исходя, из выявленных площадей нефтезагрязнённых земель предложен экологически безопасный и экономически обоснованный план мероприятий по рекультивации почв. Предложенный план мероприятий предусматривает снижение воздействия почвогрунтов загрязнённых нефтью и нефтепродуктами на подземные воды и позволяет, с учётом почвенно-климатических условий территории и назначения восстанавливаемых участков, рассматривать как ведущий – естественный метод рекультивации земель.

Ключевые слова: Нефтяной комплекс, загрязнение почвогрунтов, очистка земель от нефтяных загрязнений, урболандшафты.

Введение. Особенности воздействий загрязнителей, характерных для нефтедобывающего производства, на экологию природной среды зависят, с одной стороны, от количества и состава поллютантов – их геохимической активности, с другой – от свойств

принимающих эти вещества природных систем. Одни и те же вещества в разных ландшафтно-геохимических условиях ведут себя неодинаково: в одних случаях они устойчивы и даже инертны, в других – не только подвергаются быстрым преобразованиям, но и активно взаимодействуют с почвенно-грунтовой массой [1]. При этом не существует отработанной системы методов щадящего природопользования и восстановления экологических нарушений, хотя имеются многочисленные опытно-методические проработки по предупреждению и стабилизации некоторых нежелательных процессов и рекультивации таких земель [2,3].

Процессы загрязнения почв, пресных вод и ландшафтов, а также их отдалённые последствия в литературе освещены слабо. Одной из причин этого положения является то, что значительная часть научных исследований по воздействию нефтегазодобывающего комплекса на природную среду в ряде стран является закрытой, и материалы исследований не публикуются [4].

Поведение нефти и нефтепродуктов при их попадании в ландшафты, особенно процессы их внутри ландшафтной миграции и метаболизма крайне сложны и очень длительны [5]. Отмечается токсическое действие лёгкой фракции нефти на микробные сообщества и на почвенных животных. Летучесть этих соединений способствует их испарению (до 20-40%) [2]. Территориальные соотношения проявлений первичных и вторичных нарушений ландшафтов зависят от их устойчивости: чем устойчивее природные системы, тем меньше вторичных изменений, что подтверждается фактическими данными [6].

Функционирование нефтяного комплекса в течении длительного периода с увеличением объемов добычи, переработки, хранения и транспортировки нефти сильно сказалось на ландшафтную среду г. Грозный. События 90-х гг. прошлого столетия, связанные с политической нестабильностью привели к разрушению нефтепромыслового и заводского хозяйства республики и к резкому увеличению площади нефтезагрязненных земель урболандшафтов [7]. Загрязнение почв нефтью вызывает нарушения динамического равновесия в экосистеме вследствие изменения структуры почвенного покрова, геохимических свойств почв, а также токсического действия на живые организмы [8]. В связи с этим назрела острая необходимость разработки экологически безопасного и экономически обоснованного плана научных мероприятий, направленных на интенсификацию процессов биоразложения углеводородов, очистки и восстановления плодородия земель на территории г. Грозный.

Материалы и методы. В основу работы легли результаты полевых исследований по оценке воздействия объектов нефтяного комплекса на природную среду, проведённых на территории г. Грозный с 2000 по 2004 гг.

Оценка геохимического загрязнения территории г. Грозный проведена по результатам опробования различных компонентов окружающей среды – почв, поверхностных вод, донных отложений и золы растений. Всего в пределах г. Грозный взято 145 проб почвогрунтов, 36 проб растительности и 6 проб воды из р. Сунжа.

Основная часть. Загрязнение почвогрунтов г. Грозный углеводородами, прежде всего, связано с аварийными утечками нефти и продуктов её переработки, так как для данного района характерна высокая степень изношенности оборудования. Существовавшие здесь крупнейшие в стране нефтеперерабатывающие заводы, нефтехимический комбинат, и другие промышленные предприятия разрушены. При этом крупная промышленная свалка отходов нефтепереработки ПО "Грознефтеоргсинтез",

расположенная в Андреевской долине, накопители и отстойники сточных вод продолжают оставаться источниками загрязнения подземных вод [9].

Источником поступления нефтепродуктов в подземные воды являются также и загрязненные почвы рассматриваемой территории. На ней сформировались обширные поля повышенных концентраций органического углерода нефтяного происхождения вследствие утечек, разливов и т.д.

Основными загрязняющими элементами урболандшафтов является Pb, Zn, в меньшей мере Sb, Cd, Cu и Hg. Из органических соединений во многих местах зафиксированы повышенные содержания бенз(а)пирена и нефтепродуктов. В продуктах горения, присутствуют тяжелые высокотоксичные металлы (Hg, Cd) и радиоактивные продукты (Rn). Вода содержит повышенные концентрации нефтепродуктов. В пробах растительности зафиксировано повышенное содержание Sr, Ba и B [10].

По данным полевых исследований, проведенных на территории г. Грозный, созданы карты, отражающие интегральный характер загрязнения территории. На их основе разработаны предложения по рекультивации земель в местах выявленных загрязнений. Необходимо отметить, что большинство разработок в области рекультивации предназначено для земель сельскохозяйственного назначения, а также территорий, используемых для рекреационных целей. Эти методики предполагают полное восстановление агрономических свойств почв. Рассматриваемая территория относится к промышленной и селитебной зонам разной степени застройки. В связи с этим, в статье рассмотрены особенности полномасштабной рекультивации почв района исследования, опираясь на его почвенно-климатические условия.

Длительность процессов разложения нефти в природных системах в значительной степени определяется энергетическим потенциалом территории, влажностью, механическим составом субстратов [11]. Оптимальные температуры для разложения нефти 20-37°. Поэтому в холодных экосистемах нефть очень устойчива и ее деградация может длиться десятилетия [12]. Наиболее плохо процессы пост техногенной деструкции нефти протекают в гидроморфных ландшафтах с анаэробной средой [13].

На территории г. Грозный средние температуры поверхности почвы достигают 40-45 °С. Длительность периода с температурами свыше 20 °С, составляет 45 дней. Период с отрицательными температурами составляет 30 дней. Эти данные говорят о том, что термический режим исследуемого региона весьма благоприятен для разложения нефти и нефтепродуктов.

Лимитирующим климатическим фактором является влагообеспеченность. Рассматриваемая территория располагается в засушливых условиях, коэффициент увлажнения составляет 0,45 и количество осадков не превышает 300-400 мм в год. Летом преобладают ветры восточного и западного направления, иссушающие воздух и почвы.

Преодоление дефицита увлажнения и поддержание благоприятного водного режима почвы можно достичь путем ее полива. Об ускорении процессов очищения почв от нефтепродуктов свидетельствуют выполненные ОАО "Грознефтегаз" исследования по содержанию углеводородов в почвах аварийных скважин, на которых при тушении пожаров в течение длительного времени применялся полив. Применять регулярный полив при рекультивации такого большого массива загрязненных земель в настоящее не представляется возможным.

Почвенный покров района представлен преимущественно черноземами и темно-каштановыми почвами, на отдельных участках появляются луговые почвы. Черноземные почвы характеризуются высокой микробиологической активностью, максимумы которой приходятся на весенний и осенний периоды, когда в почвах создаются оптимальные гидротермические условия. Летом микробиологическая деятельность резко сокращается вследствие иссушения почв, а зимой в результате ее промерзания. Реакция почвенного раствора близка к нейтральной, емкость поглощения очень высокая (до 70 мг/экв. на 100 г), почвенный поглощающий комплекс полностью насыщен основаниями. Таким образом, свойства почвенного покрова весьма благоприятны для самовосстановления. Однако интенсивный расход биогенных элементов микроорганизмами при разложении углеводов может вызвать их недостаток даже в черноземных почвах. Поэтому их дополнительное внесение в виде минеральных удобрений рекомендуется и для этих почв.

Учитывая вышеизложенное, можно сделать вывод о том, что благоприятные природные условия региона позволяют рассматривать как ведущий – естественный метод рекультивации земель. Конкретный набор мероприятий и их последовательность определяются видом дальнейшего использования рекультивируемых земель.

Большое количество опытных работ, выполненных в нашей стране и за рубежом, по рекультивации земель, загрязненных в процессе добычи углеводородного сырья, дают противоречивые результаты. Одни и те же мероприятия в различных природных условиях (и даже в различных микроландшафтах одной и той же территории) приводят к неодинаковому эффекту [14].

Практически все применяемые в России способы механического сбора поллютантов не обеспечивают необходимого уровня их удаления из почв и грунтов. Остаточная потенциально подвижная нефть приводит к "растягиванию" ореола загрязнения и расширению площади скрытого внутрипочвенного загрязнения, что приводит к ингибированию процессов микробиологической деструкции нефти и, резкому уменьшению скорости процессов деградации нефтяных компонентов. Кроме того, необходим большой объем земляных работ, а высокая стоимость транспортировки и размещения отходов потребуют значительных материальных затрат. Засыпка нефтезагрязнённой территории сорбентами с последующим вывозом отходов имеют те же недостатки, что и предыдущий метод.

Применение биопрепаратов наиболее эффективно с экологической точки зрения, так как они позволяют проводить тонкую доочистку почв, загрязненных углеводородами. Но среди современных биопрепаратов нет препаратов широкого действия, одинаково эффективно работающих в разных геохимических условиях, в частности, в разных горизонтах почвенного профиля. Кроме того, их применение также очень дорого.

Методы технической и биологической рекультивации земель, применяемые в России, имеют недостатки, которые делают их или неэффективными или дорогостоящими. Наиболее прогрессивные современные подходы к ликвидации последствий разливов нефти на суше исходят из принципа "не навреди", что подразумевает применение методов всемерной стимуляции собственных возможностей природных систем, и прежде всего почв, к самовосстановлению. Поэтому, учитывая существующие благоприятные почвенно-климатические условия района, свойства самой нефти, назначение рекультивируемых участков, основным методом рекультивации для рассматриваемой территории следует считать использование естественного метода восстановления почв.

Решение проблемы рекультивации земель, загрязненных нефтепродуктами, чаще всего затрудняется чрезвычайно высоким уровнем их загрязнения, препятствующим деятельности углеродоокисляющих бактерий и естественному самоочищению. В связи с этим в каждой конкретной ситуации, в зависимости от масштаба и характера распределения загрязнения, вырабатывается оптимальная технология рекультивации горных пород и заключенных в них подземных вод. При этом восстановление загрязненных нефтью земель – многоэтапный процесс, каждая стадия которого соответствует определенной последовательности естественной геохимической и биологической деструкции поступивших в почвы нефтяных углеводородов. С учетом изложенного выше, для ускорения процессов деградации нефтепродуктов следует применять аэрацию почв и ее увлажнение, а в случае сильного загрязнения "разбавлять" незагрязненной почвой. Применение минеральных и органических удобрений, стимулирующих деятельность микроорганизмов, следует осуществлять с учетом результатов геохимического опробования почв.

Для разработки научно обоснованных мероприятий по очистке нефтезагрязнённых земель в последние годы активизировались исследования микробиологического расщепления нефти и нефтепродуктов. Разложение органического вещества, поступающего в почву, состоит из двух основных этапов – минерализации и гумификации. Результатом первого этапа является постепенное исчезновение органических и образование минеральных соединений, включающихся в биологический круговорот. Второй завершается консервацией органического вещества и вновь образованных устойчивых к разложению гумусовых соединениях. Биохимические процессы разложения органического вещества в почве происходят при непосредственном участии биологических катализаторов-ферментов микроорганизмов.

Для активизации микробиологических процессов разложения нефти и нефтепродуктов и ускорения самоочищения почвы эффективным средством является внесение в почву растворимых азотных и фосфорных удобрений. При сильном загрязнении целесообразно вносить поверхностно активные вещества.

Рекультивация нарушенных территорий – это комплекс мероприятий по восстановлению нарушенного почвенного покрова, биоресурсов, природной и геологической среды. Процессы рекультивации должны носить системный характер и занимать равное положение с процессами эксплуатации недр. Рекультивация земель должна осуществляться за счёт добывающих компаний. Эти средства должны входить в себестоимость готовой продукции [15].

Заключение. Загрязнение окружающей среды Чеченской Республики во многом обусловлено длительным и интенсивным воздействием объектов нефтяного комплекса на природную среду, что привело к трансформации и диспропорциям в развитии и функционировании природных ландшафтов. Особенно заметна техногенная трансформация на территории г. Грозный, где сформированы природно-антропогенные и техногенные элементы, представляющие своеобразные "заменители" геоэкологического каркаса территории. Они зафиксированы в пространственно-временной структуре природно-антропогенной среды урбанизированной территории. Указанные обстоятельства требуют разработки научно обоснованных мероприятий по очистке почвогрунтов загрязнённых нефтью и нефтепродуктами с целью снижения техногенной нагрузки на водную среду и растительность.

Список литературы:

1. Солнцева Н. П. Общие закономерности трансформации почв в районах добычи нефти (формы проявления, основные процессы, модели) // Восстановление нефтезагрязнённых экосистем. – М.: Наука, 1988. – С. 23-42.
2. Mc Gill W.B., 1977. Soil Restoration Following oil Spills - A Review // J. Canad. Petrol., Technol. Vol 16. – # 2. – P. 60-67.
3. De Jong E., 1980. Reclamation Problems and Procedures for the Oil Industry on the Canadian Prairies // Reclamation Review, vol. 3. – P. 75-85.
4. Pimlott D.H., 1977. The development of petroleum Resources in the Canadian Arctic: Prespective on the evolution of Environmental and Sosial.
5. Cresswell L.W. Tye Fate of Petroleum in a Soil Envirovent // Oil Sprill Conf. New Orleans, 1977.
6. Walker D.A., Webber P.J., Binnian E.F., Everett K.R., Ledere N.D., Nordstrand E.A., Walker M.D., 1987. Cumulative impacts of oil fields on Northern Alaskan landscapes.- Science, vol. 238. – # 4 828 m. – P . 757-761.
7. Gayrabekov U.T. Spatial-temporal effects of natural and anthropogenic environment transformation of the mountainous region in the influence zone of oil and gas sector // Science prospects, 2012. – # 6. – P. 196-198.
8. Пиковский Ю.И., Геннадиев А.Н., Чернянский С.С. и др. Проблема диагностики и нормирования загрязнения почв нефтью и нефтепродуктами // Почвоведение, 2003. – # 9. – С. 1132-1140.
9. Дадашев Р.Х., Усманов А.Х., Гайрабеков У.Т. Экологические проблемы техногенных залежей нефтепродуктов на территории г. Грозного: История и современность // Матер. Всерос. научно-практ. конф. – Грозный, 2007. – С. 278-286.
10. Гайрабеков У.Т. Геоэкологические изменения в природных комплексах горного региона в связи с воздействием нефтяного комплекса (на примере Чеченской Республики) // Международный журнал фундаментальных и прикладных исследований. – # 10-3. 2013. – С. 429-432.
11. Broun K.W., Donnely K.C., 1983. The influence of soil invironment on biodegradation of a refinery and petrochemical sluge.//Environ. Pollut. B. Vol. 6, – # 2. – P.1 19-132.
12. Engelhardt F.R., 1985. Petroleum Effects in the Arctic Environment // Elsevier Science Publishing CO., London.
13. Green T., Trett M.W. (Eds),1989. The Fate and Effects of Oil in Freshwater / ZElsevier Science Publishity Co, London.
14. Методические рекомендации по определению степени загрязнения городских почв и грунтов и проведение инвентаризации территорий требующих рекультивации. – М. ИМГРЭ, 2004.
15. Тетельмин В.В., Язев В.А. Геоэкология углеводородов. Учебное пособие / Тетельмин В.В., Язев В.А. – Долгопрудный: Изд. дом "Интеллект", 2009. – 304 с.

*H.N. Zhanbekov, Abai Kazakh National Pedagogical University,
Associate Professor, Ph.D., Institute of Natural Science and Geography*

*M.Zh. Zhaksibayev, Abai Kazakh National Pedagogical University,
Associate Professor, Doctor of Chemistry (Ph.D.), Institute of Natural Science and Geography*

*H.A. Nazarymbetova, Abai Kazakh National Pedagogical University,
Associate Professor, Ph.D., Institute of Natural Science and Geography*

*A.K. Kozybayev, Almaty Technological University,
Associate Professor, Ph.D., Faculty of Food Productions*

*Zh.S. Mukatayeva, Abai Kazakh National Pedagogical University,
Associate Professor, Ph.D., Institute of Natural Science and Geography*

Stereoselective hydrogenation of acetylenic derivatives based on modified supported copper catalysts

Abstract: Given paper presents results of a study of stereoselective hydrogenation of acetylene derivatives on supported copper catalysts modified with yttrium oxide. It is shown that when the hydrogenation of 11-hexadecene-1-ol supported by 10% Cu / γ -Al₂O₃ modified with yttrium oxide, the complete conversion of the acetylenic alcohol into the cis-olefinic alcohol is observed when the catalyst comprising of 0.5 - 5% yttrium under a certain hydrogenation mode.

Keywords: hydrogenation, isomerization catalysts, acetylene alcohols, yttrium oxide, modifier, dissociative chemisorption, electron work function.

A colossal success of catalysis theory and practice has enabled catalyst development and selection ensuring almost complete conversion of initial compounds at high speed. However, not only complete processing of raw materials, but also getting a target product with 100% selectivity is a research objective at the moment.

Stereoselective catalytic hydrogenation of acetylenic compounds into cis-olefinic derivatives is one of the basic synthesis stages of insect pest pheromones. Furthermore, strict requirements are made to an isomeric composition in most cases, where the cis-olefin content shall be at least 98, and trans-isomer - no more than 1% [1]. In some cases a pheromone loses its attractiveness when the trans-olefin concentration achieves 1%. These processes are carried out using various types of catalysts (basically different modifications of Pd-catalysts), bimetallic Pd-Cu-catalysts and copper catalysts, i.e. Cu particles supported on oxide carrier [2-6]. Si/ γ -Al₂O₃ catalysts are not only much cheaper than the common Pd-systems [7-9], but also have similar activity and selectivity characteristics on triple-bond hydrogenation. To improve catalytic properties, Cu systems are promoted by electron donor additives, mainly rare-earth element compounds [10].

This study is basically focused on the eventual promoter effect on the stereoselectivity of supported copper catalysts on triple-bond hydrogenation.

We have studied stereoselective hydrogenation of 11-hexadecene-1-ol supported by 10% Cu/ γ -Al₂O₃ and the same catalyst modified with yttrium oxide using method [11]. 10% Cu/ γ -Al₂O₃ catalysts with and without modifier were prepared using method [11].

Subject to hydrogenation of 11-hexadecyne-1-ol supported by 10% Cu/ γ -Al₂O₃, modified with yttrium oxide, the complete acetylenic alcohol conversion into cis-olefinic alcohol can be found in case of 0.5-5% yttrium contained in the catalyst in a certain hydrogenation mode.

Thus, the reaction stops spontaneously after complete conversion of acetylenic alcohol into cis-olefinic alcohol. On hydrogenation of 11-hexadecyne-1-ol (P_{H_2} – 8 MPa, T – 393 K) supported by modified Y₂O₃ copper catalyst containing 0.5% of yttrium, the response time is reduced 16.8-fold, 1% Y – 9-fold, and 5 % Y – 6.75-fold versus 10% of Cu / γ - Al₂O₃ (standard). Subject to contained 7 and 10% Y in the catalyst under the pressure of H₂ 8 MPa and 373, 393 K, 8 and 5% of trans-olefinic alcohol are formed, respectively. The maximum decrease in response time (highest activity) can be observed in case of contained 0.5% of yttrium in the catalyst (Table 1).

Table 1 - Hydrogenation 11 – hexadecyne-1-ol supported by 10% Cu / γ - Al₂O₃ catalyst, modified with yttrium oxide (Y – 0-10 %) under the hydrogen pressure of 8 MPa

Y content in cat., mass %.	T, K	τ , min	Catalyst composition (GLC), %			
			cis-11-hexadecene-1-ol	trans-11-hexadecene-1-ol	hexadecanol	11-hexadecyne-1-ol
0	393	135	100	-	-	-
0.5	393	8	100	-	-	-
1	373	25	100	-	-	-
	393	15	100	-	-	-
	413	12	100	-	-	-
3	373	25	98	-	-	2
	393	18	100	-	-	-
	413	15	100	-	-	-
5	373	30	100	-	-	-
	393	20	100	-	-	-
	413	15	100	-	-	-
7	373	35	97	-	-	3
	393	25	92	8	-	-
	413	20	92	-	8	-
10	373	40	95	5	-	-
	393	30	~100	traces	-	-
	413	25	100	-	-	-

Catalysts are studied with the help of physical and chemical methods such as XFA, electronic microscopy, hydrogen thermal desorption.

According to the XFA method, any modified catalysts contain metal copper without any impurity atoms in its crystal lattice, i.e. there is not chemical interaction between copper and modifier.

The intensity of metal copper reflections increases suddenly for all edges and then drops with raising yttrium concentration up to 3% and remains practically constant for 10% Cu/ γ -Al₂O₃ catalysts modified by yttrium oxide in the range of low yttrium concentrations (0.5-1%). The intensity burst of diffraction lines at low yttrium concentrations up to 1% is attributed to the maximum quantity of copper crystal formations, which cause activity growth. There is a correlation between this X-ray data and catalyst activity at hydrogenation of 11-hexadecyne-1-ol

supported by 10% Cu/ γ - Al_2O_3 modified with yttrium oxide. Subject to a catalyst containing from 0.5 to 5% of yttrium at 8 MPa and 393 K, acetylene alcohols completely turn into the corresponding cis-olefinic alcohols and reactions stop spontaneously.



Figure 1 – Electron microphotography of modified 10% Cu/ γ - Al_2O_3 catalyst. 90.000 increase

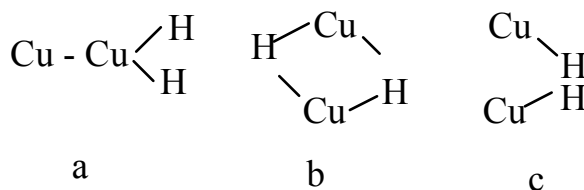
The electron-microscopic measurements made with a through-transmission method demonstrate that all modified and unmodified catalysts also contain fine-dispersed particles 40–60 Å and dense formations which are opaque for an electron bunch and reach 2000–3000 Å. On introducing a Y_2O_3 modifier to a copper catalyst, the number of gross dense formations tends to decrease. However, copper dispersiveness growth is insignificant. According to the reference data [12,13] rare-earth oxides result in raised copper dispersiveness on thermal treatment (Figure 1).

Catalysts like 10% Cu + Y_2O_3 / γ - Al_2O_3 vary negligibly in their content of desorbed hydrogen from 1.1 cm³/g for catalysts with 0.5 and 1% Y to 0.8 cm³/g in case of catalysts with 7 and 10 % Y.

A catalyst modification with rare-earth oxides enhances hydrogen adsorption on a catalyst surface. An increase in the quantity of adsorbed hydrogen may result from increasing hydrogen spillover [14, 15]. The spillover effect increases if a catalyst contains several transition metals [16].

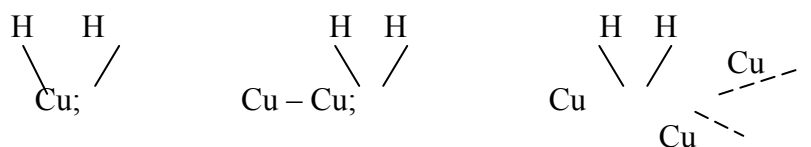
According to the authors' opinion [17], the role of electron donor promoter is reduced to electron density transfer to copper and facilitated dissociative hydrogen adsorption process. However, a promoter is not supposed to change its oxidation state like in most similar cases [18–20].

The authors [21] consider three types of hydrogen adsorption based on diatomic copper sites



The most useful forms among all above adsorption forms according to the amount of total energy are activated adsorption forms (a) and (c) forms with h-atoms on copper atoms. However, the formation structure (c) needs to cross a too big energy barrier. On the basis of this we can suppose that structure (a) is the only form of copper-chemisorbed hydrogen.

As the atomic hydrogen on a copper surface is always charged negatively, two H^- atoms need to be added synchronously to the triple bond in order to keep the cis-structure of the adsorbed alkyne. To have such reaction, we need two adsorbed hydrogen atoms on a catalyst surface in close proximity to each other. Such condition can be fulfilled subject to hydrogen coordination on copper with dihydride complex formation. That is why high copper catalyst stereoselectivity is associated with copper capacity to form dihydride complexes:

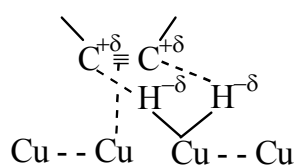


This viewpoint is taken into account in our study.

The adsorption of 2-butyne with copper is a barrierless process. On adsorption of 2-butyne with copper core, a molecule has a cis-bend and the triple bond is lost. Carbon atomic charges forming a triple bond in a complex become positive, and an excess of electron density is localized on a copper atom not bonded to 2-butyne. Hence, an activated triple-bond interaction with negatively charged chemisorbed hydrogen atoms becomes possible in terms of charging [21].

Thus, it seems quite probable that the stereoselective hydrogenation of the triple bond in to the double bond is carried out by this mechanism.

According to O.N.Temkin et al. [22], H^+ addition to a π -complex of acetylenic compound does not result in an effect of electronic repulsion. There is a weak cis-bend of alkyne molecule and cis-olefin is expected to be formed on further hydrogen addition. Subject to H^- or hydrogen atom H addition, the alkyne molecule trans-bends and trans-olefin is to be produced on further hydrogen addition. As the atomic hydrogen on the copper surface is always charged negatively, we need to add synchronously two H -atoms in addition to the acetylene bond to maintain the cis-structure of the adsorbed alkyne.



Subject to a performed reaction, two $Cu-H$ bonds are expected to break down and two $C-H$ bonds are likely to be formed. As a result of this a molecule of cis-2-butene is formed. However, on adsorption of 2-butene and H_2 on two neighbor copper atoms of the diatomic catalytic center, the distance between these reagents is too long to form a chemical bond, and their cross-effect is very insignificant. This means that we need to overcome an energy barrier to form two $C-H$ bonds. If aggravation of reaction conditions results in a "long-distance" spillover according to [14], it is theoretically possible to reduce the distance between the reagents and to create conditions for $C-H$ bonding. But currently there are no findings of spillover control. We can only say now that high stereoselectivity is associated with the copper capability to form dihydride complexes on hydrogen adsorption, which enable a synchronous absorption of two hydrogen atoms from one side of acetylene bond, resulting in cis-olefin formation.

This study is based on quantum chemical reaction modeling of dissociative hydrogen chemisorption on copper. The cluster formed by three copper atoms and two hydrogen atoms has been selected for this study. All computations were made using an ab initio method with the Gaussian 03 software package according to the density functional theory DFT B3LYP in the bases LANL2DZ (clusters based on Cu_3) and 6-31G(d), 6-31 + G(d) – for clusters based on Cu_3 , Cu_3^- , accordingly. The path of dissociative hydrogen adsorption reaction has been calculated using a H – Cu – H angle variation, optimizing all other degrees of freedom. The calculations demonstrate that acetylene forms a stable adsorbed complex on the copper surface with the bond energy +26 kkal/mol (108,68 kJ/mol). After adsorption the hydrogen atoms have a sp^3 – hybrid structure, where the hydrogen atoms are directed from the copper surface. Thus, the adsorbed alkyne complex structure on copper is favorable for formation of high-selectivity cis-isomers.

Taking into account high bond energy of adsorbed copper complex and a large volume substituents in the acetylene bond, creating steric hindrances in long-chain alkyne molecules, we can hardly anticipate a rotation about the Cu – C – H – bond with formed trans-isomer without significant changes in the chemical composition of the copper catalyst.

Theoretically, the reaction may proceed in a way that energy absorption results in a changed dipole moment of the reactive system along with the changed electron density distribution in a more favorable reaction (Fig.2). In a transient state (hydrogen dissociative chemisorption reactions), the dipole moment of surface areas with adsorbed hydrogen is inverted, i.e. they have a direction opposite to direction of reagents and products. Changing the reagent 1 dipole moment to the value range close to 2 is expected to reduce the activation barrier.

Helmholtz formula binds the electronic work function of surface metal atom with changed dipole moments of the surface areas. The closer the original dipole surface moment to a transient state value, the less the energy barrier of the dissociative chemisorption. The changes in a local dipole moment correspond to the changes in integral system parameters, i.e. electronic work function from the surface of copper catalyst. Based in Gaussian 03 program calculations, Cu^- attaches hydrogen with further dissociation without an energy barrier. In practice, $\text{Cu}^{\delta-}$ has not been recorded, and the calculation findings demonstrate that the modifier role is to reduce electronic work function of copper atoms. Thus, it is reasonable to assume that the modifier role is to reduce the electronic work function of copper. This hypothesis is well-consistent with the experimental findings.

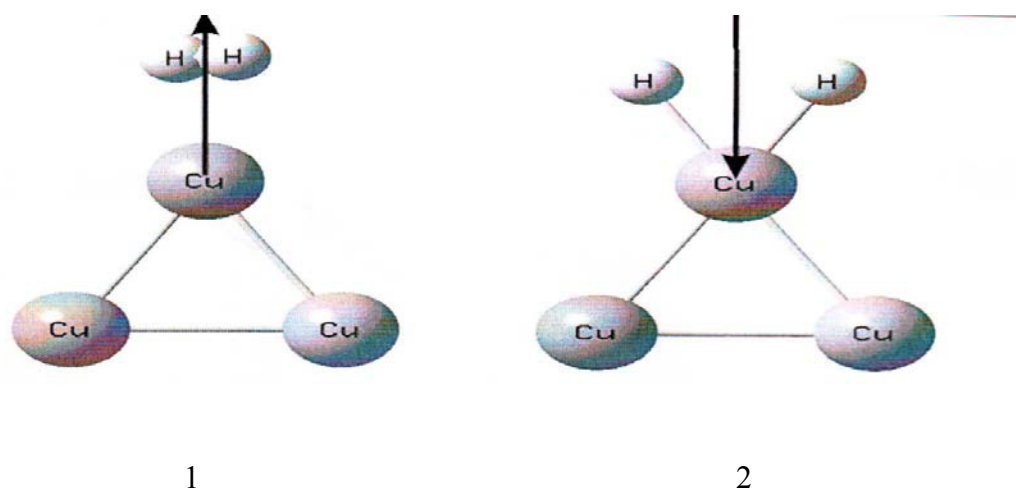


Figure 2 – Dipole moment vectors in original hydrogen cluster on copper and in activated complex

Hence, Y_2O_3 covers the copper catalyst surface in part, i.e. “decorates” the surface, displaces an electron cloud of metal copper, facilitating then the electron release from metals, changing a dipole moment of the hydrogen-copper system, and reducing the electronic work function.

When the electronic work function decreases from the surface copper atoms, the electron transition from copper to H-H antibonding orbital is facilitated. The donor modifier reduces electronic work function of copper. In addition, the electronic transition from copper to hydrogen is facilitated with filling of hydrogen antibonding orbital. This is the reason why hydrogen (H_2) dissociates at a lower energy barrier. The effect of reduced electronic work function is also intrinsic to other systems, for example, when studying the ammonia synthesis supported on Ru/MgO modified with Cs_2O . The reaction is restricted by nitrogen activation. The direct measurement of electronic work function has been carried out. The electronic work function of Ru atoms in a metallic state is equal to 280.2 eV, Ru/MgO – 280.5 eV, and Ru- Cs^+ /MgO – 279.7 eV. The electronic work function of Ru atoms is reduced by 0.8 eV, while the ammonia synthesis rate grows [23]. The above system is completely similar to our system. Ru/MgO is modified with Cs_2O , while our Cu/ γ - Al_2O_3 is modified with Y_2O_3 . Cs_2O covers (“decorates”) ruthenium, while our Y_2O_3 “decorates” copper. The donor modifier reduces electronic work function of copper and the electron transition of copper to hydrogen is facilitated with filling of hydrogen antibonding orbital. Therefore hydrogen dissociates better, i.e. with less barrier, which results in hydrogenation rate increase.

Finally, we can summarize that donor modifiers primarily reduce the electronic work function of surface copper atoms, which facilitates the dissociative hydrogen chemisorption hydrogen. The electron microscopy and XFA findings show that the modification increases copper dispersion, while the thermal desorption findings show that the Y_2O_3 modification results in increased quantity of desorbed hydrogen and facilitates copper oxide form reduction up to Cu^0 .

References:

1. K.V. Lebedeva, V.A. Minyailo, Y.B. Pyatnova. Insect Pheromones. – M., 1984. – p.268.
2. Webb G.//Stud. Surf. Sci. Catal. 1978.V.20.P. 1.
3. Boitiaux J.P., Cosyns J., Derrien M., Leger G.//Hydrocarbon Proc. 1985.P.51.
4. Sarkany A.//Appl.Catal.A.1997.V.149.P.207.
5. Wells P.B.//J.Catal.1978.V.52.P.498.
6. Renouprez A., Lebas K., Bergeret G.//J.Mol.Catal.A.1997.V.120.P.217.
7. Bando K.K., Sayama K., Kusama H., Okabe K., Arakawa H. // Appl.Catal.A.1997.V.165.P.391.
8. Marino F., Baronetti G., Jobbagy M., Laborde M. //Appl.Catal.A.2003.V.238.P.41.
9. Imamura H., Miura Y., Fujita K., Sakata Y., Tsuchiya S.//J.Mol.Catal. A.1999.V.140. p.81.
10. Zhang X., Shi P.// J.Mol.Catal.A.2003.V194.P.99.
11. Patent of the Republic of Kazakhstan N.5229. A Catalyst for High-Molecular Cis-Ethylene Isomers // A.M. Pak, S.K. Clepov, O.I. Kartonozhkina, Bull. N.4.15.10.97.
12. Parvulescu V.I., Oelker P., Grange P., Delmon B. NO Decomposition over Bicomponent Cu-Sm-ZSM-5 Zeolites. // Appl. Catal. B. – 1998. – Vol. 16, N.1. – p.17.
13. Imamura Hayao, Abe Koji, Sakata Yoshihisa, Tsuchya Susumu. Properties and Reactivity of Lanthanide (Eu and Yb) Catalysts Dispersed on SiO_2 // Journ. Chem. Soc. Faraday Trans. – 1992. – Vol. 88, № 5. – P. 2251–2256.
14. Bachiller-Baeza B., Cuerrero-Ruix A. and Rodriguez-Ramos I. Role of CeO_2 in the Gas

- Phase Croton Aldehyde Hydrogenation Conversion. // J. Molec. Catal. A. – 1999. – Vol. 140, № 3. – p. 267–285.
15. Gallaher G.R., Goodwin Y.L. Cherr Shi Huang. XPS and Reaction Investigation of Alkali promotion // J. Catal. – 1993. – Vol.140, N.2. – p.453 – 456.
 16. Van Tuen Nguen, I.A. Ikonnikov, A.Y. Loginov, B.V. Romanovskiy. Hydrogen Interaction with Metal-containing Catalysts Based on Perovskites // Kinetics and Catalysis. – 1996. – Vol.37, N.6. – p.899 – 902.
 17. A.S. 1198051 USSR, IPC CO7C 11/107. Cis-Hexene-2 Production Process / D.V. Sokolskiy, A. Ualikhanova. Application from 31.07.84; Published on 15.12.85. Bull. N.46. Findings. Inventions. – 1985. – N.12. – p.41.
 18. A.S. 1234394 USSR, IPC CO7C 5/09. BO1 23.72. Cyclohexane-2 Production Process / D.V. Sokolskiy, A. Ualikhanova, A.I. Yakimenko, A.B. Fasman. Application from 8.08.84; Published on 30.05.86. Bull. N.20 // Findings. Inventions. – 1986. – N.20. – p.17.
 19. Preliminary Patent of the Republic of Kazakhstan N. 1358, from 15.12.94. A Catalyst for High-Molecular Cis-Ethylene Isomers and its Preparation Method // A.M. Pak, O.I. Kartonozhkina, G.T. Izdebskaya.
 20. F.Chiardelli, E. Tsuchida, D. Wozle. Macromolecul metal complexes. Berlin: Springen – Verlag, 1996. – 212 p.
 21. I.G. Yefremenko, I.L. Zilberberg, G.M. Zhidomirov, A.M. Pak. Hydrogen Activation on Copper Catalytic Sites in Stereoselective Alkyne Hydrogenation // React. Kinet. Catal. Lett. – 1995. – Vol. 56, N.1. – p.77–86.
 22. O.N. Tyomkin, T.K. Shestakov, Y.A. Treger. Acetylene. Chemistry. Reaction Mechanisms. Technology. – M.: Himiya, 1991. – p.461.
 23. Y.V. Larichev, B.L. Moroz, V.I. Zaikovskii, S.M. Yunusov, E.S> Kalyuzhnaya, V.B. Shur, V.I. Bukhtiyarov, XPS and TEM Studies on the Role of the Support and Alkali Promoter in Ru/MgO and Ru-Cs⁺/MgO Catalysts for Ammonia Synthesis // J.Phys. Chem. - 2007. – Vol.111. – p.9427 – 9436.

Health and Sport

Milan Nešić, PhD, Educons University, Sremska Kamenica, Serbia

Franja Fratrić, PhD, Educons University, Sremska Kamenica, Serbia

Branislav Radnević, PhD, Educons University, Sremska Kamenica, Serbia

Kosta Goranović, PhD, Football Association of Montenegro

Vuk Vukašinović, Ma, Faculty of Sport, Belgrade, Serbia

MANAGERIAL FACTORS OF MOTIVATION IN KARATE SPORT

Abstract: The matter of motivation represents a very complex psychological problem that must be reviewed while researching from very wide aspect of the value components that are dominant in the social environment. Karate as a sport is an integral part of the social system and follows all value criteria that currently exist.

Results of research held on the survey method that conducted sample of 170 respondents including various manager positions among karate clubs in Vojvodina, are based on determined expression of their interconnections of motivational dispositions of particular managers in karate sport. In other words the existence of certain indicated motivational dispositions is indicated and explained in the light of various important aspects of managerial positions that are significant element in this sport.

Key words: motivation, managers, karate sport

1. INTRODUCTION

In the sports area the last decade was marked by the expansion of karate as a modern and popular sport. The reasons, among others, are both its original characteristics and values (it is a skill that can be applied in specific situations and cases of endangered personal safety and a discipline which perfects the person, etc.) and also its currently prevailing orientation and transformation towards a dynamic and exciting martial art.

However, Serbia did not manage to follow these global trends with appropriate organizational dynamics. The lack of long-term system solutions in the corpus of martial arts also reflected to karate sport. Thanks to the still present great enthusiasm of the people who are involved in this sport, their (individual) ingenuity and skill, it continues to exist relatively successfully, of course, with increasing difficulty and decreasing possibilities to resolve many problems in ways that have been applied so far.

In analysing and studying psychological phenomena, particularly in the light of social events and processes, understanding human behaviour is among the key issues. The key for the elucidation of its causes is a question of motivation, as one of the most important and complex problems, both in psychology and in the domains of management (Dunderović, 2004). In sports,

the aspects of motivation are particularly emphasized because all activities take place within the direct social contacts of individuals and groups.

In the study of processes and phenomena in sport, particularly those related to the person (athletes, coaches, managers, spectators, etc.), it is very often necessary to determine the relationship between personality structure and some properties of a sports activity. Bearing in mind that the majority of managers in karate organizations, especially the coaches, were once active karate practitioners themselves and were involved in all processes of the sports activity, the question arises of determining the relationship between personality structure and basic properties of sports activity through the consideration of those motivational factors that drive them towards the choice of certain managerial activities in this sport.

2. WORK METHOD

The research done for the Karate Federation of Vojvodina (Autonomous province in the North of Serbia) (Nešić, 2009) was aimed at, among other things, the identification of individual motivational dispositions of the managers of karate clubs, who can be considered as top managers in the karate sport, and are active in the work of Karate Federation of Vojvodina. The research sample consisted of a total of 170 respondents of both sexes, of which 80 karate coaches (as managers on the operational level) and 90 managers of karate clubs (as presidents of the clubs, thus ranking as the top managers), from 90 karate clubs, members of the Karate Federation of Vojvodina which carried out their activity in the framework of the concept of WKF karate.

For the purpose of this research empirical non-experimental method (survey) was selected and applied using a standardized motives preferences test, which covered a total of 10 social motives (*health, ability, achievement, lifestyle, socializing, self-actualization, acquisition, personal affirmation, connection to the group and making decisions*).

Processing the data obtained from the research was carried out by applying appropriate statistical procedures of descriptive and comparative nature. Manifest space of motivation was processed by scaling technique, while the latent space of motivation was detected using factor analysis.

3. RESULTS AND DISCUSSION

After examining the values of arithmetic means, the motives covered by manifest space were conditionally grouped into three general parts, which were characterized by the intensity of the preferences among the respondents as a whole. The motives: *health, socializing, achievement* and *connection to the group* (Mv. 5.89-7.08) are in the group with highly expressed values. The second group consists of the motives: *ability, making decisions, personal affirmation* and *self-actualization*, with an expressed mean value which ranges between 3.50 and 5.50. In the group with the least expressed motives, thus the least preferable, are the motives: *lifestyle* and *acquisition* (Mv.1.29-2.04).

The results of the analysis of motives preferences, in the manifest space, can be viewed from the character of the respondents. In fact, the majority of the coaches, as well as a certain number of managers of karate clubs, in their sports careers were active practitioners and

competitors. This tendency continued even after the end of active practicing karate competitions, so they use the processes of sports training for actively preserving and improving their health. This primarily refers to the physical health, although the influence of positive emotional effect and spiritual stability that karate provides is not to be neglected. This part of “spiritual health” and positive emotionality certainly encourages active participation in the work of a club, where a kind of socializing of sports like-minded takes place. Thus, the expression of socializing motive comes to the importance. The motive of achievement, which is highly ranked among the respondents, is certainly one of the most important motivational drivers. Achieving high results of karate practitioners - members of the club, is one of the main goals and tasks of the managers of every sports organization - especially the coaches because it verifies and valorises their professional work and knowledge. Although karate by character belongs to a group called “individual sports”, for the existence and exercise of sporting and other goals, the existence of an association, or a certain social group is necessary - in this case, a sports club, which creates the conditions for the manifestation of sporting (and work) achievements in the social environment which determines sports and other rules and norms. This is one of the reasons why the motive of connection to the group, in this case, showed statistical values that ranked it at the top of the manifest space.

At the bottom of the preferences of the respondents concerning the motives that encourage them to engage in the activities in karate organizations are the motives of lifestyle and acquisition. It is clear that at the moment karate is not viewed through the lens of fashion trends or incentives for individuals to impose in their community with this lifestyle. The reasons for this should be found in the fact that karate has grown from a mystified skill of the Far East into a modern and popular sport, and that the values of karate players today are measured by other sports and scientific “scales”, as opposed to the time when this sport (or skill) was just looking for its place in the society. On the other hand, the current level of development of our society, its economic power, as well as current social and sports norms, primarily classify this sport into the category of amateur sports. For this reason, the acquisition and the material side, as a motive for practicing karate in any of its form (competition, coaches, managers, etc.) is still not a significant source of motivation.

Manifest space of motivation was also viewed from the aspect of managerial positions of the respondents within their engagement in karate clubs (subsamples: *coaches*, as operational managers and *managers*, as top managers). Besides the obvious differences in arithmetic means there is also a difference in the tendency for preference for certain motives between coaches and managers, and also there is an observed phenomenon of grouping certain motives in accordance with the intensity of their manifestation - conditionally, into four groups: 1) *coaches* (health and achievement); *managers* (health, socializing and connection to the group), 2) *coaches* (connection to the group, ability and socializing), *managers* (achievement and ability), 3) *coaches* (personal affirmation, making decisions and self-actualization), *managers* (making decisions, personal affirmation and self-actualization), and 4) *coaches* (lifestyle and acquisition), *managers* (lifestyle and acquisition) (Table 1).

Table 1 – Managerial position and motives preference

MOTIVE	MANAGERIAL POSITION	N	RANK	Mean	St.dev	t-test	df	p
Health	Coaches	80	1	6.93	2.51	-.762	168	.447
	Managers	90	1	7.21	2.38			
Ability	Coaches	80	4	5.54	1.97	1.643	168	.102
	Managers	90	5	5.00	2.26			
Achievement	Coaches	80	2	6.49	2.28	3.301	168	.001
	Managers	90	4	5.44	1.83			
Lifestyle	Coaches	80	9	1.98	2.01	-.364	168	.716
	Managers	90	9	2.09	2.05			
Socializing	Coaches	80	5	5.31	2.20	-4.881	168	.0001
	Managers	90	2	6.76	1.64			
Self-actualization	Coaches	80	8	3.75	2.45	1.411	168	.160
	Managers	90	8	3.30	1.67			
Acquisition	Coaches	80	10	1.41	1.41	1.043	168	.299
	Managers	90	10	1.18	1.51			
Personal affirmation	Coaches	80	6	4.08	2.02	1.301	168	.195
	Managers	90	7	3.68	1.95			
Connection to the group	Coaches	80	3	5.66	1.48	-1.976	168	.050
	Managers	90	3	6.09	1.33			
Making decisions	Coaches	80	7	3.75	2.00	-1.053	168	.294
	Managers	90	6	4.08	2.05			

There is no doubt that the motive of health appears in both subsamples as the strongest and that the differences are not significant. The causes, among other things, lie in the acceptance of karate and sports in general, through one of the stated principles of amateurism “a healthy mind in a healthy body”, which arises from the fact that this sport is largely still pure amateur activity among almost all participants in the process. Secondly, the nature of human resources leading karate process is largely from the population of direct practitioners of karate, who in everyday life feel health benefits of regular practicing karate training. On the other hand, those who are not directly “connected to the gym” through participation in the karate organizations achieve their “mental” satisfaction with the sense of “usefulness”, and thus, indirectly, generate a certain health effect.

A significant difference ($r=0,001$) appears in coaches when it comes to the achievement motive. Being highly expressed as a motivational component for the work in karate sport, as previously stated, it is reflected primarily in a cooperative relationship and dependence on the sporting results of karate athletes with whom the coaches work. Thus, the orientation of the major sports achievements of athletes is also the motivator for greater involvement of coaches in their training and preparation for competitions, and achieving increasingly better results.

Furthermore, a successful coach is also the pivot in karate organizations around whom almost all sports and organizational life of the club takes place. A successful coach with high sporting results implies a potentially successful karate club. It certainly increases the chances on the sports “market”¹ for a club (and coach) to be “attractive” for financial investments of potential sponsors and donors, and thus create new prerequisites for raising the level of sports and work performance. When it comes to the managers of clubs, it is shown that their motivational driver of high intensity and rank is not achievement, but socializing and can also be connection to the group - therefore the group of motives of affiliative and gregarious type. In their engagement through the management and guidance of karate organizations they seek to satisfy their needs for socializing, social contacts and satisfaction of belonging to a certain successful group consisting of young and capable people.

For a more detailed discussion of the treated problem, using factor analysis, we attempted to lighten the latent space of motivational variables, both for the sample as a whole and for the subsamples.

As for the **total sample** of respondents, factor analysis (oblimin rotation) separated three factors that explain 61.657% of the total variance. The first factor explains 31.039% of the variance of separated factors, the second factor 18.460% and the third factor 12.158% of the separated factors. The nature of motives that form the first factor can mark it as the factor of “*Individual progress and improvement*”, and it consists of the following motivational variables: health (0.704), self-actualization (-.792), achievement (-.730) and personal affirmation (-.487). Second factor, in relation to the motives that formed it, may be named as “*life and economic opportunities*” and consists of the following variables: lifestyle (.657), making decisions (.572), ability (-.728) and acquisition (-.588). The third factor consists of the following variables: connection to the group (.849) and socializing (.627), and based on them this factor can be called “*the factor of expressed needs for social contacts*”.

Following the same procedure as in the basic sample, factor analysis was also conducted on the subsample of **coaches**. By determining the correlation matrix of manifest variables of motivation we created the conditions for the further identification of factors that characterized this subsample. It was characterized by the isolation of **four factors** that explain 75.537% of the total variance, which is 13.88% more, compared to the sample as a whole (61.657%). The first factor included 37.448%, the second 16.896%, the third 11.148% and the fourth 10.045% of the total variance. In relation to the nature of the motives that define it, the first factor can be called “*the factor of individual progress and improvement*”. The variables: health (.826), achievement (-.765) and self-actualization (-.959) have the projection on it (37.448%). The second factor, which explains 16.896% of the total variance, consisted of the motives: acquisition (.741) and lifestyle (-.868). The character of motives involved in this factor can, as for the total sample, be defined by the name - the factor of “*life and economic needs*”. The third factor can be defined as “*social contacts*”. It explains 11.148% of the total variance and includes motives: connection to the group (.762), socializing (.524) and ability (-.697). The following motivational variables

¹ In the context of karate sport the term should be understood figuratively, as a classic sports market, as recognized in professional sport, in this case does not exist.

have projection on the fourth factor (10.045% var.): making decisions (.901) and personal affirmation (0.498). The character of these variables allows defining this factor as – “*social role*”.

Also in **managers** it is characteristic that **four factors** were separated, which explain 70.281% of the total variance, which is, compared to the sample as a whole, 8.624% more, and compared to the coaches 5.256% less. The first factor included 27.820%, the second 16.858%, the third 15.302% and the fourth 10.301% of the total variance. The analysis of the factors patterns matrix showed that in the managers also exists a slightly different factors structure than in the sample as a whole. In addition to the isolation of the four factors, the disposition of manifestation variables within factors also manifests some differences. Thus, the first factor (27.820%) consists of the following variables: personal affirmation (.911), health (-.835) and ability (-.676), and it may be named the factor of “*personal affirmation and progress*”. The nature of motives that define the second separate factor implies the possibility to name it as the factor of “*lifestyle*”. It explains 16.858% of the variance, and consists of the motives: lifestyle (-.856) and making decisions (-.678). The third factor (15.302%) consists of the motives: self-actualization (.806), connection to the group (.814) and acquisition (-.572), and can be defined as the factor of “*self-realization*”. The fourth factor (10.301%) consists of the motives: achievement (.640) and socializing (-.942). Although achievement as a motive in managers is not expressed to the extent as in coaches, it exists as relatively significant motivator in relation to socializing. Therefore, we can define this factor as “*achievement*”.

4. CONCLUSION

By choosing ten most characteristic social motives, which occupied the space of general and specific motivational dispositions, the structure of motives preference was determined in respondents as a whole that drives them to involve in the work of karate clubs. The manifest space of motivation seen in this way showed that the motives of karate clubs coaches can be grouped into four general sections. The first was characterized by motives that had the greatest importance among the respondents: health, socializing, achievement and connection to the group. The motives that stood out in the second group were: ability, making decisions, personal affirmation and self-actualization, while the third group, with the lowest degree of decision, consisted of the motives lifestyle and acquisition. It can be concluded that in terms of motivation the respondents were, in fact, characterized by motives of general definitions (health and physical needs and of gregarious and affiliative type), but also some specific motives that are highly ranked in manifested expression, which is primarily related to the motive of achievement.

Latent space of motivation of the sample as a whole was characterized by three separate relatively independent factors, which explained 61.657% of the total variance. Based on the nature of the motives that form them, they can be characterized as: 1) The factor of individual progress and improvement, 2) The factor of life and economic opportunities, and 3) The factor of pronounced needs for social contacts. The separated factors suggest that meeting the needs through authentic and personal motives is in the first place significant for the involvement of

management in the work in karate sport. The motives refer to the preservation of health (whether physical or “spiritual”), the realization of the work achievements, self-actualization and personal affirmation in society through selected karate activities. Also through the performance of certain managerial functions, individuals through karate sport realize their needs for the expression of abilities, lifestyle, material satisfactions for the implemented work, as well as the realization of active social contacts in a specific environment such as sport in general.

Latent space of motivation in coaches showed some differences, both in relation to general structure, as well as in relation to managers as subsamples. It is characterized by the isolation of four relatively independent factors (75.537% total v.): 1) The factor of individual progress and improvement, 2) The factor of life and economic needs, 3) The factor of social contacts and 4) The factor of social role. Based on this it can be concluded that the coaches through work in karate sport, first of all, strive to meet the needs for preserving health, achievement and self-actualization, and therefore to express their authentic values as experts in this field, which is associated to their social role.

For managers of clubs as a subsample the differences were identified in relation to the coaches, which were projected on the structure of their latent space of motivation. Although four relatively independent factors (70.281%) were isolated among them, the disposition of manifestation variables within factors manifested certain specificities. The isolated factors in clubs managers relate to: 1) The factor of personal affirmation and progress, 2) The factor of lifestyle, 3) The factor of self-realization and 4) The factor of achievement. In the managers of karate clubs, who should represent the highest level managers, what is primarily present is the need to satisfy the motives of personal affirmation, health and ability through working in karate sport. Lifestyle and making decisions can also be classified as highly expressed motives of the latent structure. Through the third factor, self-actualization and connection to the group or acquisition exist as the motives of lower level of expression in managers, while achievement appears at the back of the drivers for activity in karate.

5. REFERENCES

1. Dunderović, R. (1995). *Socijalno psihološki faktori motivacije za rad (Social and Psychological Factors of Motivation to Work)*. (from the book: “The quality system”), Novi Sad: Faculty of Technical Sciences
2. Dunderović, R. (2004). *Osnovi psihologije menadžmenta (The Basics of Management Psychology)*. Novi Sad: Faculty of Management
3. Nešić, M. (2003). *Motivacioni aspekti sporta (Motivational Aspects of Sport)*. Bačka Palanka: Logos.
4. Nešić, M. (2005). Motivaciona struktura trenera i rukovodilaca kao faktor menadžmenta u karate sportu (Motivational Structure of Coaches and Managers as a Factor of Management in Karate). PhD thesis, Novi Sad: Faculty of Management.
5. Nešić, M. (2007). Žene i menadžment karate sporta (Women and Management of Karate Sport). *Acta kinesiologica, Vol. 1 (2)*, 65-70.

6. Nešić, M., Lolić, V. (2008). Trenerski staž kao odrednica menadžerskih stavova u karate sportu (Coaching Experience as a Determinant of Managerial Positions in Karate Sport). *Sport mont*, 15-17, (VI), 896-902.
7. Nešić, M., Nešić, B. (2009). Anksioznost i taktička priprema karate sportista (Anxiety and tactical preparation of karate athletes). *X International scientific and professional symposium "Science and karate sport"*, Novi Sad, Proceedings, 24-34.
8. Nešić, M., Radoš, L. (2011). Osnove modela projekta - karate kao bazični sport (Basics of project models - karate as a basic sport). *XI International scientific and professional symposium "Science and karate sport"*, Novi Sad, Proceedings, 69-77.
9. Rot, N. (1980). *Osnovi socijalne psihologije (The Basics of Social Psychology)*. Belgrade: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva (Institute for textbooks and teaching aids).
10. Fratrić, F. (2009). Situacioni menadžment u trenerskoj praksi i emocionalna inteligencija (Situational Management in Coaching Practice and Emotional Intelligence). *Poslovna ekonomija (Business Economy)*, (1), 223-234.

*Sosina Valentina, Lviv State University of Physical Culture
An Associate Professor, Candidate of Pedagogical Sciences,
Choreography Department*

*Ruda Iryna, Lviv State University of Physical Culture,
Candidate of Physical Education and Sport, Gymnastics Department*

The research of risk of injuries and disorders in musculoskeletal system at rhythmic gymnastics representatives

Abstract: The present article is devoted to the problem of injuries and disorders of musculoskeletal system of gymnasts, which perform rhythmic gymnastics. This publication researches risk factors of injuries and disorders, which is possible to eliminate by rational methodology of training process.

Key words: rhythmic gymnastics, risk factors, injuries, disorders, musculoskeletal system.

*Сосина Валентина, Львовский
государственный университет физкультуры
Доцент, кандидат педагогических наук, кафедра хореографии
Руда Ирина, Львовский государственный
университет физкультуры Кандидат наук с физического
воспитания и спорта, кафедра гимнастики*

Исследование факторов риска травм и нарушений опорно-двигательного аппарата у представительниц художественной гимнастики

Аннотация: Данная статья посвящена проблеме травм и нарушений опорно-двигательного аппарата у спортсменок, занимающихся художественной гимнастикой. В публикации исследуются факторы риска травм и нарушений, которые возможно устранить рациональной методикой тренировочного процесса.

Ключевые слова: художественная гимнастика, факторы риска, травмы, нарушения, опорно-двигательный аппарат.

Постановка проблемы. Спорт – это особая сфера деятельности человека, в которой отмечается повышенный травматизм, различные профессиональные заболевания, предпатологические и патологические состояния, опасные для здоровья

спортсменов и влияющие на их эффективную соревновательную и трудовую деятельность. Количество спортивных травм постоянно увеличивается, и на сегодняшний день приобрело угрожающие размеры [1,2, 3].

Среди факторов риска травм опорно-двигательного аппарата (ОДА), многие авторы выделяют экстраординарный, увеличенный размах движений в суставах, что особенно проявляется в условиях значительных физических нагрузок, стрессовых ситуаций, недостаточного уровня развития физических качеств, дисбаланса в показателях силы и подвижности суставов симметричных половин тела [3,4, 5].

Известно, что двигательные возможности спортсмена в значительной степени лимитируются надежностью функционирования суставов. В некоторых видах спорта, и в художественной гимнастике в том числе, стоит задача достигнуть такой амплитуды движения, которая невозможна без радикальных изменений конфигурации суставной поверхности, размеров связок, площади хрящевого покрытия. Длительные нагрузки, связанные с увеличением подвижности в суставах, приводят к уменьшению конгруэнтности суставных поверхностей, что может быть причиной их патологической «разболтанности» [1]. Общая гипермобильность может служить явным преимуществом для спортсменок, занимающихся художественной гимнастикой, однако ее последствия повышают риск повреждения ОДА, могут привести к нарушению проприоцептивной чувствительности, периодическому смещению суставов, преждевременному остеоартрозу [1,4,6]. Масштабы негативных последствий зависят от таких показателей, как степень гипермобильности, физическое состояние организма и другие. В аспекте данной темы особое значение приобретает изучение факторов риска, которые связаны с системой подготовки спортсменок в художественной гимнастике, что и послужило целью настоящего исследования.

Анализ последних исследований по теме. Вследствие многолетних интенсивных тренировочных нагрузок на ОДА, в том числе на позвоночник, возникают патологические изменения, которые длительное время компенсируются и клинически могут не проявляться. Однако при систематических нагрузках, которые превышают функциональные возможности организма, возникает срыв компенсации, спортсмены вынуждены прерывать тренировочный процесс и обращаться к врачам. Чаще всего это наблюдается в тех видах спорта, где развивается высокий размах движений в суставах, особенно позвоночного столба (гимнастика, акробатика, фигурное катание и др.), а также позвоночник испытывает большие статические нагрузки [1,7,8]. Согласно данным авторов, «гипермобильность» позвоночного столба в области поясничного отдела, которая очень часто встречается у представительниц художественной гимнастики, может привести к травмам, связанным с чрезмерным сжатием межпозвоночных дисков и нервных волокон седалищного нерва [4, 9].

М. Дж. Альтер [4], а также другие авторы пришли к выводу, что гипермобильность суставов может приводить к гиперактивным защитным рефлексам и увеличивать риск травмы. Таким образом, гипермобильность может быть также опасна, как и недостаточная гибкость (ригидность) [4]. В то же время в литературе имеются данные, свидетельствующие про отсутствие взаимосвязи между гипермобильностью и травмами. Авторы утверждают, что вследствие множества причин установить корреляцию между уровнем развития гибкости и травмами ОДА практически невозможно [1,4].

Гипермобильность часто является одним из обязательных критериев отбора детей 5-7 лет в секцию художественной гимнастики [8].

На формирование позвоночника и его состояние наиболее благоприятное влияние оказывают симметричные и смешанные виды спорта. Навыки неправильной осанки без функциональных и структурных изменений со стороны ОДА, устраняются в процессе занятий этими видами спорта в течение одного года. Неблагоприятное воздействие на формирование осанки, как у здоровых детей, так и у детей с ее нарушениями во фронтальной плоскости оказывают виды спорта с асимметричными (односторонними) нагрузками на мышцы туловища и конечностей [1].

Среди факторов риска особое место занимает нерациональная методика развития физических качеств. Например, некорректные методики развития гибкости могут привести к искривлению позвоночника, особенно сколиозам. Большую тревогу должно вызвать наличие асимметрии при латеральных наклонах и поворотах туловища. Разница в диапазонах этих движений свидетельствует о нарушении осанки во фронтальной плоскости [2,9]. С позиции профилактики травм ОДА очень важно обратить внимание на то, чтобы гибкость не отклонялась от нормы ни в одну, ни в другую сторону [1].

М. Дж.Алтер [4] считает, что безопасное растягивание требует обязательного соблюдения адекватного развития уровня гибкости, силы и правильной техники выполнения упражнений. Мышечный дисбаланс, который проявляется в непропорциональном развитии мышц-антагонистов, недостаточная эластичность мышц и связок увеличивают возможность их повреждения. В этом случае только разносторонняя тренировка различных мышечных групп, использование упражнений, способствующих развитию оптимального уровня гибкости и силы, может снизить количество травм мышечной, костной и соединительной ткани [1,3].

В связи со стремительным развитием современной художественной гимнастики, чрезвычайно важным представляется разработка новых подходов в методике тренировки гимнасток на разных этапах спортивной подготовки, которые создали бы эффективные физические и психические условия для оптимального развития гибкости [6,8].

Таким образом, среди факторов риска травматизма, выделенных в художественной гимнастике, рациональной методикой подготовки, можно устранить: дисбаланс в показателях силы мышц и подвижности симметричных суставов; значительной диспропорции между показателями активной и пассивной подвижности тазобедренных суставов правой и левой конечности; снижения неравномерной нагрузки на мышцы симметричной половины тела; уменьшения дефицита активной гибкости [8].

Методы и организация исследований. В работе были использованы следующие методы: теоретический анализ и обобщение, социологические методы (анализ документальных материалов, опрос), педагогические наблюдения, метод экспертных оценок, методики получения эмпирических данных (антропометрия, гониометрия, фотогониометрия, динамометрия), методы математической статистики. Исследования проводилось в период с 2009 по 2013 г. Всего в исследовании приняли участие 234 гимнастки в возрасте от 9 до 23 лет, 9 врачей, 50 тренеров по художественной гимнастике. Было выполнено 11 940 измерений.

Результаты исследований. Анализ действующих правил соревнований по художественной гимнастике свидетельствует о том, что к проявлению гибкости

спортсменок предъявляются чрезвычайно высокие требования. Согласно правилам соревнований, спортсменки должны исполнять с максимальной амплитудой 70,4% элементов разных структурных групп, из них: 95% наклонов, 78% прыжков, 60% равновесий, 58% поворотов.

В результате анализа композиций сильнейших гимнасток мира было выделено 87,4% элементов с преимущественным проявлением гибкости, в которых диапазоны активной и пассивной подвижности тазобедренных суставов достигали 220-250 градусов. Анализ соревновательных композиций юных (9-12 лет) и квалифицированных гимнасток (13-23 лет) показал, что элементы с преимущественным проявлением гибкости составляют от 16,7% до 100%. С ростом спортивного мастерства количество элементов с большой амплитудой существенно не увеличивается ($p < 0,05$), однако значительно усложняются способы их выполнения. При этом обнаружена тенденция асимметричного исполнения элементов разных структурных групп с большой амплитудой, что способствует узкой функциональной специализации стороны тела или конечности, которая закрепляется в процессе многолетней спортивной подготовки. Данный факт можно рассматривать как одну из причин дисбаланса в развитии отдельных физических качеств, а также фактор риска травм и нарушений ОДА.

Анализ карт медицинского обследования представительниц художественной гимнастики позволил выделить травмы и нарушения ОДА согласно их локализации: позвоночник – 67,2% (шейный отдел – 2,1%, грудной отдел – 9,8%, пояснично-крестцовый отдел – 55,3%), тазобедренные суставы – 12,6%, голеностопные суставы – 9,2%, коленные суставы – 9,1%, плечевые суставы – 1,9%. С ростом спортивной квалификации количество и степень тяжести травм ОДА увеличивается с 47,7% у юных (12,5% – острых и 35,2% – хронических травмы) до 67,8% у квалифицированных гимнасток (соответственно 22,5% и 45,8%). Согласно картам медицинского обследования у 48,9% юных и у 57,6% квалифицированных гимнасток диагностируются различные отклонения в осанке: сколиотическая осанка выявлена у 30,7% юных и 37,3% квалифицированных спортсменок, сколиозы I-II степени – соответственно у 5,7% и 10,2%, признаки сутулости – у 10,2% юных и 8,5% квалифицированных гимнасток.

У гимнасток различного возраста и спортивной квалификации зарегистрирована двигательная функциональная асимметрия по показателям активной и пассивной подвижности суставов правой и левой половины тела при общем высоком уровне развития гибкости. С возрастом и ростом спортивного мастерства достоверно увеличиваются диапазоны активной и пассивной подвижности тазобедренных суставов ($p < 0,05$ – $< 0,001$) при незначительном увеличении отдельных показателей двигательной функциональной асимметрии.

У юных спортсменок показатели дефицита активной подвижности (ДАП) тазобедренных суставов при выполнении всех видов движений достоверно выше, чем у квалифицированных гимнасток ($p \leq 0,05$ – $< 0,001$). В процессе специальной тренировки величины ДАП достоверно снижаются, что связано с увеличением показателей активной подвижности тазобедренных суставов, развитием силовых качеств и возрастными особенностями развития физических качеств у квалифицированных спортсменок.

Диапазоны суммарной пассивной подвижности тазобедренных суставов при выполнении шпагатов у юных гимнасток в среднем составляли: правой ногой вперед – $205,8 \pm 10,6$ град., левой – $187,0 \pm 7,9$ град., коэффициент асимметрии (КА) – $9,0 \pm 2,7\%$; у

квалифицированных гимнасток – соответственно $218,0 \pm 8,1$ град., $196,3 \pm 7,6$ град., КА – $9,9 \pm 3,1\%$.

Показатели внешней силы, под действием которой достигались граничные значения пассивной подвижности тазобедренных суставов правой и левой конечности гимнасток разной квалификации, свидетельствуют о наличии явно выраженной асимметрии не только в диапазонах подвижности, но и в показателях силы, которая прикладывается для их достижения.

Показатели активной и пассивной подвижности позвоночного столба гимнасток разной квалификации находятся на очень высоком уровне, в то время как силовая выносливость и динамическая сила мышц – на недостаточном. С возрастом ДАП позвоночника при разгибании достоверно увеличивается ($p < 0,001$), что объясняется очень существенным приростом показателей пассивной подвижности позвоночного столба у квалифицированных спортсменок. Однако недостаточная сила мышц брюшного пресса и боковых мышц туловища при чрезмерной подвижности позвоночного столба, вероятно, может стать одной из причин нарушения осанки у представительниц художественной гимнастики.

Выводы. Выделенные факторы риска травм и нарушений ОДА у представительниц художественной гимнастики подтверждают необходимость научного подхода к разработке рациональной методики тренировки, которая позволит обеспечивать постепенное увеличение амплитуды движений в суставах до оптимальных величин с целью достижения высоких результатов и максимального сохранения здоровья гимнасток.

Список литературы:

1. Доленко Ф.Л. Спорт и суставы / Ф. Л. Доленко. – М. : Физкультура и спорт, 2005. – 288 с.
2. Кашуба В. А. Технологии, сберегающие и корригирующие здоровье, в системе подготовки юных спортсменов / В. А. Кашуба, П. А. Яковенко, Т. А. Хабинец // Спортивна медицина. – 2008. – № 2 – С. 140–146.
3. Платонов В. Н. Система подготовки спортсменов в олимпийском спорте. Общая теория и ее практические приложения : [учеб. тренера высш. квалиф.] / В. Н. Платонов. – К. : Олимпийская литература, 2004. – 808 с.
4. Алтер М. Дж. Наука о гибкости / Майкл Дж. Алтер. – К. : Олимпийская литература, 2001. – 423 с.
5. Платонов В. М. Фізична підготовка спортсмена / В. М. Платонов, М.М. Булатова. – К. : Олімпійська література, 1995. – 320 с.
6. Матеріали міжнародної конференції з художньої гімнастики. – Л. В. Лебедева. – Бремен, 2003. – С. 30–34.
7. Максимова Ю. А. Функціональний стан поперекового відділу хребта верхніх акробатів / А. Ю. Максимова // Сучасні проблеми теорії та методики гімнастики. – Л., 2009. – Вип. 10. – С. 26–28.
8. Травмы в художественной гимнастике [Электронный ресурс]. – Режим доступа : http://www.sportmedicine.ru/books_eng.php
9. Кашуба В. А. Биомеханика осанки / В. А. Кашуба – К. : Олимпийская литература, 2003 – 279 с.

Kormiltsev Volodymyr, National University
on Physical Education and Sport of Ukraine, Kyiv
Postgraduate student, the Physical rehabilitation department

The factors influencing on the rehabilitation process of individuals with low back pain in the remission stage

Abstract. The article is devoted to the factors influencing on the rehabilitation process of individuals with low back pain in the remission stage. The study has been allocated four main factors: there are quality of life, functional condition of the spine, the components of physical fitness and physical condition.

Key words: physical rehabilitation, factor analysis, low back pain.

Introduction. At the modern stage of development of the society special social significance has the problem of preserving and strengthening the health, the maintenance of the physical condition, as well as prevention of various types of chronic disease in a population. Interest to these diseases is stable, because of the need for early return to work of persons with chronic spinal diseases, occupying one of the leading places in the structure of morbidity [13]. In recent years in whole world there is an increased incidence of low back pain (LBP), the first place in the range of clinical manifestations is taking by the LBP, which is explained by the big load on the lumbar segments [16]. In the Ukraine from 14,3 to 21,8% of the population suffers from LBP [10], and the incidence of back pain in the U.S.A and EU had increased to 40-80 cases [14]. Commonly pain takes place in the lumbar spine (from 60 to 90%), 5% of people suffered from back pain each year in the U.S.A. [4]. More than 80% of men and 60% of women suffer from the spinal diseases to 50 years [5].

The problem of rational recovering treatment and rehabilitation of LBP is one of the most topical in orthopedics and neurology. Many times was paid attention to the using of different sets of therapeutic exercises (C. Kisner et. al., 2007; A. Long, 2009; V.A. Kolesnichenko, 2011) [8,9,12], therapeutic massage and manual therapy (A. A. Biryukov, 2008; J.C. Licciardone et. al., 2010; A. Armeanca, E. Sirbu, 2011; S. Byuon, H. Son, 2012) [1,2,3,11] and physiotherapy (A.M. Hurlenya et. al., 2008; K. Harman et. al., 2009) [6,7]. However, in this case, there is a need for optimize the physical rehabilitation process in individuals with LBP, highlighting the main influencing factors on the rehabilitation process to emphasize the influence on the necessary point of physical rehabilitation.

The purpose of this article is to study the relationships, based on the clinical, biomechanical and functional indices for identifying the main factors influencing to the character and direction of the physical rehabilitation process of individuals with LBP in the remission stage.

Materials and methods. Methods: analysis of special scientific literature; content-analysis of medical records and the results MR-images; clinical methods (as an evaluation of

quality of life); strategical methods (as an anascertaining and formative experiment, observation and testing); medical and biological methods (as an analysis of the heart rate variability, a method of prognosis of the physical condition by E.A. Pirogova, method of valuation of the adaptive capacity by R.M. Bayevskiy, assessing physical performance by the PWC₁₇₀); biomechanical method (as a computer photometry); methods of mathematical statistics. The research subject were 60 men with LBP in the partial remission stage, average age was $38,6 \pm 2,76$ years ($\bar{x} \pm S$). In the men during the examination were identified the various types of incorrect posture, this is one of the indices of LBP, that occur from a combination with non-optimal load distribution in the intervertebral discs and reflex deformations. So during the analysis of the biogeometrical posture profile we were divided all participants into the two groups: group with violation in the sagittal flatness (individuals with an increased kyphosis and flattened lordosis) and group with combined violation in the frontal and sagittal flatness.

Results and discussion. Because of the pain, contingent under research sought to take such a position that would allow to reduce the pain. During the evaluation of a pain level feels by the VAS, the average level of pain was $2,72 \pm 0,42$ cm. ($\bar{x} \pm S$), a maximum level right there is 10 cm., that correspond to the unbearable pain. In the best periods of the disease men reported pain at the level of $1,57 \pm 0,49$ cm. During the relapses pain level reached $5,83 \pm 0,8$ cm.

Thus, the manifestations of LBP associated with pain level, which are chronic, and therefore reduce quality of life.

During the examination of motor system, through the tests, developed by O.B. Vasilenko [15], we've got the result $65,7 \pm 1,58$ points ($\bar{x} \pm S$), that confirmed bad conditions of the motor system.

During the evaluation of the heart rate variability, the amplitude of mode (Amo) component of a contingent was $78,1 \pm 5,48$ % ($\bar{x} \pm S$), this indicates to the predominance of moderate sympathicotonia. These data are partially confirmed by indices of the stress index (SI) of regulatory systems, that amounted $541,5 \pm 77,67$ c.u., that indicating on the expressed sympathicotonia and a risk of short functional disorders and the damaging effect of stress on the organs of implementing systems. The index of sympathetic nervous system activity (LF value) was $70,4 \pm 7,81$ %, index of the parasympathetic nervous system activity (HF value) was $20,2 \pm 4,91$ %, that confirming the data described above. The relation LF/HF was $3,7 \pm 1,09$ %, that indicating on the temporary mobilization of the body.

During the determining the physical condition of the participants of the experiment, level of physical conditions was $0,599 \pm 0,07$ c.u. ($\bar{x} \pm S$), that significance on the medium level of the physical conditions. Index of the PWC₁₇₀ in the participants of the experiment was $170,3 \pm 30,58$ kgm*min⁻¹, which corresponds to a low level of functional state. Adaptive capacity index was $2,6 \pm 0,07$ c.u., this is the level of functional stress.

Thus, based on the data obtained from testing the functional capacities of the contingent under the research, we can speak about a low level of functional conditions.

The evaluation of biogeometrical posture profile was performed through the «Ergo therapy» program, and according to received data about the characters of the posture disorders, we were divided two groups: most numerical group, according to the given results was men with impaired posture in the sagittal and frontal flatness – 52 % (n=31), individuals with impaired posture in the sagittal flatness was 48% (n=29). Dedicated groups do not differ significantly

from the overall and among themselves on indices obtained from VAS and functional and motor system performance.

All investigated angles characterizing the posture in the frontal flatness, in the group with combined pathology higher than those angles in the norm. The angles β_2 - β_3 , characterizing the position of the shoulder girdle on the horizon are $4,4 \pm 0,32^\circ$ and $5,77 \pm 0,15^\circ$ ($\bar{x} \pm S$) respectively, and nearly one and a half times higher than the maximum normal value. This allows to prevent scoliosis posture disorder in this group. Furthermore, individuals in this group has unsymmetrical triangle waist, which is an important indice of the reflective posture deformation in the frontal flatness.

In the same time, in this group, α_1 angle characterized the cervical spine, in this group was $1,44 \pm 0,27^\circ$ ($\bar{x} \pm S$). α_2 angle, that normally should not exceed $2,3^\circ$, in this group was $2,57 \pm 0,27^\circ$. α_3 angle in this group was $5,48 \pm 0,32^\circ$. α_4 angle was $6,24 \pm 0,24^\circ$, so we can confirm the existence of the increased lumbar lordosis in this group. α_5 angle was $4,89 \pm 0,23^\circ$, α_6 angle was $8,95 \pm 0,22^\circ$.

In individuals with impaired posture in the sagittal flatness, α_1 angle, characterized the cervical spine and normally should not exceed $1,2^\circ$, in this group was $2,42 \pm 0,46^\circ$ ($\bar{x} \pm S$). α_2 angle, characterized the thoracic spine and shouldn't exceed $2,3^\circ$, in the individuals of this group also increased and was $4,86 \pm 0,52^\circ$. These biomechanical indicators characterize the presence of kyphosis in men in this group. α_3 , angle, characterized lumbar spine, in the individuals of this group also higher than permissible norm, as $3,4^\circ$, and in this group was $4,59 \pm 0,29^\circ$. α_4 angle, characterized the lumbar lordosis was $2,05 \pm 0,09^\circ$, normal indice in this angle is $4,5^\circ$, that's a significance of the smoothed lumbar lordosis. α_5 - α_7 angles are close to the normal indices.

Thus, after the surveying, during the factor analysis, we had identified four factors, describing 77.33% of the total variance (table. 1).

Table 1

Factorial structure of the functional capacity of the investigated (n=60)

The factors, determining the functional capacity	The contribution of each factor, %
1 st factor– Quality of life related with pain	28,85
2 nd factor – Functional condition of the spine	18,91
3 rd factor – Components of physical fitness	15,84
4 th factor – Physical condition	13,73
The total contribution of factors, %	77,33
The contribution of the other factors, %	22,67

The main or defined the first factor, accounted 28,85% of the total variance and characterized the subjective assessment of pain (quality of life related with pain). Inside the group of indicators, characterizing the subjective assessment of pain, there are many reliable correlation relationships, confirmed the analysis of the existing literature in the statement that VAS is an informative indicator [10,13].

The next factor, called the functional condition of the spine, contributed 18,91% of the total variance, characterized the violation of posture in the sagittal flatness, this factor was isolated by analysis of the biogeometrical posture profile.

Factor the components of physical fitness has contributed to the total variance 15,84%, which was isolated from motor system examination.

4th factor has a contribution to the total variance of 13,73%, the highest factor loadings are indicators that characterize the physical condition: the level of physical condition, adaptive capacity, and the index PWC₁₇₀.

Conclusion. The results gave from this study as well as the experience of restorative treatment, brought to the conditions of the disease and the nature of motor activity formed on the basis for further research methods, the most appropriate features of the investigated contingent, as well as for the development of an advanced rehabilitation program at remission stage during the LBP.

References:

1. Armeanca A. Interest of the manual techniques in the treatment of low back pain. / A. Armeanca, E. Sirbu // Timisoara Physical Education and Rehabilitation Journal. – 2011. – vol. 3, issue 6. – pp. 55 – 60.
2. Biryukov A. A. The technique and strategy of a classic Russian massage during the low back pain / A. A. Biryukov // Physical culture in the prevention, treatment and rehabilitation journal. – 2008. – №01. – pp. 20-22.
3. Byuon S. The effects of proprioceptive neuromuscular facilitation and stabilizing exercise on trunk repositioning errors. / S. Byuon, H. Son // Journal of physical therapy science. – 2012. - №24. – pp. 1017 – 1020.
4. Dagenais, S. Evidence-Based Management of Low Back Pain / S. Dagenais, S. Haldeman, Mosby; 1 edition, 2011. – 478 p.
5. Geisen T. Disability Management and Workplace Integration / T. Geisen, H. Harder., Gower Publishing, Ltd., 2011. – 250 p.
6. Harman K. Physiotherapy and low back pain in the injured worker: an examination of current practice during the subacute phase of healing. / K. Harman, A. Fenety, A. Hoens [et al.] // Physiotherapy Canada. – 2009. – vol.61 – pp. 88 – 106.
7. Hurlenya A.M. Physiotherapy in the neurology. / A.M. Hurlenya, G.E. Bagel', V.B. Smychok. M.: Med. lit., 2008. – 296p.
8. Kisner C. Therapeutic Exercise: Foundations and Techniques (Therapeutic Exercise: Foundations & Techniques). / C. Kisner, L. Colby., F.A. Davis Company; 5 edition, 2007. – 960 p.
9. Kolesnichenko V. A. The medical rehabilitation of patients with low back pain with a radiculalgia with outpatient / V. A. Kolesnichenko // Physical culture in the prevention, treatment and rehabilitation journal. – 2011. – №01-02. – pp. 73-75.

10. Lazareva O. Physical rehabilitation of patients with low back pain / Olena Lazareva // Theory and methods of physical education and sport journal. – 2008. – №02. – pp. 74-78.
11. Licciardone J.C. Osteopathic manipulative treatment for low back pain: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. / J.C. Licciardone, A.K. Brimhall, L.N. King // BMC Musculoskelet Disord. – 2010. - № 6. – pp. 43–54.
12. Long A. Specific directional exercises for patients with low back pain: a case series / A. Long, S. May, T. Fung // Physiotherapy Canada. – 2009. – vol.63 – pp. 307 – 317.
13. Povoroznyuk V.V. A pain in the lower back / V.V. Povoroznyuk // Medix. Anti – aging. – 2009. – №03. – pp. 68 – 78
14. Sakai, Y. Low back pain pathogenesis and treatment / Y. Sakai., Janeza Trdine, Croatia, 2012. – 256 p.
15. Vasylenko O.B. Physical rehabilitation of patients with low back pain in the remission stage / O.B. Vasylenko, N.V. Stepanova // Physical education students of creative disciplines journal. – 2007. – № 03. – pp. 29-34.
16. Vinod A. Mittal Low Back Pain And Low Back Care / A. Vinod, Trilingual Press, 2010. – 82 p.

*Gryban Grygoriy, Zhytomyr State University named after Ivan Franko,
Professor, Doctor of Education, the Faculty of Physical Education and Sport
Romanchuk Victor, Boyarchuk Oleksandr,
Gusak Oleksandr, Teaching and Research Unit
of Zhytomyr Military Institute named after S. P. Korolev State University of
Telecommunications, Department of Physical Education,
Special Physical Training and Sport*

Activation of sports and recreational activities of students with disabilities in health during the learning process in physical education

Abstract: The paper reveals the state of students' morbidity of special training department. An analysis and classification of diseases is given. It is presented activities to enhance the learning process in a special section.

Keywords: physical well-being activities, special educational department, special medical group, physical education, morbidity.

*Грибан Григорій, Житомирський державний університет
ім. Івана Франка, професор, доктор педагогічних наук,
факультет фізичного виховання і спорту
Романчук Віктор, Боярчук Олександр,
Гусак Олександр, Навчально-науковий підрозділ
Житомирського військового інституту
ім. С.П. Корольова Державного університету телекомунікацій,
кафедра фізичного виховання, спеціальної фізичної підготовки і спорту*

Активізація фізкультурно-оздоровчої активності студентів з відхиленнями у стані здоров'я під час навчального процесу з фізичного виховання

Аннотация. В статье раскрыто состояние заболеваемости студентов специального учебного отделения, приведен анализ и классификация заболеваний. Представлены мероприятия для активизации учебного процесса у специальном отделении.

Ключевые слова: физкультурно-оздоровительная активность, здоровье, специальное учебное отделение, специальная медицинская группа, физическое воспитание, заболевания.

Постановка наукової проблеми і її значення. Сучасна система фізичного виховання студентів, що мають відхилення у стані здоров'я, вроджені вади, низький фізичний розвиток та фізичну підготовленість, повинна бути глибоко оздоровчою за сутністю, змістом і характером. Центральне місце у цьому процесі мають відігравати освітньо-виховні, фізкультурно-оздоровчі, здоров'язбережувальні та здоров'яформуючі технології навчання. Основне завдання таких технологій зі студентами, які мають відхилення у стані здоров'я – це, перш за все, ліквідація залишкових явищ після захворювань, усунення функціональних відхилень і недоліків фізичного розвитку, покращання рівня фізичної підготовленості та придбання студентами необхідних професійно-прикладних якостей, навиків і умінь підтримувати здоровий спосіб життя.

Аналіз дослідження даної проблеми. Система фізичного виховання у вищих навчальних закладах України не може повністю подолати дефіцит рухової активності студентів, забезпечити ефективне відновлення, збереження та зміцнення стану здоров'я студентської молоді. Встановлено, що протягом терміну навчання у вищих навчальних закладах чисельність студентів з відхиленнями у стані здоров'я знаходиться в межах від 5,4 до 35,5 % [1, 2]. За останні роки суттєво збільшується кількість студентів, віднесених до спеціальної медичної групи. Встановилася чітка тенденція, що спеціальну медичну групу більше складають жінки, ніж чоловіки [1]. Щодо структури захворюваності студентів, то вона має суттєві відмінності в різних авторів. Однією із причин цього є невірний підхід до вивчення структури захворювань.

Можна повністю погодитися з Т. Устіною [3], що відсоток студентів, які мають відхилення у стані здоров'я часто штучно завищується. Нерідко лікарі до спеціальної медичної групи включають студентів із незначним порушенням опорно-рухового апарату чи серцево-судинної системи. До спеціальної медичної групи часто потрапляють особи, які цілком могли б займатись в підготовчій чи навіть – основній групах. Перестрашування приносить немало шкоду здоров'ю студентів, які гостро потребують іноді більшої рухової активності для повноцінного фізичного і психічного розвитку. Відсутність також єдиних критеріїв у лікарів до встановлення медичної групи призводить до того, що відсоток студентів із відхиленням у стані здоров'я в різних навчальних закладах неоднаковий.

Окрім того, значна частина викладачів кафедр фізичного виховання не володіє достатнім рівнем знань про особливості проведення навчальних занять з фізичного виховання у спеціальному навчальному відділенні [1]. Методика фізичного виховання студентів із ослабленим здоров'ям відрізняється від методики занять студентів основного навчального відділення не лише обсягом і інтенсивністю фізичного навантаження, а якісно іншою руховою активністю [1, 4].

Аналіз літературних джерел дає підстави аргументувати, що фізичне виховання, фізкультурно-оздоровчі педагогічні технології, як складова частина загальної системи освіти, має закласти основи забезпечення та розвитку фізичного здоров'я, комплексного підходу до формування у студентів здорового способу життя.

Мета і завдання дослідження спрямовані на вивчення стану фізичного виховання студентів з відхиленнями в стані здоров'я і формування на цій основі системи організаційно-педагогічних умов для впровадження інноваційних фізкультурно-оздоровчих технологій у навчальному процесі.

Результати досліджень та їх обговорення. Оптимізація навчального процесу з фізичного виховання у вищих навчальних закладах дозволила встановити, що студенти спеціального навчального відділення мають дещо іншу картину захворювань. Найчастіше зустрічаються захворювання: крові, кровотворних органів, системи кровообігу, опорно-рухового апарату (кістково-м'язової системи і сполучної тканини), сечостатевої і ендокринної систем, зору, шлунково-кишкового тракту, органів дихання, органів чуття, нервової системи тощо. Серед захворювань органів дихання найбільше зустрічаються: хронічний бронхіт, пневмонія, бронхіальна астма. У загальній кількості захворювань на ССС припадає 37,2 % випадків у чоловіків та 33,1 % – у жінок; опорно-рухового апарату, відповідно 14,5 та 12,5 %; сечостатевої та ендокринної системи – 14,5 та 12,9 %; зору – 6,3 та 7,8 %; шлунково-кишкового тракту – 5,8 та 7,8 %; дихальної системи – 4,8 та 6,6 %; нервової системи – 4,8 та 6,4 %; вроджені аномалії – 1,9 та 0,4 % тощо. Такі захворювання вимагають використання спеціально-оздоровчих фізичних вправ динамічно-циклічного характеру. Фізичні навантаження повинні викликати малу і помірну фізіологічну реакцію. Для розвантаження ССС можна використовувати вправи в положенні сидячи, лежачи, напівлежачи, вправи з піднятими ногами.

Структура захворюваності студентів за період навчання у вищих навчальних закладах фактично не змінюється. Загальна динаміка захворюваності серед чоловіків і жінок має свої особливості. Якщо у чоловіків на II курсі захворюваність знизилась з 32,4 до 24,1 %, то у жінок, навпаки, вона зросла з 67,6 до 75,9 %. Виявлені також відмінності на III і IV курсах. Існує також суттєва відмінність у динаміці захворювань у студентів з різних регіонів, котрі навчаються в одному вищому навчальному закладі. Порівняння захворюваності з іншими навчальними закладами має також свої відмінності, що вказує на різну організацію навчального процесу (раціональність розкладу, позааудиторна самостійна робота, вплив зовнішнього середовища, якість навчальних приміщень тощо).

Широкий діапазон захворювань і кількісні та якісні їх особливості в різних вищих навчальних закладах вимагають від кафедр фізичного виховання розробки інноваційних методик фізичного виховання, побудованих на принципі адекватного фізичного навантаження, яке відповідає рівню здоров'я, особливостям захворювання та інтересам студентів спеціального навчального відділення.

Негативно впливають на стан здоров'я студентів «звільнення» від занять з фізичного виховання. Повне припинення занять фізичними вправами може носити лише тимчасовий характер. У медичній практиці встановлені чіткі терміни відновлення занять фізичними вправами після гострих та інфекційних захворювань. Індивідуально для кожного студента ці терміни корегуються з урахуванням клінічних даних (важкості і характеру захворювання чи травми, ступеня функціональних порушень, які були викликані захворюванням чи травмою), а також беруться до уваги вік, стать, компенсаторні властивості організму, тип статури, тип нервової системи та цілий комплекс соціально-психологічних факторів, які безумовно можуть впливати як позитивно, так і негативно на процес фізичного виховання. Повне звільнення від занять з фізичного виховання має місце тільки за наявності таких протипоказань: 1) усі захворювання в гострій або підгострій стадіях; 2) тяжкі органічні захворювання нервової системи і психічні захворювання; 3) злоякісні новоутворення; 4) хвороби ССС: аневризми кровоносних судин, недостатність кровообігу II та III ступенів будь-якої етіології, деякі

порушення ритму серця (мерехтлива аритмія, повна атріовентрикулярна блокада); 5) хвороби дихальної системи: бронхіальна астма, тяжкі форми бронхоектатичної хвороби; 6) загострення хронічних захворювань; 7) захворювання печінки, що супроводжуються печінковою недостатністю; 8) хронічна ниркова недостатність; 9) хвороби ендокринної системи із вираженим порушенням функції залоз внутрішньої секреції; 10) хвороби органів руху із різко вираженим порушенням функції суглобів і наявністю больового синдрому; 11) кровотеча будь-якої етіології.

Одним із досить ефективних засобів підвищення якості навчального процесу у спеціальному навчальному відділенні є встановлення чіткої системи оцінювання студентів, визначення критеріїв отримання заліку з фізичного виховання. При цьому необхідно знати, що система оцінювання повинна бути гуманною, неприпустима дискримінація особистості, обмеження її гідності у зв'язку з різним рівнем фізичних можливостей. Центром уваги викладача стають не результати в тестах фізичної підготовленості, а рівень відношення студентів до цього виду діяльності, рівень сформованої мотивації, потреба в заняттях фізичними вправами після отримання заліку, на канікулах, після закінчення ВНЗ.

Проте стандарти в навчальному процесі необхідні як соціальна норма фізичної підготовленості студентів та базис формування всієї системи фізичного виховання. Інакше процес фізичного виховання буде спрямований не на формування здоров'я, а може звестися до активного відпочинку або розваг.

З метою активізації відношення студентів з відхиленнями та вадами здоров'я до навчального процесу з фізичного виховання також мають бути впроваджені контрольні тести і нормативи оцінки фізичної підготовленості. Нормативи не є «догмою» для студентів, а лише орієнтиром і стимулом для покращання їхнього вихідного рівня фізичної підготовленості. Впровадження у практику роботи спеціальних навчальних відділень запропонованих контрольних тестів і нормативів суттєво активізує студентів, змінює їх відношення до навчального процесу та залучає до систематичних самостійних занять фізичними вправами.

Під час розвитку фізичних якостей у студентів з відхиленнями у стані здоров'я необхідно таких вимог: 1) розвивати фізичні якості можна тільки після досягнення достатнього рівня функціонування основних систем організму (дихальної, ССС, нервової тощо); 2) у розвитку фізичних якостей необхідно дотримуватися такої послідовності: витривалість, сила, швидкість. Гнучкість і координаційні здібності можна розвивати з перших занять, але не забувати при цьому про протипоказання окремих студентів; 3) при незадовільному стані опорно-рухового апарату, надмірній масі тіла, ожирінні та ураженнях центральної і периферичної нервової системи використовувати вправи та фізичні навантаження помірного силового характеру, не можна форсувати розвиток витривалості; 4) під час розвитку сили не застосовувати максимальні фізичні навантаження. Краще збільшити кількість повторень вправи з помірною вагою, акцентувати увагу на розвитку силової витривалості; 5) під час розвитку швидкості, особливо слід бути уважним, враховувати відхилення у стані опорно-рухового апарату, нервової та серцево-судинної систем. Обов'язково перед виконанням швидкісних вправ провести добру розминку; 6) поєднувати виконання фізичних вправ з дихальними. При цьому застосовувати вправи з довільною тривалістю дихального циклу, спрямовані на

покращання дренажної функції дихальних шляхів; 7) для оздоровчих цілей і відновлення функцій організму після захворювань слід виконувати релаксаційні вправи, спрямовані на розслаблення м'язів, чергування і поєднання напружень і розслаблень.

Висновки. У вищих навчальних закладах не може бути студента, постійно звільненого від занять із фізичного виховання. Для усіх студентів, що мають відхилення у стані здоров'я, заняття тими або іншими формами фізичного виховання є обов'язковими, корисними для зміцнення здоров'я і загартування організму.

Реалізація здоров'язбережувальних технологій, які формують здоровий спосіб життя студентів, зміцнюють здоров'я, спираються на комплексний підхід до створення освітньо-виховного середовища у вищих навчальних закладах є необхідною умовою активізації навчальної діяльності студентів з відхиленнями у стані здоров'я.

Перспективи подальших досліджень спрямовані на модернізацію та створення методичної системи фізичного виховання студентів, які мають відхилення у стані здоров'я.

Список літератури:

1. Грибан Г.П. Життєдіяльність та рухова активність студентів: [монографія] – Житомир: Вид-во «Рута», 2009. – 594 с.
2. Грибан Г.П., Кутек Т.Б. Аналіз стану здоров'я студентів вищих навчальних закладів // Спортивний вісник Придністров'я: наук.-теорет. журнал Дніпропетров. держ. ін-ту фіз. кул. і спорту. – № 7. – 2004. – С. 130–132.
3. Устінова Т. Сучасні проблеми фізичного виховання студентів, які за станом здоров'я відносяться до спеціальної медичної групи // Молода спортивна наука України: зб. наук. праць з галузі фізич. культ. та спорту. – Вип. 7. – Т. 2. – Львів: НВФ «Українські технології», 2003. – С. 331–333.
4. Булич Э.Г. Физическое воспитание в специальных медицинских группах: учеб. пособие для техникумов / Э.Г. Булич – М.: Высш. шк., 1986. – 255 с.

Prytkova E.G.¹, Surnina S.V.², Klychkov O.V.²

Volgograd State Technical University

¹; ² – senior lecturer physical culture ,

Gorina E.V.³ *Lomonosov Moscow State University,*

³ – senior lecturer physical education and sport

Surnin A.V.⁴

⁴ children's sports school №12, Volgograd

Analysis of motive activity of modern youth

Abstract. Approaches to the problem of rational organization of motor activity of students. Clarified the relationship motor activity with health. Shows the contradiction between the growing need for more intensive mental work of students in modern educational space and insufficient physical activity of young people in the process of education.

Key words: physical education, students, physical activity and health.

Прыткова Е.Г.¹, Сурнина С.В.², Клычкова О.В.²

Волгоградский государственный технический университет

¹ – к.п.н., доцент; ² – старший преподаватель,

кафедра физического воспитания

Горина Е.В.³ *Московский государственный университет*

имени В.М. Ломоносова

³ – к.п.н., доцент, кафедра физического воспитания и спорта

Сурнин А.В.⁴

⁴ СДЮШОР №12, Волгоград

Анализ двигательная активность современной молодежи

Аннотация. Рассмотрены подходы к проблеме организации рациональной двигательной активности студенческой молодежи. Выяснена связь двигательной активности с состоянием здоровья. Показано наличие противоречий между растущей необходимостью интенсификации умственного труда студентов в современном образовательном пространстве и недостаточной двигательной активностью молодежи в процессе обучения в вузе.

Ключевые слова: физическое воспитание, студенты, двигательная активность, здоровье.

Выраженное ухудшение здоровья населения вообще и студенчества, в частности, объясняющееся негативным влиянием различных факторов, особенно обострившихся в условиях социально-экономических преобразований современной России, требуют постоянного поиска новых, действенных средств и методов для решения проблемы укрепления физического здоровья человека, формирования здорового образа жизни.

Известно, что одним из определяющих факторов здоровья человека является двигательная активность. Наряду с этим отмечается повсеместное снижение физической активности во всех возрастных группах, однако самое резкое её падение отмечается в период от 15 до 25 лет [1]. В нашей стране хронический дефицит двигательной активности среди школьников составляет 50-80% и в дальнейшем прослеживается тенденция к увеличению степени гипокинезии, в частности, при продолжении обучения в вузе, особенно с прекращением на старших курсах учебных занятий по физическому воспитанию. Закономерным следствием недостаточной двигательной активности на фоне высоких интеллектуальных нагрузок является ухудшение физической подготовленности и здоровья студентов [2], увеличение числа студентов специальной медицинской группы.

Последствия дефицита движений приводят к увеличению заболеваемости, нарушению процессов роста и развития, снижению адаптационных возможностей организма. Анализ данных современных исследований [2-4], показывает, что повседневная двигательная активность студентов не обеспечивает оптимальное функционирование основных физиологических систем организма, не создает условий для укрепления здоровья. Тот факт, что двигательная активность является неременной составляющей здорового образа жизни и основным средством укрепления здоровья, указывает на острые проблемы ее дефицита у студентов. По мнению исследователей [3], в первую очередь, такая ситуация связана с кризисным состоянием системы физического воспитания студенческой молодежи, которая не отвечает современным требованиям общества.

Значительное количество научных работ, за последние года, свидетельствуют о большом внимании исследователей к проблемам организации рациональной двигательной активности студенческой молодежи, о важной роли регулярных физических упражнений для полноценной жизни, сохранения здоровья, профилактики и реабилитации различных заболеваний [2-6].

В научно-исследовательских работах отмечается, что связь двигательной активности с состоянием здоровья, функциональными резервами организма, физической работоспособностью, трудовой активностью, с одной стороны, и социальной целесообразностью ее объемов, с другой, должны определять ее рациональные величины. Однако следует отметить наличие противоречий между растущей необходимостью интенсификации умственного труда студентов в современном образовательном пространстве и недостаточной двигательной активностью молодежи в процессе обучения в вузе как необходимым условием укрепления и поддержания здоровья. Все это обуславливает актуальность проблемы, заключающаяся в поиске путей уменьшения дефицита двигательной активности студентов в процессе обучения в вузе.

Цель и задачи исследования.

Цель настоящего исследования – было определение уровня двигательной активности студенческой молодежи.

Достижение цели осуществлялось решением следующих **задач исследования**:

1. Провести теоретический анализ и обобщение проблемы повышения двигательной активности студенческой молодежи.
2. Исследовать особенности двигательной деятельности студентов в условиях образовательной и повседневной деятельности

Результаты исследования.

Результаты проведенных исследований показали, что двигательная активность студентов в течение учебного года распределяется неравномерно. Так, объем специально организованной двигательной активности студентов в период учебных занятий составлял 9,5 - 14,2% от времени суток, в период экзаменационных сессий - 1,0%, а в период каникул - 35,0-39,2%.

Оценивая объем двигательной активности студентов установлено, что недельный, минимально необходимый объем специально организованной двигательной активности (8-10 часов в неделю), соблюдают только 32,39% девушек и 38,46% юношей. У студентов старших курсов двигательная активность была на 9-11% ниже, чем у студентов I-II-х курсов.

Исследование динамики среднесуточного и средненедельного значения двигательной активности студентов различных категорий и групп ВолгГТУ, в дни занятий физической культурой в зале и на улице (рис. 1) показали, что наиболее активными являются, во-первых, студенты спортивного отделения, во-вторых, студенты, основной группы. Наименее активны, во-первых, студенты СМГ.

Анализируя полученные данные двигательной активности студентов различных медицинских групп, можно отметить, что переход в специальную медицинскую группу и, тем более, освобождение от занятий физической культурой неизбежно влекут за собой значительное снижение уровня двигательной активности, причем у освобождённых от занятий физической культурой она значительно ниже, чем у студентов основной группы здоровья.

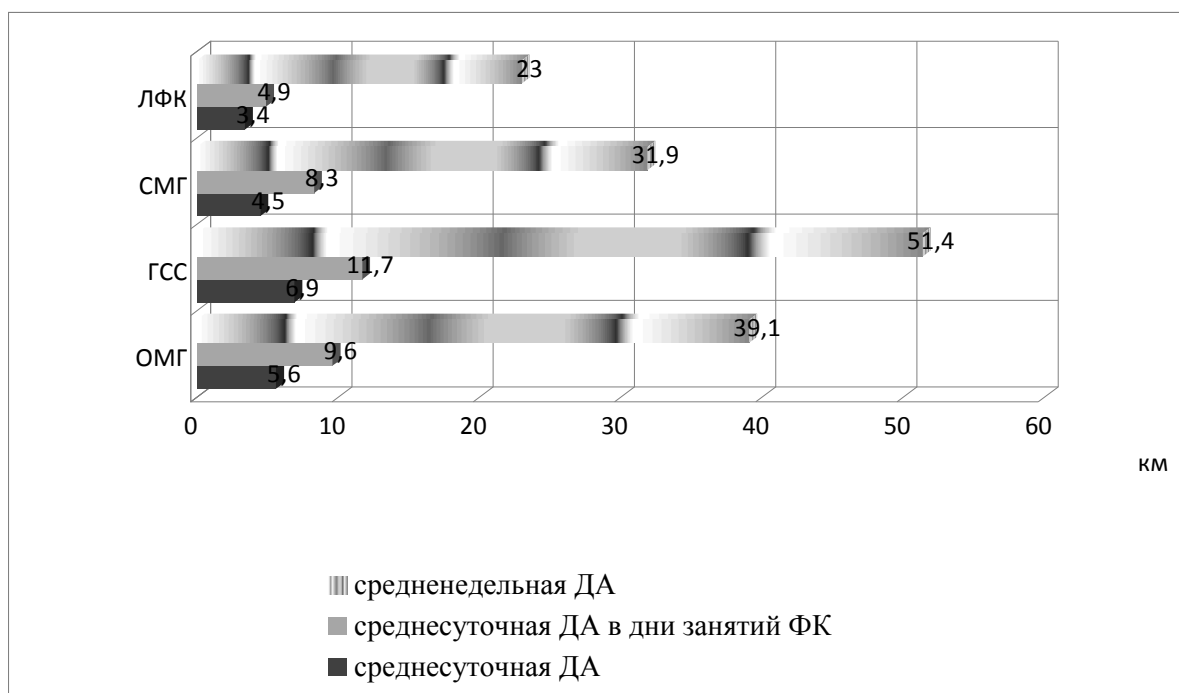


Рисунок 1. Двигательная активность (ДА) студентов различных групп

Примечание: ОМГ - основная медицинская группа, СМГ - специальная медицинская группа, ГСС - студенты группы спортивного совершенствования, ЛФК – студенты временно освобожденные врачом от занятий ФК

Возникает своеобразное противоречие: с одной стороны, двигательная активность – одна из неперенных составляющих здорового образа жизни, средство укрепления здоровья, с другой стороны, у молодых людей с отклонениями в здоровье показатели двигательной активности снижаются почти в 2 раза, в то время как им особенно необходимо укреплять своё здоровье.

Противоречие заключается также в том, что снижение двигательной активности, являясь результатом снижения уровня здоровья, одновременно является его причиной. Об этом свидетельствуют результаты исследований большинства специалистов [1,6], а также наши собственные исследования. Так, например, количество студентов, дополнительно занимающихся физической культурой (в секции или самостоятельно), уменьшается пропорционально тому, как увеличивается количество студентов, имеющих отклонения в здоровье различной тяжести (рис. 2).

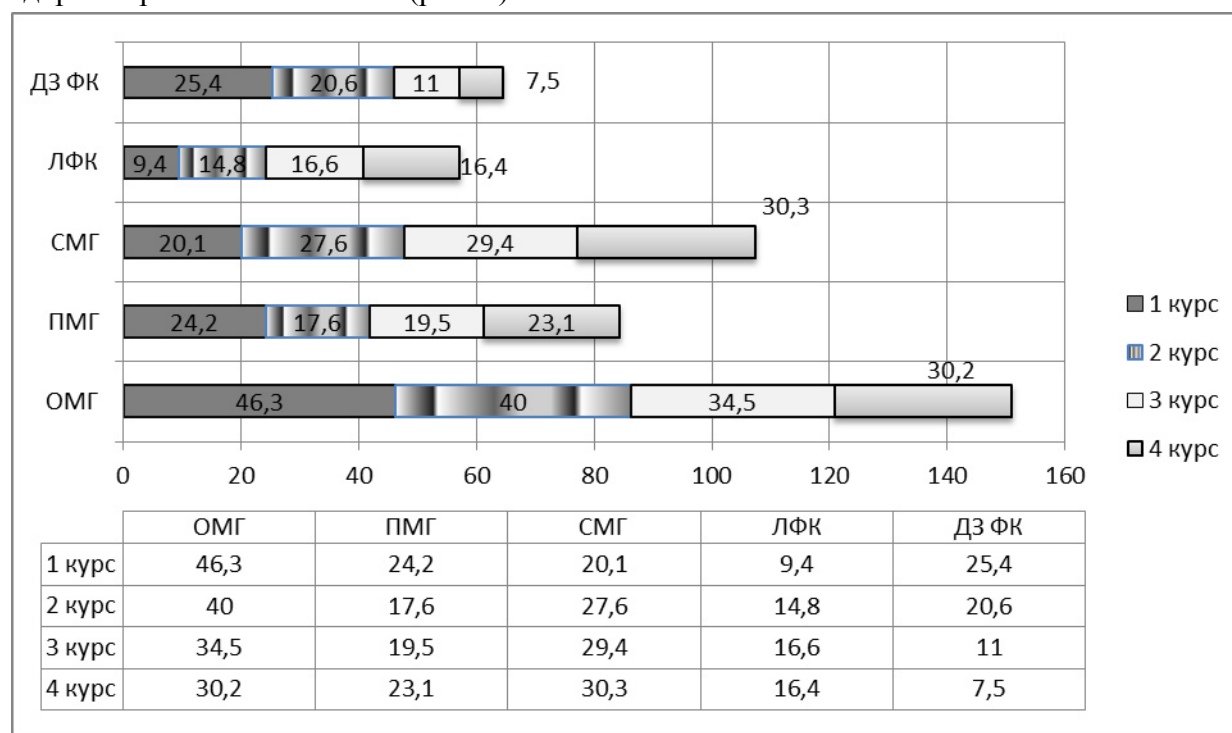


Рисунок 2. Динамика распределения студентов по группам здоровья и количества студентов, дополнительно занимающихся физической культурой.

Примечание: ОМГ - основная медицинская группа, СМГ - специальная медицинская группа, ГСС - студенты группы спортивного совершенствования, ЛФК – студенты временно освобожденные врачом от занятий ФК; ДЗ ФК – студенты дополнительно занимающиеся физической культурой

Таким образом, исследование состояния двигательной активности студентов различных категорий и групп выявило наличие серьезных проблемных вопросов, обуславливающих необходимость принятия определенных мер по поиску путей по их реализации.

Выводы.

Современный процесс обучения в вузе предъявляет высокие требования не только к учебной деятельности, но и к здоровью молодежи. Интенсификация учебного процесса оказывает сильное психофизическое воздействие на молодой и еще не сформировавшийся организм студентов. В то же время у современной молодежи отмечаются негативные тенденции в состоянии здоровья, большинство студентов не соблюдают элементарные основы здорового образа жизни. У студентов ВУЗов в настоящее время наблюдается резкий дефицит двигательной активности, при необходимом объеме двигательной активности до 8-10 часов в неделю. И только треть студентов придерживаются рекомендованных объемов двигательной активности.

Решение проблемы дефицита двигательной активности студентов целесообразно осуществлять путем включения в образовательную и повседневную деятельность данной категории студентов разнообразных форм физкультурных занятий различной направленности, обеспечивающих возможность ежедневного педагогического регулирования их двигательной активности. При этом системность физического воздействия на организм студентов обеспечивается взаимосвязью всех форм физкультурных занятий и видов двигательной активности, содержание и направленность которых постоянно обновляются с учетом иерархии целей и последовательного решения задач восстановления здоровья студентов.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении заключаются в разработке и внедрении системы привлечения студентов к регулярным занятиям двигательной активностью с целью повышения ее уровня до должного.

Список литературы:

1. Горелов А.А. Анализ показателей здоровья студентов специальной медицинской группы / А.А. Горелов, О.Г. Румба, В. Л. Кондаков // Научные проблемы гуманитарных исследований: Науч.-теоретич. журн. -Пятигорск: Изд-во ПГТУ, 2008. - Вып. 6. - С. 28-33.
2. Виленский М.Я. Основы здорового образа жизни студента. Роль физической культуры в обеспечении здоровья. - В. кн.: Физическая культура студента. - М.: Гардарики, 2001, с. 131 - 174.
3. Иванова В.В. Интеграция умственной работоспособности и двигательной активности студентов технического вуза в процессе профессиональной подготовки в вузе: автореф. ... к. пед. н.: 13.00.08. - Чита. - 2012. - 23 с.
4. Козлов Д.В. Повышение двигательной активности студентов на основе интеграции форм физического воспитания в вузе: авто-реф. дис. ... к. пед. н.: 13.00.04. - Красноярск. - 2009. - 20 с.
5. Ляпишев М. В. Педагогическая детерминация двигательной активности студентов в системе подготовки специалистов в непрофильном вузе: автореф. ... к. пед. н.: 13.00.08. - Майкоп. - 2006. - 20 с.
6. Румба О.Г. Система педагогического регулирования двигательной активности студентов специальных медицинских групп: автореф. дис. . д. пед. н.: 13.00.04. - Санкт-Петербург. - 2011. - 52 с.

*Ass. prof. c.p.n. Erlan Kenzhebaevich Seisenbekov,
Euro-Azian National University "L. N. Gumil'ov"
Astana city, Republic of Kazakhstan,
Ynternational programme "Bolashak"
in "Prof. doc. A. Zlatarov" University Burgas, Bulgaria*

Comparative analysis of the organizational forms of physical training and sports performance of educational institutions in foreign countries

Abstract: describes the organizational forms of physical culture and sports of various countries for optimal planning teaching work in educational institutions

Keywords: physical education, educational institutions, analysis, spirituality, motivation, model, sports and games

*Сейсенбеков Ерлан Кенжебаевич, Евразийский национальный
университет имени Л.Н. Гумилева, кандидат педагогических наук,
доцент, факультет Социальных наук, стипендиат международной
программы «Болашақ» в университете Бургас
имени проф. д-ра Асена Златарова, Болгария*

Сравнительный анализ организационных форм физкультурно-спортивной работы учреждений образования в зарубежных странах

Аннотация: дается характеристика организационным формам физкультурно-спортивной работы различных стран для оптимального планирования учебно-методической работы в учреждениях образования

Ключевые слова: физическая культура, учреждения образования, анализ, духовность, мотивация, модели, виды спорта и игр

Для современного этапа развития физической культуры и спорта характерно увеличение многообразия форм и видов физкультурно-оздоровительной и спортивной деятельности. За последние годы получили широкое распространение новые формы двигательной активности: аэробика, акробатический рок-н-рол, брейк-данс и др., новые технологии физической тренировки: видеотренинг, шейпинг и др., а также новые виды спорта: армреслинг, виндсерфинг, дартс, скейтбординг, фристайл и др. Среди детей и

молодежи все более популярными становятся восточные боевые искусства: айкидо, каратэ, кекусинкай, таэквондо, ушу и т.д. [1].

В соответствии с изменениями, происходящими в современном обществе, повышаются требования к интеллектуальным и творческим способностям детей и молодежи, воспитываемым учебными заведениями, в том числе на основе организации физкультурно-спортивной работы.

В соответствии с современными подходами, принятыми в большинстве стран, основными задачами этой работы в школе и других учебных заведениях является формирование у учащейся молодежи физической культуры и здорового образа жизни, привитие интереса к физкультурно-спортивной деятельности, выработка навыков регулярных занятий физическими упражнениями. Это позволяет улучшить физическое состояние детей и молодежи, развить физические качества, сформировать двигательные умения и навыки, содействует эмоциональному, интеллектуальному, духовно-нравственному и эстетическому развитию личности, формированию творческих способностей и т.д. [2].

Исследование, по изучению опыта составления учебных программ в американской школе (штат Кентукки) проведенное К.И. Адамбековым [3], показало, что учитель физкультуры учитывает мнение учеников при выборе средств воспитания физических качеств. При этом важным моментом, по его мнению, является мотивация школьников к свободному выбору. По его мнению, эта та мотивация, на которой строится физическая подготовленность школьников при составлении программ.

Воспитание позитивного отношения к занятиям физической культурой в американских школах, по мнению специалистов G.R.Callaway, R.Twitchell [4], V.Politino [5] обусловлено рядом причин:: 1) гибким расписанием дополнительных занятий; 2) возможностью посещения дополнительных занятий всеми учащимися, независимо от начального уровня физической подготовленности; 3) разнообразием программы занятий; 4) занятиями по индивидуальным программам.

Развлекательные подвижные игры – причем, все новые их виды, - все шире используются и во внешкольной физкультурно-спортивной работе. Во многих странах Америки, Азии и Европы особой популярностью пользуется, например, сквош (игра с мячом и ракеткой) и сходный с этой игрой рэккет бол. Эти игры не сложны по правилам, увлекательны и хорошо развивают физические возможности человека. Почти все досуговые и спортивные центры, особенно для детей и молодежи, включают в себя небольшие залы для игры в сквош (на площади одного теннисного корта можно разместить 9-10 сквош-кортов). В США, Германии, Финляндии и многих других странах Европы очень популярен также боулинг – разновидность игры в кегли. В этих странах непрерывно растет число членов боулинг-клубов, а в Японии боулинг занимает первое место у молодежи среди развлекательных видов спорта. Среди детей и молодежи за рубежом популярностью пользуются и такие новые игры, как крокет, спиральбол, стенбол, боча, ринг-теннис, шафлбод и др. [6].

С.В. Меркуловым [7] в школе №28 г.Орла разработана и внедрена в практику такая новая форма физкультурно-спортивной работы со школьниками, как комплексный урок – внеклассное мероприятие, объединяющее различные формы физического воспитания детей и подростков (туризм, спортивные соревнования, игры). Каждый комплексный

урок имеет свою тематику, например: «Природа и мы», «Экология и человек», «Живые страницы истории», «Проказы матушки-зимы», «Олимпиады древности» и др. Поэтому он способствует не только оздоровлению школьников, совершенствованию их физической подготовленности, но и развитию их познавательной активности.

Соревновательная программа комплексного урока включает в себя 6 этапов: 1-й этап (обязателен для всех комплексных уроков независимо от тематики) - командный бег на дистанцию 500 м, команда включает 20 человек (10 мальчиков и 10 девочек). Все участники стартуют одновременно. Результат командного бега определяется по сумме времени первого и последнего участника команды. Победители в командном беге определяются по наименьшей сумме времени в каждой группе классов. 2-й этап – прохождение контрольных пунктов. Контрольное время прохождения – 1ч.30 мин. На каждом контрольном пункте (всего их 10) команды, участвующие полным составом, получают задания по литературе, истории, географии, математике, биологии, экологии, медицине, туризму, музыке и физической культуре. На первых 9 пунктах дается по 5 заданий-вопросов (за каждый правильный ответ начисляется 1 очко, затем очки суммируются), а на 10-м пункте – задание по физкультуре (например, стрельба из пневматической винтовки – стреляют два человека, мальчик и девочка; победитель определяется по сумме удачных выстрелов). За лучший командный результат по сумме набранных очков дается 10 баллов, за 2 место – 8 баллов, за 3 место – 7 баллов и т.д. 3-й этап – конкурс художников – участвуют по 2 человека от команды, которые выполняют рисунки на асфальте, фанере, ватмане – в зависимости от темы урока. Контрольное время выполнения – 1 час. Победители определяются по качеству выполненных работ. 4-й этап – спортивный конкурс, в котором от каждой команды участвуют 2 мальчика и 2 девочки (число участников может быть увеличено). Программа конкурса включает в себя: подтягивание у мальчиков, сгибание и разгибание рук в упоре лежа у девочек. Победители определяются по группам классов по наибольшей сумме выполненных упражнений членами каждой команды. 5-й этап – конкурс эмблем и газет, участвуют по 2 человека от команды. 6-й этап – эстафетный бег: 8х200 м. В команде 4 мальчика и 4 девочки. Победителем считаются команды, показавшие лучшее время по группам классов. По каждому виду соревнований определяют победителя по группам классов, а также победителя в абсолютном первенстве независимо от группы классов (по наименьшей сумме мест, занятых во всех 6 этапах соревнований).

Оригинальная школьная программа организации спортивной ярмарки и физкультурно-экономических дней с аукционом спортивных товаров разработана Г.М. Зюзиным [8]. Она призвана содействовать формированию интереса школьников к физкультурно-спортивной деятельности в новых экономических условиях. Спортивная ярмарка проводится в течение одного дня, а физкультурно-экономические дни длятся около полутора месяцев. Для проведения спортивной ярмарки разработаны классификационные нормативы в беге, прыжках, метании, перетягивании каната, поднятии тяжестей и спортивных играх. Выполнив эти нормативы, каждый учащийся может заработать условные деньги (банкноты), на которые затем он может приобрести на организуемой ярмарке какой-либо понравившийся ему товар. Условные деньги можно заработать также, рассказав стихотворение, исполнив танец и т.п. Помимо зарабатывания

банкнот в рамках спортивной ярмарки организуются общешкольные спортивные соревнования победители которых награждаются призами и грамотами.

Проведение физкультурно-экономических дней дает возможность учащимся проявить свои способности, выступая в спортивных соревнованиях, играх, в выполнении установленных тестов, а также в общественной работе в спортзале, на стадионе, в мастерских, в учебных кабинетах (здесь предусмотрены такие виды деятельности, как ремонт спортивного инвентаря, мытье окон в спортзале, посадка деревьев на стадионе и т.п.). После окончания физкультурно-экономических дней организуется спортивный аукцион, на котором за заработанные банкноты можно приобрести спортивный инвентарь и другие товары.

В Германии в работе с детьми в летний период применяется «Паспорт каникул», имея который школьники могут бесплатно посещать стадионы, парки, плавательные бассейны, записываться в различные секции, кружки, ходить в кино, музеи, на выставки, принимать участие в конкурсах спортивного рисунка или фотографии и т.д. [9].

В Австралии, начиная с конца 80-х годов в рамках национальной физкультурно-оздоровительной программы «Ближе к жизни» проводится локальная кампания «Найди 30», смысл которой заключается в стимулировании выделения каждым австралийцем, начиная с раннего возраста, 30 минут в день для активного отдыха. В Австрии осуществлялась национальная кампания «Делай с нами – будешь в форме». В рамках этой кампании проводились национальные соревнования по бегу и ходьбе – «Фитлауф» и «Фитмар». В Бельгии была проведена кампания «Семейный километр», суть которой заключалась в том, чтобы каждый член семьи пробежал в день определенное расстояние и чтобы общая дистанция для семьи составила не менее 1 км. В Голландии проводилась кампания «Спортреал» - спортивный отдых для всех, а в Канаде – «Партисипакшн», целью которой являлось привлечь внимание канадцев на важность физической подготовки, побудить их сделать регулярную физическую активность частью своего образа жизни и т.д. [10].

В Финляндии 450 тыс. человек (34% населения), включая детей и молодежь, являются членами различных спортклубов рекреационной направленности [11]. Там популярны среди молодежи клубы «Хи-хоп», Хи-хоп – одно из направлений развития движения «спорт для всех» в Финляндии. Это – двухдневные соревнования по аэробике, проводимые раз в год Финской Ассоциацией Женского физического воспитания. Команды создаются спортклубами. В соревнования включены 4 программы: для женщин, для мужчин, для смешанных команд из мужчин и женщин и для команды из трех человек [12].

Модель массового спорта в Бельгии также реализуется через спортклубы [13]. Анализ изменений физкультурно-спортивной деятельности учащейся молодежи Швеции показывает, что виды спорта, требующие определенного типа организации для своего функционирования, например, командный спорт, почти не существует для всех спортивных клубов. Кроме того, индивидуальные виды спорта, такие как бег трусцой, аэробика, возросли в своей популярности благодаря созданию спортклубов на основе интереса к этим видам спорта. В физкультурно-спортивной деятельности подростков в Швеции в период двух последних десятилетий отмечается увеличение процента активных членов в спортклубах и снижение активности подростков, не являющихся членами спортклубов [14].

Для повышения физкультурной грамотности и обучения способам саморазвития учащихся ПТУ преподаватели физического воспитания Т.В. Шагова и А.В. Шагов используют «воспитательно-оздоровительные блоки», во время которых учащиеся могут получить недостающие знания и умения. Проводятся блоки 3 раза в неделю после четвертого урока в течение 40 минут. Учащиеся слушают небольшие лекции и просматривают короткометражные фильмы о здоровом образе жизни, вреде курения, употребления алкоголя и наркотиков, знакомятся с новинками спортивной литературы, приобретают медицинские знания [15].

Список литературы:

- 1 Моченов В.П. Социально-педагогические аспекты использования нетрадиционных форм и средств физической культуры в практике физкультурно-оздоровительной работы: автореф....канд. пед. наук.:13.00.01. – М.: 1994.- 24 с
- 2 Сейсенбеков Е.К. Научно-методическое обоснование новых организационных форм физического воспитания школьников автореф. ...канд. пед. наук.: 13.00.04. – Алматы.: 2006.- 24с.
- 3 Адамбеков К.И. Воспитание физических качеств путем мотивации свободного выбора средств в общеобразовательных школах США //Народный спорт и массовая физическая культура / Сб. науч. тр. – Алматы: КазИФК, 1993.- С.76-80.
- 4 Callaway C.R., Twitchell R. //Journal of Physical Education, Recreation and Dance. 1987, vol. 58.- № 2.- p.52-52.
- 5 Politino V. Physical Fitness and Intramurals. Grating Excitng Opportunities // JOPERD, 1987, vol 58.- № 2.-p. 54-64.
- 6 Бальсевич В.К., Лубышева Л.И. Физическая культура: молодежь и современность //Теор. и практ. физической культуры, 1995. № 4.- С.2-8.
- 7 Меркулов С.В. Комплексный урок после уроков // Физическая культура в школе, 1994. № 4.- С.60-61.
- 8 Зюзин Г.М. Приближаясь к реальной действительности // Физическая культура в школе, 1994. № 6.- С. 66-69.
- 9 Организация массовой физкультурно-оздоровительной работы в зарубежных странах: Методич. разработки для студентов и слушателей ФПК / Сост.: Переверзин И.И., Кутепов М.Е., Кондрашова Н.М., Леванова Е.М. - М.: ГЦОЛИФК, 1985.- 42 с.
- 10 Raikkala M. Sports club as an environmntnt for young people's noncompetitive sports // Sports for all. – Finland. – 1993. – 6 p.
- 11 Sports and physical education in Finland. - Helsinki: Government printing Centre. – 158p.
- 12 Sports for all. in Finland. – Mainossuunnittelii HLP/F.G. Lonnberg, 1993. - 11 p.
- 13 Движение "спорт для всех" в Бельгии //Физкультурно-оздоровительная работа в зарубежных странах, 1989. № 4.- С.14-15.
- 14 Энгстрем Л.М. Изменения в спортивной деятельности учащейся молодежи Швеции // Физическое воспитание и спорт в высших учебных заведениях за рубежом, 1993. № 4.- С.19-28.
- 15 Викторов А. В награду за трудовые будни // Физическая культура в школе, 1994. № 4.- С.2-10.

Lyudmila Balushka, Lviv State University of Physical Culture

Postgraduate Department of Pedagogy and Psychology

Andriy Okopniy, Lviv State University of Physical Culture

Associate Professor, Doctor of Science in Physical Education and Sport,

Department of Education and Psychology

The level of physical qualities of the students of the Lyceum-depth military and physical training

Annotation. The article highlights the issue of physical fitness of students enrolled in high schools of military and physical training. The report describes the results of teacher observation during which determined the level of speed-strength, power, speed and endurance qualities of the students of the Lyceum.

Keywords: students of the Lyceum, physical qualities, military and physical training.

Людмила Балушка,

Львівський державний університет фізичної культури

Аспірант кафедри педагогіки та психології

Андрій Окопний,

Львівський державний університет фізичної культури

Доцент, кандидат наук з фізичного виховання і спорту,

кафедра педагогіки та психології

Рівень розвитку фізичних якостей учнів ліцею з поглибленою військово-фізичною підготовкою

Анотація. Стаття висвітлює проблему фізичної підготовленості учнів, які навчаються у ліцеях із військово-фізичною підготовкою. У повідомленні описуються результати педагогічного спостереження, протягом якого визначався рівень розвитку швидкісно-силових, силових, швидкісних якостей та витривалості учнів ліцею.

Ключові слова: учні ліцею, фізичні якості, військово-фізична підготовка.

Вступ. Фізична підготовка і спорт у Збройних Силах є одним з основних предметів бойової та професійно-прикладної підготовки, важливою і невід'ємною частиною навчання і виховання військовослужбовців. Мета фізичної підготовки полягає в забезпеченні необхідного рівня фізичної підготовленості військовослужбовців для ефективного виконання поставлених завдань з їх бойового призначення в будь-яких умовах і в будь-який час (Б.М. Шиян, 2001, Т.Ю. Круцевич, 2003).

Аналіз останніх досліджень і публікацій (Г.А. Єдинак, 2003, Р. Файчак, 2005, В.М.Красота, 2013, О.Е. Коломійцева, 2014 та інші), а також практичний досвід свідчить про те, що проблеми теорії, методики і організації фізичного виховання в системі підготовки кадрів для Міністерства оборони, залишаються відкритими, тобто наукових даних, пов'язаних з дослідженнями фізичної підготовки фахівців військового профілю, їх фізичного розвитку і рівня розвитку фізичних якостей у вітчизняній науково-методичній літературі представлено не достатньо.

Також на сьогоднішній день є багато різноманітних достатньо ефективних методик розвитку фізичної підготовленості осіб різних вікових груп, у тому числі і учнів старшого шкільного віку (Д.В.Петравчук, 2012, Ю.А.Бородін, 2001, Л.П. Футимська, 2012 та інші). Однак, фахівцями недостатньо уваги приділяється особливостям розвитку фізичних якостей юнаків, які навчаються у профільних середніх навчальних закладах, зокрема у військових ліцеях. Тому в сучасних умовах значення фізичного виховання досить зростає. Потрібно створити оптимальні умови для поліпшення фізичного потенціалу й здоров'я дітей. Для цього необхідно проаналізувати стан розвитку фізичних якостей учнів і на цій основі розробити рекомендації щодо удосконалення процесу фізичного виховання в школах (Л.П.Матвеев, 1991; Б.М.Шиян, 2001, Т.Ю. Круцевич, 2003), що і визначило актуальність нашої роботи.

Мета роботи – оцінка рівня розвитку фізичних якостей учнів військового ліцею імені Героїв Крут.

Методи дослідження: 1. Аналіз та узагальнення наукових літературних джерел, документальних і архівних матеріалів.

2. Педагогічне спостереження.

3. Методи математичної статистики.

Організація дослідження. Для тестування рівня розвитку фізичних якостей нами застосовувалися державні тести і нормативи. Для визначення швидкісно-силових якостей використовувалися: метання гранати «Ф-1», стрибок у довжину з місця та з розбігу; силові якості – підтягування на перекладені, підйом на перекладену силою та переворотом, згинання та розгинання рук на брусах та кут в упорі на брусах; швидкісні якості – біг 100 м; витривалість – крос 1000 та 3000 м.

Протягом дослідження було обстежено 119 хлопців військового ліцею імені Героїв Крут.

Аналізуючи дані дослідження ми керувалися наступною шкалою оцінювання рівня розвитку фізичних якостей ліцеїстів: 1 – 3 бали – низький рівень, 4 – 6 – середній, 7 – 9 – достатній та 10 – 12 балів – високий.

Результати дослідження. Швидкісно-силові якості учнів ліцею ми визначали за наступними показниками: стрибок у довжину з місця та розбігу і метання гранати (рис.1).

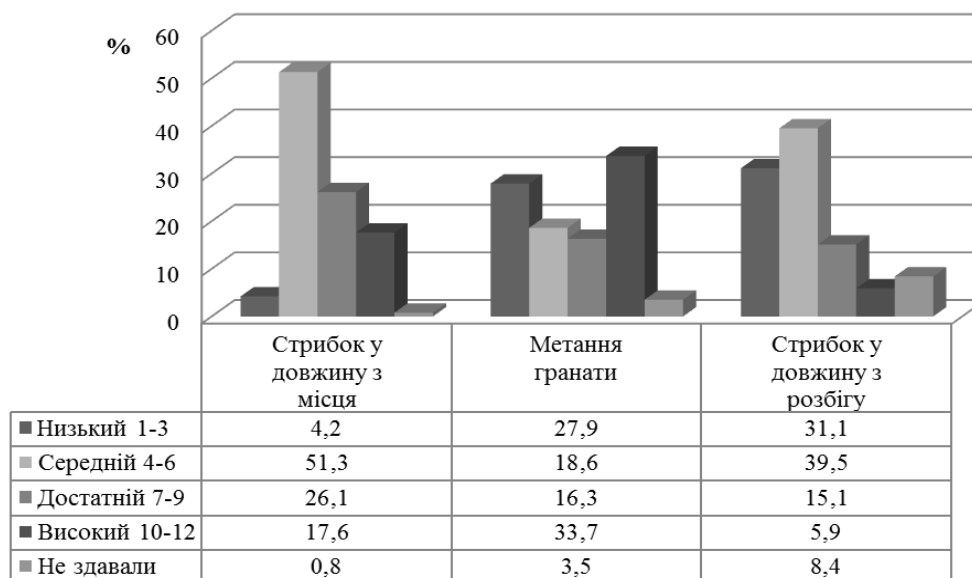


Рис.1. Рівень розвитку швидкісно-силових якостей учнів ліцею з поглибленою військово-фізичною підготовкою

Аналізуючи дані стрибка у довжину з місця ми бачимо, що 51,3 % учнів мають середній рівень розвитку швидкісно-силових якостей ніг, 26,1 % – достатній і 17,6 % – високий. Дані стрибка у довжину з розбігу дещо відрізняються у гіршу сторону, так 39,5 % учнів мають середній рівень розвитку, а 33,1 % – низький.

За результатами тесту метання гранати, який характеризує швидкісно-силові якості м'язів рук ми бачимо, що 33,7 % хлопців мають високий рівень розвитку, а 27,9 % – низький.

Силові якості учнів досліджувалися за п'ятьма педагогічними тестами: три на перекладені – підтягування, підйом силою та переворотом, два – на брусах, а саме віджимання та кут в упорі (рис.2).

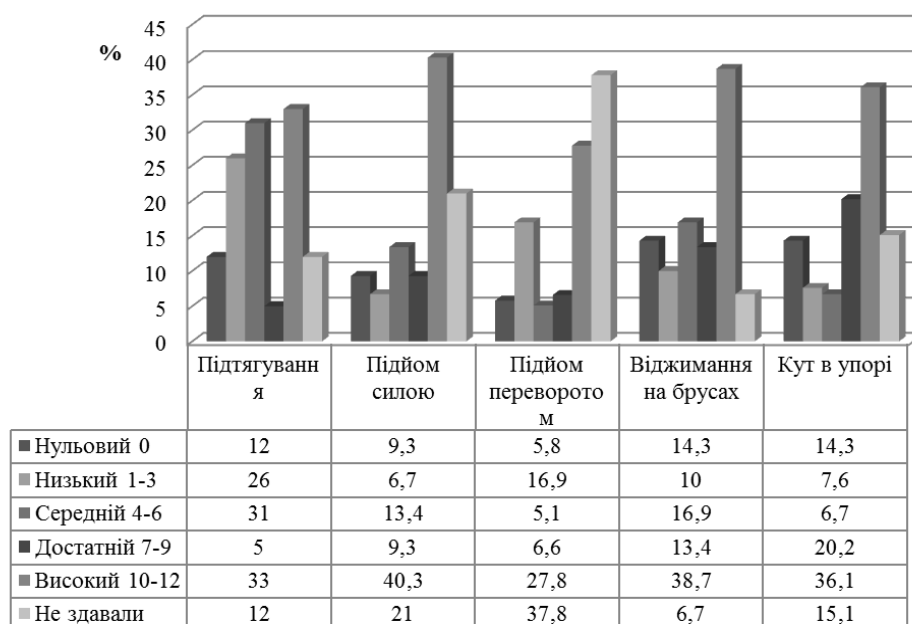


Рис.2. Рівень розвитку силових якостей учнів ліцею з поглибленою військово-фізичною підготовкою

Характерною особливістю є те, що певна кількість учнів або взагалі не здавали ці нормативи (від 6,7 % до 37,8% хлопців), або не могли зробити жодного повторення (від 9,3 до 14,3 % хлопців). Решта учнів в більшості мали високий рівень розвитку силових якостей, окрім підйому перевороту на перекладені, де 37,8 % учнів взагалі не здавали цей норматив, 27,8 % мають високий рівень, а 16,9 % – низький рівень розвитку силових якостей рук.

Аналізуючи дані бігу на 100 м, які характеризують швидкісні якості учнів, ми зауважили, що показники розподілилися майже рівномірно (рис.3). Найбільше учнів із низьким рівнем розвитку швидкісних якостей – 29,4 %, 21,8 % осіб із середнім рівнем, 16,9 % із достатнім і 25,2 % учнів мають високий рівень.

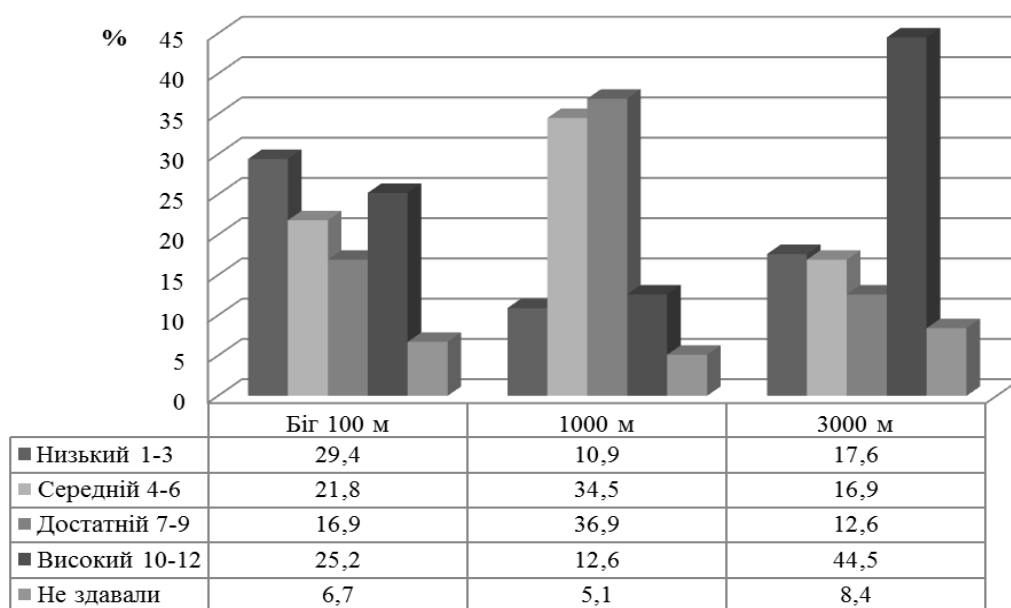


Рис.3. Рівень розвитку швидкісних якостей та витривалості учнів ліцею з поглибленою військово-фізичною підготовкою

Розвиток витривалості досліджувався за показниками двох тестів – біг на 1000 та 3000 м. Показники учнів у бігові на 1000 м в основному знаходяться на середньому (34,5%) та достатньому (36,9%) рівнях, а у бігові на 3000 м на високому рівні (44,5% учнів).

Висновок.

1. Високий рівень розвитку фізичних якостей спостерігається за наступними педагогічними тестами: метання гранати «Ф-1» (33,7%), підйом силою на перекладені (40,3%), віджимання на брусах (38,7%), кут в упорі на брусах (36,1%), біг на 3000 м (44,5% учнів).

2. За результатами педагогічного спостереження можна відмітити, що певна кількість учнів або взагалі не здавали нормативи для визначення рівня розвитку силових якостей (від 6,7 % до 37,8% хлопців), або не могли зробити жодного повторення (від 9,3 до 14,3 % хлопців).

Література

1. Баешко Т.А. Формирование мотивации к занятиям физической культурой у старшеклассников, занимающихся в военно-патриотических классах [Текст] / Баешко Т.А. // Мир спорта. – 2010. - № 4. – С.18 – 25.
2. Футимська Л.П. Вплив занять силової спрямованості на оптимізацію фізичного стану старшокласників / Л.П. Футимська // Збірник матеріалів наукових досліджень студентів та магістрантів Кам'янець-Подільського національного університету імені Івана Огієнка. Факультет фізичної культури / [редкол.: М. С. Солопчук (відп. ред) та ін]. – Кам'янець-Подільський : Кам'янець-Подільський національний університет імені Івана Огієнка, 2012. — Випуск 4. — С. 218-222.
3. Ігонтов В. Фізичне виховання в ліцеї / В.Ігонтов, М. Новіков // Рідна школа. – 2000. - № 5. – С.21 – 23.
4. Файчак Р. Особливості оздоровчо-спортивної діяльності та мотивація до занять фізичними вправами у ліцеїстів / Р.Файчак // Удосконалення фізичного виховання та спеціальної фізичної підготовки курсантів ВНЗ МВС України: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. – Івано-Франківськ, 2005. – С.247 – 251.
5. Шиян Б.М. Теорія і методика фізичного виховання школярів / Шиян Б.М. – Тернопіль: Навчальна книга – Богдан, 2004. – Ч.2. – 272 с.
6. Методика фізичного виховання в ліцях з посиленою військово-фізичною підготовкою / Під заг. ред. Г.А. Єдинака. – Кам'янець-Подільський: ПП Пантюк С.І., 2003. – 196 с.
7. Теория и методика физического воспитания: Учебник для студ. вузов физ. воспитания и спорта: В 2-х т.: Методика физического воспитания различных групп населения / Круцевич Т.Ю. – К.: Олимпийская литература, 2003. – 392 с.

Lyudmila Sokolenko, Pavlo Tychyna Uman State Pedagogical University Ph.D. (Pedagogy), assistant professor, the Physical education department

Boyko Yulia, Pavlo Tychyna Uman State Pedagogical University Lecturer, the Physical education department

Gumennaya Yulia, Pavlo Tychyna Uman State Pedagogical University Lecturer, the Physical education department

Forming of students' culture of healthy way of life.

Abstract: This article deals with importance of development of students' conscious, active attitude to health, health culture and healthy lifestyle as the main human values.

Keywords: aspect of health, educate activity, healthy way of life, culture educational process, students.

Соколенко Людмила, Уманский государственный педагогический университет имени Павла Тычины кандидат педагогических наук, факультет физического воспитания

Бойко Юлия, Уманский государственный педагогический университет имени Павла Тычины преподаватель, факультет физического воспитания

Гуменная Юлия, Уманский государственный педагогический университет имени Павла Тычины преподаватель, факультет физического воспитания

Формирование культуры здорового образа жизни студентов высших учебных заведений.

Аннотация: В статье рассматривается важная роль формирования у студенческой молодежи сознательного, активного отношения к здоровью, культуре здоровья, здоровому образу жизни как главной человеческой ценности.

Ключевые слова: воспитательная деятельность, здоровый образ жизни, студенты высших учебных заведений, формирование культуры здорового способа жизни.

Стремление Украины быть высокоразвитым, правовым, демократическим, авторитетным в мире государством актуализирует необходимость решения не только экономических и политических проблем, но и проблем сохранения здоровья граждан.

Ведь только здоровый человек способен создавать духовные и материальные ценности, генерировать новые идеи и творчески реализовывать их.

Обращение к реальности свидетельствует, что длительное время основными признаками жизни в Украине были экономическая нестабильность, социальная напряженность, ухудшение экологической ситуации, что привело к сокращению продолжительности жизни, увеличение количества заболеваний. Последний показатель зависит не только от воздействия разного рода негативных явлений, имеющих место в окружающей среде, но и от уровня культуры человека в области здорового образа жизни. Особое значение эти вопросы имеют для молодежи.

Высокая динамичность и достаточно малая предсказуемость нынешней действительности дают основания для выделения студенческой молодежи как носителя человеческого потенциала завтрашней Украины в особую социальную группу. Сочетание украинской специфики и новых европейских тенденций создает для молодежи, как недостаточно социально и психологически защищенной, повышенную угрозу возникновения различного рода рисков, основные из которых касаются здоровья.

Анализ состояния здоровья современных студентов показывает, что мало кто из них есть абсолютно здоровым (В. Бакштанский, В. Оржеховская, С. Омельченко, Л. Сущенко, Т. Титаренко и др.). К этому добавляется крайне напряженная санитарно-эпидемическая ситуация в стране, увеличение заболеваемости туберкулезом, СПИДом, другими болезнями, которые передаются половым путем, растет количество очагов опасных инфекций. Одним из приоритетных направлений преодоления сложившейся ситуации является создание в высших учебных заведениях условий для обучения и воспитания физически, психически, духовно и социально здоровой личности. Подтверждение правомерности этой мысли находим в трудах Г. Апанасенко, В. Бобрицкой, А. Ващенко, В. Горячего, С. Здиорука, В. Кузя, Б. Мокина, Н. Побирченко, Н. Сопневой, С. Омельченко и др., которые подчеркивают важность приобщения каждого человека, особенно молодежи, к культуре здорового образа жизни, формирование у студентов ценностных ориентаций в области здоровья.

Рассмотрению особенностей формирования у студенческой молодежи отдельных аспектов здорового образа жизни посвящены работы С. Болтивца (педагогическая психогигиена), М. Виленского (психолого-педагогические основы формирования здорового образа жизни студентов), Н. Голевой (психологические критерии занятий студентов физическими упражнениями), В. Доскин (привлечение студентов к занятиям физической культурой и спортом), А. Дубогай (формирование у студентов интереса к занятиям физическими упражнениями), А. Зайцева (потребностно-мотивационная сфера физического воспитания студентов), В. Заплатинского, В. Петренко (повышение компетентности будущего педагога в области сохранения здоровья), С. Омельченко (педагогика здоровья), Е. Чернышевой (подготовка учителя к формированию у учащихся основ знаний о здоровье и безопасности жизнедеятельности) и др..

Следует отметить, что вне поля зрения исследователей осталась проблема формирования культуры здорового образа жизни у студентов – будущих учителей.

В условиях современности актуальность проблемы формирования у студентов культуры здорового образа жизни обусловлена многими факторами, а именно: недостаточным пониманием общества в целом и молодежи в частности высокой ценности

человеческого здоровья; ухудшением экологических условий жизни человека, что вызвано общемировым кризисом, энергетической и продовольственной проблемами, антигигиеническими условиями труда и быта; приравниванием здоровья к денежному эквиваленту; снижением уровня удовлетворенности людей жизнью, ростом преступности, наркомании, алкоголизма, склонности к суициду, безудержной погони за материальными выгодами, появлением болезней, свойственных представителям определенных социальных слоев и групп; социально-психологическими установками, среди которых приоритет отдается таким, как изобилие и карьера.

Анализ научной литературы показал, что преодоление этих негативных факторов связывается исследователями с ознакомлением студентов с сущностью человеческой жизнедеятельности, воспитанием у них правильного отношения к своему телу с учетом биоритмов, осознанием важности соблюдения режима и условий обучения и отдыха, рациональной организацией двигательной активности, предоставлением информации о способах коррекции психической сферы и др. (Я. Иванушко, Н. Паньков, Г. Филипп, М. Солован, Н. Стратийчук); овладением способами и методами укрепления здоровья, профилактики заболеваний, сознательного и волевого соблюдения принципов здорового образа жизни, формированием ценностной мотивации на соблюдение соответствующего поведения (Б. Ананьев, А. Бодалев, А. Ганджин, А. Деркач, А. Захаренко, А. Щедрина).

Серьезного внимания в трудах исследователей уделяется определению и внедрению педагогических условий повышения качества валеологического образования студентов, которыми считают: обеспечение индивидуально-личностного подхода; создание атмосферы сотрудничества, сотворчества, взаимообучения; ориентация на самовоспитание (И. Поташнюк); координацию целей формирования культуры здоровья и высшего образования в целом; постоянное побуждение студентов к укреплению здоровья; организацию самостоятельной деятельности студентов по вопросам самообразования, саморазвития, самовоспитания; синтеза разнообразных научных знаний о здоровье, способах его укрепления, знаний по психологии, философии, медицине, экологии, физическому воспитанию; усиление самостоятельной практической деятельности по самооздоровлению (Г. Кривошеева); ориентацию на значимого другого; развитие самосознания; активизацию способности к самостоятельным и ответственным жизненным выборам; формированию реалистичных жизненных перспектив (Т. Титаренко) и др..

В научной литературе, посвященной проблемам здоровья рассматривается несколько взаимосвязанных категорий. Здоровье, категория, которая определяется как динамическое равновесие организма с окружающей средой, когда все, заложенные в биологической и социальной сущности человека физические, духовные и другие способности, проявляются наиболее полно и гармонично, все жизненно важные подсистемы человеческого организма функционируют с максимально возможной интенсивностью, а общее сочетание поддерживается на уровне, оптимальном для сохранения целостности организма, его работоспособности, а также быстрой адаптации к природной и социальной среде, которая постоянно меняется (В. Венедиктов); сложный, многомерный социокультурный феномен, отражающий наиболее значимые биологические, психологические, социальные и духовные аспекты бытия человека в мире (А. Васильева, Ф. Филатов); функциональное состояние организма, который обеспечивает продолжительность жизни, физическую и умственную работоспособность, самочувствие

и функцию воспроизводства здорового потомства (Б. Ильин); динамическое состояние организма человека, которое характеризуется высоким энергетическим потенциалом, оптимальными адаптационными реакциями на изменения окружающей среды и обеспечивает гармоничное физическое, психоэмоциональное и социальное развитие личности, ее активное долголетие, полноценную жизнь, эффективное противодействие заболеваниям (А. Царенко).

В процессе многих исследований установлено, что здоровье имеет четыре взаимосвязанных аспекта: физический (естественное состояние организма, обусловленное нормальным функционированием его органов и систем), психический (способность сохранять состояние душевного равновесия, характеризующееся отсутствием болезненных психических проявлений и обеспечивающее адекватную условиям реальности регуляцию поведения и деятельности), духовный (способность сохранять и использовать духовность, доброту, реализовывать свой нравственный потенциал; гармония человека не только внешняя - с окружающим миром и в межличностных отношениях, но и внутренняя) и социальный (удовлетворенность индивида своим материальным благосостоянием, питанием, жильем, социальным положением в обществе, социальной политикой) (М. Бачериков, И. Бех, И. Ермаков, А. Лазурский, В.Петленко, М. Судаков, А. Торохова, Е. Щербина и др.).

Образ жизни человека - биосоциальная категория, отражающая наиболее общие и типичные способы материальной и духовной жизнедеятельности людей в их единстве с природными и социальными условиями, интегрирующая представление об определенном типе повседневной жизни человека и характеризующая его трудовую деятельность, быт, форму удовлетворения материальных и духовных потребностей, правила индивидуального и общественного поведения (Ю. Лисицын, С. Омельченко, И. Потапнюк).

Здоровый образ жизни - это существенный для данной общественно-экономической формации вид, тип, способ жизнедеятельности человека, укрепляющий адаптивные возможности организма, способствующий полноценному выполнению им социальных функций и достижению активного долголетия (Д. Изутин, А. Степанов); максимальное количество биологических и социально целесообразных способов жизнедеятельности, адекватных потребностям и возможностям человека, сознательно реализуемых им и обеспечивающих формирование, сохранение и укрепление здоровья, способность к продолжению рода и достижения активного долголетия (В. Колбанов); совокупность поведенческих факторов (стиль жизни), способствующих сохранению и укреплению здоровья студента, а также успешному личностно-профессиональному развитию при условии удовлетворенности собственным положением (качество жизни) и благоприятного сочетания внешних факторов (уровень, уклад жизни) (А. Перевозчикова).

Как система норм и ценностей, культура влияет на формирование идеалов, целей и средств их реализации, проявляется в поведении индивида. Относительно здорового образа жизни, культура выполняет нормативно-санкционирующую функцию, то есть мировоззренческое усвоение культурных норм и ценностей, обеспечивает самоопределение и наиболее полное понимание человеком мира благодаря духовно-практическому отношению к окружающей среде (А. Азархин, М. Бахтин, Т. Иванова и др.).

По своей сущности культура здорового образа жизни - многоаспектное понятие. Оно охватывает экологическую грамотность, знания и рациональное использование человеком возможностей своего организма, умелое применение народных методов оздоровления; предусматривает принципиально новый подход к своему здоровью, направленный на его сохранение и укрепление, осознание возможностей своего организма; дифференцированный подход к инновационным методикам оздоровления и лечения тех или иных заболеваний; умелое использование валеологических знаний в профессионально-педагогической деятельности, пропаганду идей здорового образа жизни и соблюдение их в собственной жизнедеятельности; требовательное отношение к своему организму, способность к саморегуляции, самокоррекции, которые сочетаются с творческим, системным мышлением, развитой потребностью в систематическом укреплении здоровья (Т. Бойченко, И. Брехман, В. Горашук, Н. Новикова, Г. Петухова и др.).

Согласно этому определению, культура здорового образа жизни интегрирует духовное и физическое, теоретический и практический смысл, практику межличностных отношений, биологических и психоэмоциональных форм человеческой общности.

Подтверждение правомерности этой мысли находим в трудах И. Брехмана, [2, с.125] Т. Бойченко [1, с. 5-11], где отмечается, что культура здорового образа жизни предполагает не изолированное развитие психофизиологических качеств, а целостное их взаимодействие с духовным самосовершенствованием личности. Поэтому в процессе ее формирования помимо традиционного обучения основам здорового образа жизни, навыкам психогигиены, должно обеспечиваться постоянное накопление знаний об улучшении телесного и физического здоровья, освоение духовных, нравственных общечеловеческих ценностей.

Эти взгляды разделяет и И. Поташнюк, утверждая, что восхождение индивида к культуре здорового образа жизни включает освоение единого комплекса систематизированных знаний, которое охватывает философские и социальные, естественные, психолого-педагогические и методические аспекты, связанные с валеологией и «создают предпосылки для сознательного физического самосовершенствования, организации здорового образа жизни, укрепления здоровья, продления творческого долголетия» [6, с.185]

В формулировке В. Горашука культура здорового образа жизни выступает как единство защиты, гуманистических ценностных ориентаций, знаний и навыков поведения. Она выражается в содержании установок на оздоровительную деятельность; в системе и глубине валеологических знаний, которые проявляются в овладении оздоровительными технологиями; в наличии высокого уровня духовности, что позволяет ориентироваться в разновидностях ценностей и формировать через механизмы ценностных ориентаций восприятия окружающего мира; в оздоровлении себя и окружающих [3, с.128-136.].

Обучение культуре здорового образа жизни может происходить на нескольких уровнях. Первый уровень – уровень неосознанной компетентности. В этом случае человек не знает, как устроен его организм, у него отсутствуют представления о способах поддержания своего здоровья. Второй уровень – сознательной некомпетентности – человек имеет представление о ЗОЖ, проблема поддержания здоровья находится в фокусе его сознания. Третий уровень – сознательной компетентности. Когда человека интересуют конкретные факты здорового образа жизни, например, оптимальная

двигательная активность, рациональное питание, отказ от курения, соблюдение которых в значительной степени может поддержать здоровье. Четвертый уровень – неосознанной компетентности, то есть в наличии выход на уровень привычки. Когда все делается автоматически[4, с.250] Согласно взглядам М. Смирнова, культура здорового образа жизни составляет область знаний об индивидуальном здоровье человека, способах сохранения и укрепления здоровья. Исследователь акцентирует необходимость создания в учебных заведениях таких условий организации воспитания, которые обогащали бы студентов здоровьесберегающими знаниями, умениями и навыками. Достичь этого можно благодаря валеологизации образовательной среды и учебного процесса, «выращивания» культуры здоровья [4, с. 188].

Таким образом, культура здорового образа жизни выражается через отношение к здоровью как важнейшей социальной и личностной ценности и может проявляться на разных уровнях ее осознания:

- эмоционального восприятия здоровья, отсутствия потребности к его укреплению, убежденности в невозможности управлять здоровьем (низкий уровень);
- сознание необходимости наличия здоровья только на личностном уровне, не учитывая его социальной значимости; бессистемное использование оздоровительных приемов (средний уровень);
- отношение к здоровью как к социальной ценности, потребность в укреплении здоровья, знание способов его осуществления, сочетаемость с оздоровительной пассивностью (оптимальный уровень);
- восприятие ценности здоровья на уровне убеждения; потребность в укреплении здоровья превращается в устойчивую социальную установку, сознательную постоянную оздоровительную деятельность (высокий уровень).

Список литературы:

1. Бойченко Т. Е. Валеология в системе национального образования: специфика системы, перспективы / Т. Е. Бойченко // Валеология – наука о здоровом образе жизни. – К.: Знания Украины, 1996. – С. 5-11.
2. Брехман И. И. Введение в валеологию – науку о здоровье / И. И. Брехман. – Л., 1997. – 125с.
3. Горащук В. П. Теоретические подходы к формированию культуры здоровья школьников / В. П. Горащук // Сб. Наук. Трудов Бердянского государственного педагогического института им. П. Д. Осипенко (Педагогические науки): в 2-х ч. – Ч.2. – Бердянск, 2002. – С.128-136.
4. Никифоров Г. С. Психология здоровья: учеб. Пособие / Г. С. Никифоров. – СПб. : Речь, 2002. – 256 с.
5. Симоненко С. М. Содержание и способы формирования валеологической культуры будущего учителя вузовской профессиональной подготовки: дис. ... канд. пед. наук : 13.00.01 / Симоненко Светлана Михайловна. – Усурийск, 2002. – 188с.
6. Поташнюк И.В. Профессиональная валеологическая подготовка будущих биологов в высших учебных заведениях III-IV уровней аккредитации: автореф. Дис. на соискание степени канд. пед. наук: спец. 13.00.04 «Теория и методика профессионального образования». – Луцк, 2000. – 185с.

*Yuriy Briskin, Lviv State University of Physical Culture,
Professor, Doctor of Physical Education and Sport science, department of
theoretical and methodological foundations of sport
Maryan Pityn, Lviv State University of Physical Culture,
Docent, Candidate of Physical Education and Sport science, department
of theoretical and methodological foundations of sport,
Neonila Neroda, Lviv State University of Physical Culture,
Magister, department of theoretical and methodological foundations of sport
Oleksandr Vaulin, Lviv State University
of Physical Culture, Student*

Competition system organizational features in epee fencing

Abstract: Competitions in fencing are divided on six categories: World Championships, Zonal Championships, Grand-Prix, World Cup, Team World Cup and Satellites. For analysis of these competitions we choose main commercial attraction characteristics: point achievement system, competition conduction system, reward, entrance fee, days of competition and sponsors.

Key words: competitions, commercialization, system

*Бріскін Юрій, Львівський державний університет фізичної культури,
Професор, доктор наук з фізичного виховання та спорту, кафедра
теоретико-методичних основ спорту
Пітин Мар'ян, Львівський державний університет фізичної культури,
Доцент, кандидат наук з фізичного виховання та спорту, кафедра
теоретико-методичних основ спорту
Нерода Неоніла, Львівський державний університет фізичної культури,
Магістр, кафедра теоретико-методичних основ спорту
Вавлін Олександр, Львівський державний університет фізичної культури,
Студент*

Організаційні особливості системи змагань у фехтуванні

Анотація. Змагання у фехтуванні поділяються на шість категорій: чемпіонати світу, зональні чемпіонати, Гран-Прі, кубок світу, командний кубок світу та сателіти. Для аналізу змагань запропоновано основні характеристики комерційної привабливості: система нарахування очок, система проведення змагань, нагорода, стартовий внесок, кількість днів проведення та спонсори.

Ключові слова: змагання, комерціалізація, система

Вступ. На сучасному етапі розвитку професійного спорту значна кількість видів спорту вже залучена до процесів комерціалізації. Проте окремі з них перебувають лише на початку еволюційних змін, що покликані удосконалити як соціально-економічні так і теоретико-методичні компоненти розвитку виду спорту.

Фехтування є традиційним видом єдиноборств представленим у програмах Ігор Олімпіад. З метою ефективного розвитку виду спорту, подальшого розширення географії та інших кількісних та якісних показників під патронатом міжнародної федерації фехтування ведеться активна політика з поступової комерціалізації системи змагань. При організації фехтувальних змагань залучається велика кількість спонсорів. Певна кількість змагань мають винагороду за попадання у фінальну стадію змагань (Гран-Прі у м. Доха, сателіти у м. Осло та м. Архус). Це формує потребу у поглибленому вивченні структури системи змагань у фехтуванні з врахуванням чинників комерціалізації спорту.

Аналіз останніх досліджень та публікацій. Актуальність дослідження поглиблюються тим, що у науково-методичній літературі представлено проведення низки досліджень різного рівня з питань комерціалізації різних видів спорту: організаційних основ проведення легкоатлетичних змагань в умовах комерціалізації [1], потенційного розвитку спорту в умовах комерціалізації [2], перспектив футболу як професійного спорту з [3]. Проте досліджень щодо процесу комерціалізації у фехтуванні не проводилося.

Зв'язок роботи з науковими темами та планами. Дослідження виконане згідно теми 1.2 «Сучасний професійний спорт та шляхи його розвитку в Україні» Зведеного плану науково-дослідної роботи у сфері фізичної культури і спорту на 2011-2015 рр.

Мета дослідження: охарактеризувати систему змагань у фехтуванні в умовах комерціалізації.

Методи дослідження: теоретичний аналіз та узагальнення науково-методичної літератури та інформації мережі Інтернет, порівняння, аналіз документальних матеріалів.

Результати дослідження. Головними змаганнями у фехтуванні, як олімпійського виду спорту, виступають Ігри Олімпіад. Традиційно вважається, що вони не несуть комерційного характеру та проводяться раз на чотири роки. Проте спортсменам, яким вдалося досягнути успіху та посісти місця з першого по восьме місце у відповідному виді змагань програми Ігор Олімпіад нараховують очки у світовому рейтингу. На цих змаганнях спортсмени мають можливість отримати найбільшу (у порівнянні з іншими видами змагань) кількість очок до світового рейтингу міжнародної федерації фехтування. За перемогу спортсмен отримує 96 очок, друге місце – 78 очок, третє – 60, четверте – 54 очка. Спортсмени які посіли місця з п'ятого до восьмого отримують по 42 очка.

Особливістю системи проведення змагань із фехтування під час Ігор Олімпіад є відсутність групового туру, тобто вони починаються відразу з туру прямого вибування. Місце спортсмена у сітці прямого вибування визначається за його позицією у світовому рейтингу. Причиною цьому є намагання організаторів уникнути великих затрат часу на проведення групового туру та можливість нівелювання груповим туром при відносно невеликій кількості спортсменів. Тому тут присутня система прямого вибування із жеребкуванням спортсменів за ранговим місцем у світовому рейтингу.

Нагороди за призові місця на Іграх Олімпіад обумовлені особливостями соціально-економічних умов кожної країни. Для прикладу в Україні, за результатами на Іграх XXX

Олімпіади у 2012 році за перше місце переможцю надавали премію у розмірі 125 тис. дол., срібному призеру – 80 тис. дол., бронзовому – 50 тис. дол. При завоюванні медалі у командних змаганнях ця сума ділиться на кількість учасників команди [4].

Окрім Ігор Олімпіад, що проводяться раз на чотири роки, протягом річного періоду відбуваються різноманітні змагання з фехтування, як за особистим, так і за командним заліком. Особисті змагання з фехтування на Іграх Олімпіад проводяться в один день та через два дні проводяться командні змагання які також тривають один день.

Традиційно змагання у фехтуванні у річному періоді тривають з жовтня по серпень. За цей час відбувається велика кількість змагань, які міжнародна федерація фехтування поділяє на шість категорій змагань:

1. Чемпіонати Світу: м. Будапешт, Угорщина (06-11.08.13)
2. Зональні чемпіонати: Чемпіонат Європи м. Загреб, Хорватія (16-21.06.13)
3. Гран-Прі: м. Доха, Катар (18-19.01.13) м. Ванкувер, Канада (23-24.03.13); м. Берн, Швейцарія (11-12.05.13)
4. Кубок світу: м. Леньяно, Італія (25-26.01.13); м. Хайденхайм, Німеччина (15-16.02.13); м. Таллін, Естонія (15-16.03.13); м. Париж, Франція (03-04.05.13); м. Буенос-Айрес, Аргентина (24-25.05.13)
5. Командний кубок світу: м. Леньяно, Італія (27.01.13); м. Хайденхайм, Німеччина (17.02.13); м. Таллін, Естонія (17.03.13); м. Париж, Франція (05.05.13) ; м. Буенос-Айрес, Аргентина (26.05.13)
6. Сателіти: м. Турку, Фінляндія (13.10.12); м. Копенгаген, Данія (27-28.10.12); м. Орхус, Данія (10-11.11.12); м. Анталія, Турція (17-18.11.12); м. Осло, Норвегія (24.11.12); м. Белград, Сербія (01.12.12); м. Дублін, Ірландія (08.12.12); м. Стокгольм, Швеція (12.01.13); м. Ашкелон, Ізраїль (23.02.13); м. Спліт, Хорватія (18-19.05.13)

Для аналізу змагань нами обрано основні характеристики для визначення комерційної привабливості [5]. Дані змагання відрізняються за наступними характеристиками: система нарахування очок, система проведення змагань, нагорода, стартовий внесок, кількість днів проведення та спонсори.

Головними змаганнями впродовж року у фехтуванні є чемпіонати світу. Цікаво, що місце проведення чемпіонату світу визначається за 2 роки. Чемпіонати світу є другими за кількістю максимально можливих набраних очок, які нараховуються до світового рейтингу. На чемпіонатах світу за перше місце до світового рейтингу спортсмен може набрати 80 очок, друге – 65 очок, третє – 50 очок. Спортсмени які займають місця з п'ятого по восьме отримують по 35 очок до світового рейтингу [6].

Чемпіонати світу проводяться за змішаною системою. Один попередній тур та тур прямого вибування. Переважно змагання проводять у два дні. У перший день відбувається попередній тур та визначення 64 спортсменів, які проходять у наступний день. На другий день відбувається тур прямого вибування від сутичок за 64 та до визначення переможця.

Так на Чемпіонаті світу 2013 у Будапешті (Угорщина) після визначення 64 спортсменів відбувалась перерва від одного до двох днів в залежності від виду зброї. Стартовий внесок за особисті змагання на чемпіонаті світу 2013 року який проводився у

м. Будапешт складав 55 євро, за командні змагання 140 євро. Ця сума кожен рік визначається для чемпіонатів світу міжнародною федерацією фехтування.

Командні змагання проводяться в один день з визначення місця кожної з 16 кращих команд.

Чемпіонат світу проводиться за спонсорства титульних спонсорів Міжнародної федерації фехтування: «Megafon» та «Tissot». Також до організації долучається муніципальні органи. Під час проведення Чемпіонату світу у Будапешті також було залучено національного спонсора федерації фехтування Угорщини «MOL».

Наступною групою є зональні чемпіонати. Україна приймає участь у чемпіонатах Європи. Так у сезоні 2012/2013 чемпіонат Європи з фехтування серед дорослих проводився у м. Загреб (Хорватія). На відміну від чемпіонатів світу за перемогу на зональних чемпіонатах нараховується значно менша кількість очок. Кількість очок майже у два рази менша, 48 очок за перше місце, 39 очок за друге місце, 30 очок за третє місце та 21 очко отримують спортсмени що посіли місця з п'ятого по восьме.

Система проведення змагань є схожою до системи проведення чемпіонату світу. Відмінність полягає у тому що попередній тур та тур прямого вибування відбуваються в один день, що значно скорочує час проведення змагань – 6 днів.

Порівняно з чемпіонатом світу внесок за особисті змагання є меншим, 40 євро. Внесок за командні змагання є більшим у два рази, 300 євро. Причиною такої різниці є те, що організацією чемпіонату Європи займається не міжнародна федерація фехтування, а європейська конфедерація фехтування яка самостійно встановлює стартовий внесок.

Терміни проведення змагань є коротшими, так особисті та командні змагання проводяться в один день. Перерва між ними складає один або два дні в залежності від виду зброї.

Чемпіонат Європи так як і чемпіонат світу проводиться під спонсорством титульних спонсорів міжнародної федерації фехтування: «Megafon» та «Tissot». Також до організації долучається муніципальні органи.

Така сама кількість очок як і на зональних чемпіонатах, нараховується за перемогу на Гран-Прі. У сезоні 2012/2013 вони проводились у трьох містах: Берн (Швейцарія), Доха (Катар) та Ванкувер (Канада). Змагання проводять у два дні. У перший день відбувається попередній тур за участю усіх спортсменів окрім перших 16 спортсменів зі світового рейтингу які присутні на змаганнях. Після попереднього туру за жеребкування перші 16 спортсменів не приймають участі у сутичках за вхід в 64. Тобто, лишається лише 32 місця за які поборються спортсмени. На наступний день відбувається тур прямого вибування від сутичок за вхід у 32 і до визначення переможця.

На Гран-Прі яке проводить у м. Доха нами виявлено значну фінансову винагорода за попадання у фінальну вісімку. Так за перемогу спортсмен може отримати 10 тисяч доларів, учасник який займає друге місце – 5 тисяч доларів та учасники які займають третє місце – 2 тисячі доларів. Спортсмени з п'ятого по восьме місця отримують по одній тисячі доларів [7].

На турнірах Гран-Прі стартовий внесок є найвищим серед усіх груп змагань, він складає 100 євро для особистих змагань. До проведення Гран-Прі у м. Доха (Катар) залучався національний олімпійський комітет Катару та федерація фехтування Катару, а також муніципалітет Дохи.

Також ще два Гран-Прі проводять у Ванкувері (Канада) та Берні (Швейцарія). Ці змагання не мають винагороди за попадання у фінальну вісімку, але нараховується така сама кількість очок у світовий рейтинг.

Повністю ідентична система проведення особистих змагань є на етапах Кубка світу які протягом 2012/2013 року проводилися у містах Буенос-Айрес (Аргентина), Хайденхайм (Німеччина), Париж (Франція), Леньяно (Італія) та Таллін (Естонія). Змагання проводять у два дні. У перший день відбувається попередній тур за участю усіх спортсменів окрім перших 16 спортсменів зі світового рейтингу які присутні на змаганнях. Після попереднього туру за жеребкування перші 16 спортсменів не приймають участі у сутичках за вхід в 64. Тобто, лишається лише 32 місця за які поборються спортсмени. На наступний день відбувається тур прямого вибування від сутичок за вхід у 32 і до визначення переможця.

На відміну від категорії змагань Гран-Прі за перше місце надається 32 очки до світового рейтингу, за друге місце 26 очок, за третє місце 20 очок, та спортсмени що посіли місця з п'ятого по восьме отримують по 14 очок.

Нагорода за попадання у фінальну вісімку на даних змаганнях відсутня. Стартовий внесок особистих змагань складає 60 євро. Що є майже у два рази меншою сумою ніж стартовий внесок на змаганнях категорії Гран-Прі.

Змагання категорії кубки світу проводяться у два дні, так само як і змагання категорії Гран-Прі. Але на відміну від Гран-Прі, є ще третій день змагань на який проводяться командні змагання, які є частиною командного кубку світу.

При проведенні змагань використовуються система прямого вибування з визначенням кожного місця в таблиці 16 команд. Усі команди які програли зустрічі за вхід у 16 розподіляють з 17 місця згідно світового командного рейтингу. Команди, які потрапили у 16 фехтують до визначення переможця. Команди які програли не закінчують змагання, а фехтують за визначення місць у 16 найкращих.

За перше місце на командному етапі кубку світу команда переможець отримує 64 очки, за друге місце 52 очка, за третє місце 40 очок, за четверте місце 36 очко, за п'яте місце 32 очка, за шосте місце 30 очок, за сьоме місце 28 очок та за восьме місце 26 очок до світового командного рейтингу.

На змаганнях у чоловічій шпазі нагорода за місце у вісімці найкращих команд на етапі кубку світу відсутня. Стартовий внесок складає 400 євро. Змагання проводять в один день.

Особливою категорією яка відрізняється від усіх інших є сателіти. Ці змагання проводяться під егідою міжнародної федерації фехтування, але організатори змагань самостійно обирають систему проведення змагань. В переважній більшості це два групових тури та тур прямого вибування (інколи з втішними сутичками).

За перемогу на сателіті спортсмен отримує 4 очка до світового рейтингу. Спортсмен який посів друге місце – 3 очка. За третє місце нараховується по 2 очка, та спортсмени, які посіли місця з п'ятого по восьме отримують по 1 очку.

Організатори також самостійно встановлюють стартовий внесок та можливу винагороду. У періоді змагань 2012/2013 у чоловічій шпазі відбулось 9 змагань категорії сателіти на який стартовий внесок коливався від 20 до 30 євро.

Нагорода була присутня лише на змагання у м. Архус (Данія) та Осло (Норвегія). На змагання у м. Архус спортсмени отримували за перше місце 100 євро, друге – 50 євро та третє місце – 25 євро [8]. Нестандартною є нагорода за перемогу на змаганнях у Осло. За перше місце спортсмен отримує 31% від загального стартового внесу, за друге місце 23%, та за третє місце 13% [9].

Висновок. На сучасному етапі розвитку професійного спорту значна кількість видів спорту вже залучена до процесів комерціалізації. Проте окремі з них перебувають лише на початку еволюційних змін, в тому числі фехтування.

Змагання у фехтуванні тривають із жовтня по серпень. За цей період відбувається велика кількість змагань, які міжнародна федерація фехтування поділяє на 6 категорій змагань: чемпіонати світу, зональні чемпіонати, Гран-Прі, кубок світу, командний кубок світу та сателіти

Для аналізу змагань та визначення їх комерційної привабливості нами запропоновано основні характеристики: система нарахування очок, система проведення змагань, нагорода, стартовий внесок, кількість днів проведення та спонсори.

Список літератури

1. Зєнкова А. Організаційні основи проведення легкоатлетичних змагань в умовах комерціалізації. Київ, 2013. – С.23
2. Починкин С. Потенциальное развитие спорта в условиях коммерциализации. [federalbook.ru] – [Electronic resource]: federalbook.ru/files/SPORT/soderhanie/Tom 2/potencial sporta.pdf
3. Березка А. Футбол как профессиональный спорт и перспективы его развития в Украине. Педагогіка, психологія та медико-біологічні проблеми фізичного виховання і спорту. Харків, 2013, 3. – С.7-10
4. Баюлова О. Драгоценные медали [kb.ua] – [Electronic resource]: <http://kb.ua/sport/353308-drahotsennyye-medaly>
5. Мічуда Ю. Ринкові відносини та підприємництво у сфері фізичної культури і спорту. Київ, 1995. – С.152
6. MOL World fencing championships [fie.ch] – [Electronic resource]: Режим доступу: <http://fie.ch/download/calendar/en/2013-242.pdf>
7. Grand Prix 2013 [fie.ch] – [Electronic resource]: <http://fie.ch/download/calendar/en/2013-387.pdf>
8. The JAF Jubilee Tournament [fie.ch] – [Electronic resource]: <http://fie.ch/download/calendar/en/2013-171.pdf>
9. Dugdo Fektekklubb [fie.ch] – [Electronic resource]: <http://fie.ch/download/calendar/en/2013-176.pdf>

Medicine

*M.Filipova, R.Kastelov, D.Popova, Ev.Nikolova, N.Petrova,
Department of Kinesitherapy, West University "N. Rilski" Blagoevgrad,
Bulgaria*

Thrombolysis at Kinesitherapy

Abstract

Use of recombinant tissue plasminogen activator administered to a 3-4.5 hour from the acute condition, combined with an adequate kinesitherapy's program prevents severe disability in most productive age .

Owning to this method and the team of experts, a large percentage of treated will be independent and this will have an immediate social impact.

The present study was conducted in the period from 2008-2014 at Blagoevgrad's Hospital. Kinesitherapy was conducted in 40 patients (n= 40) with ischemic stroke, 10 of which treatment with method of intravenous thrombolysis-an experimental group (EG). The average age of the study was 65.70 (standard deviation, 8,18, coefficient of variation-12.45%) 7-70 %-men, 3-30%-women. Activities are conducted daily, 2 times a day , procedure of 20-45 min , depending on the general state of the patient . There were regular and standard care. Was recommended a diet, consistent with the main and accompanying diseases. Detailed studies have made on the day of admission , the 5 th , 7 th day and the day of hospital discharge . Studies were conducted in the 30 th , 60 th and 90 th day and after a year.

Keywords - thrombolysis , physical therapy , acute ischemic stroke

Introduction

Kinesitherapy is a major part of the patient recovers.

It defines the functional potential program , tools, methods and manner of application, saves the patient from severe disability in productive age and provides independence and disengagement from the relatives of the patient .

Methods for assessing the functional status of patients:

1. Anamnesis;
2. Medical examination and analysis;
3. Mingatsini – Shtryumpel test - functional test to determine the severity of the functional potential;
4. NIHSS scale functional test to assess the severity of functional potential and mental status changes (National Institute of Health stroke scale);
5. Test Ashworth - Establishment of muscle tone;
6. Test for signs of "crossed legs ";
7. Barthel Index test for recovery of global movements testing activities of daily living;
8. Fim test-a test for recovery of global movements;
9. Mischels method-the ability to perform active movements;

10. Examination of sensation;
11. Study of coordination :
 - Knee-stage sample
 - Naso index test
12. Examination of gait ;
13. Manual muscle testing examination of facial muscles in damage to the cranial nerve-VII

Kinesitherapy begins in the subacute stage of the disease (2-3 days) . The hospital stay is 7-10 days of onset. Expected recovery *after 48th hour*.

Restoration of patients with standard therapy and kinesitherapy standart program. lasts from 12-16 months.

Purpose of kinesitherapy :

Rapid recovery of the patient, without residual focal neurologic symptoms or mild neurological deficits.

Tasks of kinesitherapy II-V day

1. Save passive joint amplitudes of the affected limbs.
2. Stimulation and fixing normal synkinetic scheme.
3. Volitional control.
4. Prevention of complications of respiratory (bronchopneumonia) .
5. Prevention of thrombophlebitis
6. Improve coordination.
7. Training in sitting and walking on flat terrain with help.
8. Training in self-service.
9. Coaching distal prehensile function of the hand.

Kinesitherapy :

1. Treatment by position
2. Corrective postures Bobath
3. Massage
4. Kinesiotaping in m. deltoideus, on the muscles controlled by the n.facialis 's lower branch
5. Mobilization of the shoulder joint
6. Passive exercises in the shoulder joint
7. Breathing exercises
8. Active movements of relief starting position
9. Method of Kabat
10. Static active exercises
11. Active exercises for upper and lower extremities
12. Mobilization of wrist-Helps to increase extension in the wrist
13. Methodology for Brunnstrom
14. Verticalization
15. Mirror therapy
16. Exercises for fine hand movements's exercises to restore sensation to the hand- method of Perfeti . Use different types of grips

17. Facebuilding exercises-mainly lower branch of n.facialis. Kinesio Taping can be applied in the same area
18. Exercises for healthy limbs
19. Exercises for coordination in seating position
20. Locomotor exercise. Training in walking on flat terrain with a mobile penetration
21. Training activities of daily living

Results and Discussion

Expected outcomes for patients treated by thrombolysis in the first hours of a dose, and kinesitherapy's program starts aggressively on the second day. About 3-6 months the patients remain without persistent focal symptoms and disorders without focus and aphasia. In our program achieved rapid progress by the motor deficit. On the third day of the acute condition to increase the density of the procedure and reduce the preparatory and final part. Dominated by special exercises and elements of standard methodologies. Each procedure requires the active participation of the patient and proper execution of the exercises. In this period, learning activities of daily living exercises for upper and lower extremities, which was subsequently supported locomotion, activities of daily living and restoration of functional independence of the patient. Trained patient alone to conduct some exercises with support from the healthy limb, exercise for the healthy limb to avoid apraxia. There are breathing exercises, idiomotor exercises (mirror therapy) to support brain plasticity. Some of the exercises have made with a kinsio tape on the injured limb, whereby the skin rises above the muscle and tendon and creates additional interspace and facilitates lymphatic drainage and maintain the damaged area. Coordination exercises. The patient is trained in the proper walking. On taking up his starting position and execution of exercises, adjust the proper execution of the exercises. The final part is performed breathing exercises to avoid hypoxia.

Conclusion:

Venous thrombolysis is important for the rapid recovery of the patient. Early and aggressive use of the method has a good effect on the recovery of motor deficit and global opportunities for the patient in activities of daily living, which makes it independent and promotes more rapid socialization

REFERENCES :

1. Bankov, S., Slunchev P., Manual therapy; Medicine and Sports Sofia, p 210-216, 1986
2. Karaneshev, G., D. Miltcheva S. Iancheva diagnostic methods and research in therapeutic gymnastics, NSA, 1991.
3. Ivanova, E., M. Ryazkova, D. Kostadinov, Rehabilitation of patients with post stroke hemiparesis, Medicine and Sports, Sofia, 1983.
4. Stamenova P., Iv.Milanov, Bulgarian Neurology, Algorithms for diagnosis and treatment of major neurological diseases, Volume 12 / Issue 2, September 2012 p.51 - 58, 64.

5. Tityanova, I. Velcheva B. Stamenov , NEUROSONOLOGY AND CEREBRAL HEMODYNAMICS, vol. 6, 2010 , No. 1 , p.20 -33.
6. Shotekov , P. Neurology , MI " Arso " , 2004.
7. Adams, HP Jr, del Zoppo G, Alberts MJ, Bhatt DL, Brass L, Furlan A, Grubb RL, Higashida RT, Jauch EC, Kidwell C, Lyden PD, Morgenstern LB, Qureshi AI, Rosenwasser RH, Scott PA, Wijdicks EFM . Guidelines for the Early Management of Adults With Ischemic Stroke: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association Stroke Council, Clinical Cardiology Council, Cardiovascular Radiology and Intervention Council, and the Atherosclerotic Peripheral Vascular Disease and Quality of Care Outcomes in Research Interdisciplinary Working Groups: The American Academy of Neurology affirms the value of this guideline as an educational tool for neurologists. Stroke 38 , 2007:1655 – 1711.
8. Bohammon and Smith, Physical therapy, Journal of American Physical therapy association, vol. 67, number 2 , feb.1987.
9. European Stroke Organisation (ESO) Executive Committee; ESO Writing Committee. Guidelines for management of ischaemic stroke and transient ischaemic attack 2008 . Cerebrovasc Dis.

*Yazykov Alexander, Sumy State University,
Postgraduate, Medical Institute, Surgery department.
Andriushchenko Vladimir, Sumy State University, PhD, Medical
Institute, Surgery department.
Lukavenko Ivan, Sumy State University,
Postgraduate, Medical Institute, Surgery department.*

Benign Breast Disease surgery: Evaluation of Life Quality.

Abstract. Here we presented the results of surgical treatment of 151 patients with benign breast diseases. Patients were divided into 2 groups according to complex of diagnostic and treatment measures. We investigated quality of life of patients in both groups, the influence of surgery on the general condition of the patient, depending on the complexity of the operation.

Key words: Breast benign diseases, breast surgery, life quality.

*Язык Олександр, Сумський державний університет,
Аспірант, Медичний інститут, кафедра хірургії.
Андрющенко Володимир, Сумський державний університет,
кандидат медичних наук, Медичний інститут,
кафедра хірургії.
Лукавенко Іван Михайлович, Сумський державний
університет, Аспірант, Медичний інститут, кафедра хірургії.*

Хірургія доброякісних захворювань молочних залоз: оцінка якості життя.

Резюме: В роботі представлені результати хірургічного лікування 151 пацієнтки з доброякісними захворюваннями молочних залоз. Пацієнтки були розподілені на 2 групи в залежності від комплексу діагностично-лікувальних заходів. Були досліджені показники якості життя пацієнток обох груп, визначений вплив хірургічного втручання на загальний стан пацієнтки в залежності від складності операції.

Ключові слова: Доброякісні захворювання молочних залоз, хірургічне лікування, якість життя.

ВСТУП.

На сьогодні способи хірургічного лікування доброякісної патології молочної залози (МЗ) в Україні в певній мірі обмежені – секторальна резекція використовується в більшості лікувальних закладів як метод вибору при всіх доброякісних новоутвореннях та підозрі на рак молочної залози. Така уніфікована методика є не тільки не ефективною при

багатьох нозологічних формах мастопатії, а й призводить до виникнення психологічних розладів і порушення функції органу у молодих жінок, що не народжували [1,2].

Індивідуальний підхід в лікуванні сучасної пацієнтки не потребує пояснень, так само, як і принцип мінімізації травми у молодих жінок, а також виконання більш широкої резекції МЗ у жінок старшого віку. Але, на практиці найчастіше виявляється, що спосіб оперативного лікування доброякісних захворювань МЗ однаковий для всіх. І хоча, само по собі видалення новоутворення МЗ є пріоритетним для жінки, питання збереження естетичного вигляду грудей виникає відразу ж після зняття шкірних швів [3]. Не знижує стресовий фон і та обставина, що в переважній більшості випадків такі пацієнтки знаходяться в стаціонарі строком до 3-х тижнів по сусідству з жінками після радикального протиракового лікування [4].

Секторальна резекція в своєму класичному варіанті з видаленням сектору молочної залози, шкіри з підшкірно-жировим клаптем зовсім не передбачена реалізовувати естетичні завдання хірургії грудей, така операція є виключно лікувально-діагностичною процедурою. Не зважаючи на невеликий обсяг втручання, подібні операції можуть суттєво змінювати якість життя пацієнток. В сучасних літературних джерелах достатньо публікацій з визначенням якості життя щодо пацієнток після реконструктивно-відновних, онкопластичних операцій, редукційної та аугментаційної мамопластики [5,6,7,8]. Проте результати хірургічного лікування доброякісних захворювань МЗ з оглядом на естетичні наслідки та його ефективність по відношенню до традиційних методів вивчені не достатньо.

МЕТА. Оцінка результатів хірургічного лікування пацієнток з доброякісними захворюваннями молочних залоз.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ.

В основу роботи покладено результати обстеження і хірургічного лікування 151 пацієнтки з доброякісними захворюваннями молочних залоз віком від 17 до 63 років за період січень 2008 – листопад 2012р., що проходили обстеження і лікування на базі Сумського обласного клінічного онкологічного диспансеру (СОКОД), ЛДЦ «Сілмед» та МЦ «Санаторій-профілакторій СумДУ».

Всі хворі в залежності від комплексу діагностично-лікувальних заходів були розподілені на 2 групи. Першу (дослідну) групу склали **106 пацієнток**, яким було запропоновано модифіковану лікувально-діагностичну програму, другу групу (контрольну) склали **45 жінок**, які були обстежені і проліковані за стандартним алгоритмом. Майже половина пацієнток дослідної і контрольної груп мали фіброаденоми однієї чи обох молочних залоз, решта жінок мали фіброзно-кістозну хворобу з солітарними кістами, внутрішньопротоковими папіломами та інші, не пов'язані з тканиною МЗ новоутвореннями. Окремо в дослідній групі були виділені пацієнтки з полікістозним ураженням МЗ.

Хворим контрольної групи проводили традиційне обстеження, що включало в себе фізикальне, ультразвукове дослідження МЗ (УЗД), мамографію, визначення онкомаркерів.

Комплекс первинних діагностичних заходів пацієнток дослідної групи включав в себе анкетування, фізикальне дослідження молочних залоз з регіонарними лімфатичними вузлами. УЗД МЗ проводили всім жінкам, також в обов'язкову програму входили лабораторні дослідження гормонального фону, рівень онкомаркерів, тонкоголкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) з цитологічним дослідженням отриманого матеріалу для кістозних та трепан-біопсія напів-автоматичним пістолетом Spring-cut 16G з

послідує гістологічним дослідженням зразків солідних новоутворень. Жінкам старшої вікової категорії (понад 40 років), згідно стандартам обстеження, проводили мамографічне дослідження на апараті Hologic MIV з дигітайзером Kodak Direct View Classic CR, USA. При необхідності пацієнткам пропонували магнітнорезонансну томографію (Toshiba Excelart Vantage XGV 1,5T, Japan).

Після постановки діагнозу доброякісного новоутворення молочної залози, вирішували питання про доцільність операції. Багатьом пацієнткам тривало призначався курс консервативної терапії, і в разі її неефективності виставляли показання до хірургічного лікування. Пацієнткам з солідними доброякісними новоутвореннями, що мали тенденції до зростання, а також супроводжувалися больовим синдромом, та / або мали обтяжений сімейний анамнез відразу пропонували оперативне лікування. Також операцію пропонували жінкам з вогнищевою або тотальною кістозною трансформацією молочних залоз.

План оперативного лікування полягав у повторному огляді, бесіді з пацієнткою, з'ясуванні її потреб і побажань. Проводили оцінку стану шкірних покривів, еластичності тканин ареоли, розташування сосків, ступеня птозу молочних залоз, складали проект пластичного етапу операції з можливістю редукції або реконструкції молочної залози силіконовими імплантатами. У день операції під контролем апарата УЗД проводили передопераційну розмітку з точною локалізацією зони інтересу, в разі необхідності встановлювали маркер Mammoger N 21G.

Для оцінки суб'єктивних показників ефективності лікування в дослідній та контрольній групах, жінкам пропонували відповісти на запитання стандартного опитувальника якості життя SF-36v2TM (The Short Form Medical Study, USA) та опитувальника задоволеності станом молочних залоз BEQ (Breast Evaluation Questionnaire, USA) до операції, через 3 та 12 місяців після оперативного втручання. Терміни проведення анкетування враховували з міркувань формування рубців та розсмоктування шовного матеріалу [9]. Обробку даних анкет SF-36v2TM проводили завдяки інтернет-ресурсу, який розроблено Quality metric Incorporated з використанням нормованої оцінки, що передбачає лінійну трансформацію Т-рахунку з середнім по всім шкалам 50 балів і стандартним відхиленням =10. Крім того ми дослідили зміну фізичного стану хворих дослідної групи за PCS в залежності від складності проведеного оперативного втручання через 3 місяці та 1 рік після операції з використанням дисперсійного аналізу повторних змін по F-критерію, непараметричного критерію Фрідмана для повторних змін, довірчих інтервалів для математичного очікування.

Обробку результатів опитувальника BEQ проводили згідно рекомендованого авторами стандартного підрахунку для 5 – бальної шкали Likert з формуванням трьох вихідних критеріїв оцінки – самозадоволення властивостями грудей, відчуття самовпевненості та важливість зовнішнього вигляду для оточуючих [10].

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Всім пацієнткам контрольної групи (n=45) виконані секторальні резекції молочних залоз. Пацієнткам дослідної групи (n=106) проведені оперативні втручання в залежності від нозологічних особливостей захворювання за розробленими методиками (Табл. № 1).

Табл. № 1. Методи хірургічного лікування.

Назва операції	n	Середній вік пацієнток (довірча вірогідність 95%)
Секторальна резекція молочної залози (контрольна група)	45	36,7±2,05
Мініінвазивні оперативні втручання	46	27,15±2,19
Модифікована секторальна резекція молочної залози	27	41,66±2,76
Конусовидна резекція протокової системи молочної залози	14	42,5±6,5
Редукційні методики лікувальної мамопластики (за типом McKissock, Benelli).	8	44±2,75
Підшкірна мастектомія з одномоментним ендопротезуванням сіліконовими імплантатами (моно- і білатеральна)	11	42,81±2,58
Всього	151	35,7±2,03

Молодим пацієнткам з фіброаденомами молочних залоз, що не народжували, виконували мініінвазивні операції (*Патент України № 84896 «Спосіб профілактики лактаційної дисфункції в хірургічному лікуванні доброякісних новоутворень молочних залоз»*). Таке хірургічне лікування виконували під місцевою анестезією з трансареолярного доступу, використовуючи розроблений нами інструмент для фіксації м'яких тканин (*Патент України №83923 «Хірургічний інструмент для фіксації і утримання тканини молочної залози»*). Пацієнтки не потребували щоденних перев'язок, і знаходженні в стаціонарі більше одного дня. За рахунок мінімальної травматизації органу тривалої лімфореї у жінок після проведеного лікування не спостерігали.

Пацієнткам з фіброаденомами старшої вікової групи, а також при вогнищевій кістозній трансформації виконували модифікований варіант секторальної резекції тканини молочної залози з циркумареолярною мастопексією. Дана методика застосовувалась і при ураженні протокової системи МЗ (*Патент України №83922 «Спосіб оперативного лікування доброякісних захворювань протокової системи молочної залози»*). Подібні операції виконували під місцевим знеболенням, видаляли виключно уражену ділянку залізистої тканини, при цьому жирову тканину намагалися не травмувати. Операція закінчувалася моно та білатеральною мастопексією.

Жінкам з поширенням патологічного процесу в обсязі до 2х квадрантів, в поєднанні з великим розміром грудей і птозом були виконані оперативні втручання за типом редукційної мамопластики Mc Kiskey і Benelli.

У випадках тотального полікістозного ураження молочних залоз виконували підшкірні моно та білатеральні мастектомії з одномоментною реконструкцією молочних залоз сіліконовими імплантатами за розробленою методикою (*Патент України №839654 «Спосіб підшкірної мастектомії з одномоментним субм'язовим ендопротезуванням молочних залоз сіліконовими імплантатами»*).

В результаті анкетування жінок опитувальниками якості життя SF- 36 ми відзначили, що самооцінка стану здоров'я до оперативного лікування в дослідній та контрольній групах по багатьом шкалам була в межах норми або достатньо високою, в основному такі показники були визначені пацієнтками молодого віку, що перебувають в розквіті сил. Тільки сумарний показник психічного самопочуття MCS був нижче норми

(43,57 та 46,08 відповідно для дослідної і контрольної груп), що зумовлено стресовим станом пацієнтки до оперативного втручання (Табл. №2).

Табл. №2. Сумарні показники фізичного (PCS) і психічного (MCS) самопочуття.

Термін опитування	Дослідна група (n=106)							
	PCS	p	X ²	X ² критичне	MCS	p	X ²	X ² критичне
До операції	51,01	0,01	16,362	7,85	43,57	0,01	96,35	9,21
3 місяці після операції	47,7				50,74			
1 рік після операції	53,7				53,8			
	Контрольна група (n=45)							
До операції	51,9	0,05	32,04	5,991	46,08	0,05	6,98	5,99
3 міс після операції	46,57				43,86			
1 рік після операції	50,82				47,75			

Через 3 місяці після операції показники самопочуття були також достатньо високими, сумарний показник психічного здоров'я в дослідній групі піднявся до нормативного значення (50,7), а сумарний показник фізичного здоров'я дещо знизився відносно стану до операції (47,7), що обумовлено відповідями жінок після реконструктивно-пластичних операцій. В той же час обидва показники психічного і фізичного самопочуття в контрольній групі були нижчими за нормативний рівень.

Через 1 рік після проведеного лікування показники по всіх шкалах в дослідній групі були достатньо високими, сумарні показники психічного і фізичного здоров'я (53,7 та 53,8) були вищими ніж до операції. В контрольній групі показники PCS та MCS були на тому ж рівні, що і до оперативного втручання (50,82 та 47,75) відповідно.

Враховуючи використання різних методик оперативних втручань в дослідній групі хворих, ми дослідили зміну сумарного показника здоров'я в кожній підгрупі пацієнток, в залежності від об'єму оперативного втручання. Для цього був проведений дисперсійний аналіз повторних змін по F-критерію та аналіз повторних змін з використанням непараметричного критерію Фрідмана.

Табл. № 3. Дисперсійний аналіз повторних змін PCS за F-критерієм. (Операції за ступенем складності розташовані зверху до низу).

Вид оперативного лікування (n=106)	n	F-критерій	p	F критичне	Наявність змін
Мініінвазивні оперативні втручання	46	116	0,01	4,85	Зміни є
Модифікована секторальна резекція молочної залози	27	35,99	0,01	5,06	Зміни є
Конусовидна резекція протокової системи молочної залози	14	9,08	0,01	5,61	Зміни є

Редукційні методики лікувальної мамопластики	8	8,974	0,01	6,7	Зміни є
Підшкірна мастектомія з одномоментним ендопротезуванням сіліконовими імплантатами	11	39,8	0,01	5,93	Зміни є

Табл. №4 Розрахунок критерію Фрідмана для PCS ($p \leq 0,05$).

Вид оперативного лікування (складність)	n	Критерій Фрідмана	p	χ^2 критичне	Наявність змін
Мініінвазивні оперативні втручання	46	38,98	0,01	9,21	Зміни є
Модифікована секторальна резекція молочної залози	27	11,9	0,01	9,21	Зміни є
Конусовидна резекція протокової системи молочної залози	14	17,3	0,012	8,57	Зміни є
Редукційні методики лікувальної мамопластики	8	6,25	0,047	6,25	Зміни є
Підшкірна мастектомія з одномоментним ендопротезуванням сіліконовими імплантатами	11	7,38	0,05	6	Зміни є

В обох випадках для всіх підгруп було виявлено, що відмінності статистично вагомі. Також були підраховані для кожної підгрупи довірчі інтервали для математичного очікування параметра PCS. Табл. №5.

Табл. №5. Математичне очікування для PCS ($p=0,05$).

Вид операції	Період	n	p	Нижня межа	Верхня межа	T-test
Мініінвазивні оперативні втручання	До операції	46	0,05	52,87	53,41	2,015
	3 місяці після операції		0,05	50,88	51,79	2,015
	1 рік після операції		0,05	56,58	57,2	2,015
Модифікована секторальна резекція молочної залози	До операції	27	0,05	50,37	52,15	2,06
	3 місяці після операції		0,05	47,00	48,79	2,06
	1 рік після операції		0,05	53,06	55,12	2,06
Конусовидна резекція протокової системи молочної залози	До операції	14	0,05	48,54	51,72	2,179
	3 місяці після операції		0,05	47,02	50,21	2,179
	1 рік після операції		0,05	51,02	54,03	2,179
Редукційні методики лікувальної мамопластики	До операції	8	0,05	49,11	53,31	2,365
	3 місяці після операції		0,05	47,03	50,45	2,365
	1 рік після операції		0,05	51,5	55,89	2,365
Підшкірна	До операції	11	0,05	46,98	50,53	2,228

мастектомія з одномоментним ендопротезуванням сіліконовими імплантатами	3 місяці після операції		0,05	41,52	42,86	2,228
	1 рік після операції		0,05	49,95	52,09	2,228

Аналіз математичного очікування для PCS для всіх 3 періодів дослідження показує, що фізичний стан хворих дослідної групи до оперативного втручання залежить від віку пацієнток. Через 3 місяці після оперативного втручання для всіх категорій пацієнток стан фізичного самопочуття гірший ніж до операції, однак видно, що різниця стану хворих більше для тих, у кого оперативне втручання більшого об'єму. У всіх хворих відмічається покращення самопочуття через 1 рік після операції, причому цей стан тим краще, чим менший об'єм оперативного втручання.

При аналізі опитувальника BEQ по 3 критеріям підрахунку, виявили, що рівень задоволеності станом молочних залоз до оперативного втручання в дослідній і контрольній групах майже однаковий. Проте через 3 та 12 місяців після оперативного втручання показники задоволеності властивостями грудей та показники самовпевненості є значно нижчими в контрольній групі. В той же час показники важливості зовнішнього вигляду відрізняються не суттєво (Табл. №6).

Табл. №6. Зміни показників задоволеності станом молочних залоз.

Критерії підрахунку	Терміни опитування	Дослідна (n=106)		Контрольна (n=45)	
		Мат. очікування (p = 0,05)	Середній бал	Мат. очікування (p = 0,05)	Середній бал
Властивості грудей	До операції	3,474 – 3,594	3,534	3,483 – 3,82	3,65
	3 місяці після операції	3,202 – 3,427	3,314	2,907 – 3,245	3,076
	1 рік після операції	3,736 – 3,903	3,82	3,128 – 3,473	3,3
Рівень самовпевненості	До операції	3,505 – 3,665	3,585	3,6 – 3,782	3,69
	3 місяці після операції	3,358 – 3,502	3,43	3,134 – 3,381	3,257
	1 рік після операції	3,711 – 3,861	3,785	3,3 – 3,526	3,412
Важливість загального вигляду грудей	До операції	3,452 – 3,642	3,547	3,404 – 3,702	3,55
	3 місяці після операції	3,09 – 3,275	3,181	3,14 – 3,409	3,274
	1 рік після операції	3,325 – 3,521	3,423	3,134 – 3,444	3,289

ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.

При виборі методу хірургічного лікування пацієнток дослідної групи ми керувались принципом мінімізації травми органу у пацієнток молодого віку, а також збереженню естетичного вигляду молочної залози та її функції. При аналізі змін показників загального самопочуття встановлено, що зміни в цій підгрупі хворих по 3 періодам виражені незначно, що дозволяє зробити висновок про мінімальний вплив операції на загальний стан пацієнток навіть в 3 місячний термін після операції.

Пацієнткам старшого віку при плануванні операції враховували додаткові показники стану молочної залози, з'ясовували уподобання, та подальші репродуктивні перспективи. Таким пацієнткам проводили більш розширені оперативні втручання з переважним виконанням мастопексії. Зміни самопочуття по цій підгрупі більш суттєві відносно молодих пацієнток, оскільки більш травматичні операції мали більший відсоток ускладнень, а отже викликали певну обмеженість фізичного стану.

Жінки, яким виконували оперативні втручання великого об'єму потребували ретельного догляду. Відновлення таких пацієнток проходило повільно, особливо при реконструктивно-відновних операціях з ендопротезуванням. Часто після операції ці жінки потребували в заняттях з реабілітологом, та мали помірні фізичні обмеження через 3 місяці після операції, хоча через 1 рік показники рівня самопочуття в цій підгрупі були не гіршими, ніж до операції.

Показники фізичного і психічного самопочуття в контрольній групі після оперативного втручання були нижчими за норму та нижчими від показників аналогічного періоду дослідної групи, особливо в 3-місячний термін, що пов'язано з тривалим загоєнням рани, наявністю ускладнень.

Аналіз змін показників задоволеності станом молочних залоз показав зниження показників по трьом критеріям через 3 місяці після оперативного втручання, що на самперед пов'язано з розчаруванням жінок від зовнішнього вигляду грудей, не виправданими, на їх погляд очікуваннями після операції. Через 1 рік після операції рівень задоволеності властивостями грудей та самовпевненості пацієнток дослідної групи був вищим ніж до операції, що може свідчити про виправдання і навіть перебільшення очікувань жінок від оперативного втручання, в той же час операції в контрольній групі зменшили рівень задоволеності молочними залозами відносно вихідних показників, що може свідчити про загальне не вдоволення від естетичних наслідків проведеного хірургічного лікування.

ВИСНОВКИ.

Виконання малоінвазивних оперативних втручань у пацієнток молодого віку суттєво не призводить до погіршення фізичного стану після проведеного оперативного лікування.

Пацієнткам з операціями в об'ємі редуційних мамопластик та реконструктивно-пластичних операцій необхідний більш тривалий час на відновлення після проведеного лікування.

Загальний рівень самопочуття у пацієнток через 1 рік після оперативного лікування не був нижчим ніж до операції, а у категорії жінок молодого віку з малоінвазивними втручаннями, він навіть покращився.

Використання пластичних методик в хірургії доброякісних захворювань молочних залоз практично не впливає на рівень фізичного самопочуття, при цьому рівень психологічного комфорту та задоволеності виглядом грудей покращується.

Уніфікований підхід у вигляді секторальної резекції при лікуванні різних нозологічних форм мастопатії на сьогодні не є виправданим, оскільки призводить до формування комплексів щодо власного вигляду сучасної жінки.

ЛІТЕРАТУРА.

1. Егиев В.Н. Эволюция хирургии доброкачественных узловых образований молочной железы / В.Н. Егиев, М.Н. Рудакова, Е.А. Зорин // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – №4. – С. 58-62.
2. Коган М.И. Женские сексуальные дисфункции/ М.И. Коган, А.Я. Перехов // М.:Практическая медицина, 2011. – 206 с.
3. Дружков О.Б. Оптимизация принципов хирургического лечения доброкачественных заболеваний молочной железы / О.Б. Дружков, И.Г. Гатауллин, Б.К. Дружков, М.О. Дружков // Казанский медицинский журнал. – 2010. – Т.91. – №1. – С. 120-121.
4. Куклин И.А. Обоснованность секторальных резекций при диагностике и лечении патологии молочной железы / И.А. Куклин, Е.В. Панферова, Т.Л. Манькова, Л.И. Иноземцева, М.Э. Курьянова // Бюллетень ВШЦ СО РАМН. – 2006. – Т. 52. – № 6. – С. 65-67.
5. Hermans B. J. Quality of life after breast reduction / B.J. Hermans, W.D. Boeckx, F.De Lorenzi, R.R. van der Hulst // Ann. Plast. Surg. –2005. – Vol. 55. – P. 227-231.
6. [Hu E.S.](#) Patient-reported aesthetic satisfaction with breast reconstruction during the long-term survivorship Period / E.S. [Hu](#), A.L. [Pusic](#), J.F. [Waljee](#), L. [Kuhn](#), S.T. [Hawley](#), E. [Wilkins](#), A.K. [Alderman](#) // [Plast. Reconstr. Surg.](#) – 2009. – Vol. 124. – № 1. – P. 1-8.
7. Menderes A. Evaluation of results from reduction mammoplasty: relief of symptoms and patient satisfaction / A. Menderes, F. Mola, H. Vayvada, A. Barutcu // Aesthetic Plast. Surg. – 2005. – Vol. 29 – №2. – P. 83-87.
8. [Pusic A.L.](#) Measuring and managing patient expectations for breast reconstruction: impact on quality of life and patient satisfaction./ A.L. [Pusic](#), A.F. [Klassen](#), L. [Snell](#), S.J. [Cano](#), C. [McCarthy](#), et al. // [Expert Rev. Pharmacoecon Outcomes Res.](#) – 2012. – Vol. 12. – №2. – P. 149-158.
9. Белоусов А.Е. Очерки пластической хирургии. Рубцы и их коррекция / Белоусов А.Е. – СПб.: Коммандор-SPB, 2005 – 126с.
10. Anderson R.C. Validation of the Breast Evaluation Questionnaire for use with breast surgery patients / R.C. Anderson, B. Cunningham, E. Tafesse, W.R. Lenderking // Plast Reconstr Surg. – 2006. – Vol. 118. – P.597- 602.

*Gadjieva Aminat Usmanovna –
wissenschaftlicher Mitarbeiter-Anw-rter an der
Samarkander Staatlichen Medizinischen Universit-t am
Lehrstul der Menschen Anatomie und Histologie, Embryologie und Zytologie*

ANATOMISCHE MERKMALE VON CAVA VENEN BEI DEN RATTEN IM FRÜHEREN POSTNATALEN PERIOD

Die Zusammenfassung: Unsere Forschung hat gezeigt, dass es im Laufe der postnatalen Ontogenese bei den Ratten die Perioden des intensiven und nicht intensiven Wachstums der Länge der cava venen beobachtet werden.

Die Schlüsselwörter: Cava venen, postnataler period.

Abstract: Our study has shown that all through postnatal ontogenesis beside rats exist the periods intensive and slow increase the length cava veins.

Keywords: postnatal ontogenesis, cava veins

Für die Lösung einer Menge von theoretischen und angewandten Fragen der Morphologie des kardiovaskulären Systems, als eine der integrierten Systeme des lebenden Organismus sind einige Angaben über die Besonderheiten der strukturellen und funktionellen Organisation des Gefäßbettes nötig. Trotz einigen schon vorhandenen Forschungen an diesem Bereich gibt es immer noch einige nicht geforschte Aspekte wie die Bildung und Topographie von Hauptvenösen Leitungen. Unter den venösen Gefäßen entstehen zuerst systemischen Venen, die das Blut von verschiedenen Teilen des Körpers des Embryos sammeln. Die systemischen Venen bei den früheren Embryos stellen Kardinalvenen mit ihren Abzweigungen dar, die sich letztendlich zu Cava venen bilden [2]. Die große Aufmerksamkeit von Forschern ziehen die Besonderheiten der Topographie von Cava venen in früheren Perioden der Ontogenese [4,5,6]. Histologische Struktur von Cava venen eines Menschen und bei den Tieren können ähnlich sein [9], aber anatomisch sie unterscheiden sich öfters. So zum Beispiel bei den Ratten gibt es drei Cava venen, zwei kraniale (rechte und linke) und eine kaudal [7]. Die Forschung von Änderungen der anatomischen Parameter der cava venen im Postnatalen Period bei den Tieren ist notwendig für die weitere Entwicklung der Vorstellungen über ihre Funktionsmorphologischen Organisation in verschiedenen Bedingungen der Hämodynamik.

Ziel der Forschung. Die Forschung der Änderung der Skeletopy und Länge der rechten und linken kraniale und kaudale Cava venen bei den Ratten in der frühen postnatalen Ontogenese.

Die Stoffe und die Methoden der Forschung.

Wir haben die kranialen (rechte und linke) und auch die kaudalen Cava venen von 60 Ratten d.h. des 1,- 6,-11,-16,-22,- und 30 tägigen Alters geforscht. Die kranialen Cava venen wurden auf dem Niveau ihrer Bildung bis zum Ort des Zusammenflusses in den rechten Herzvorhof geforscht. Die kaudale cava venen wurde im Bereich der Brust Abteilung, vom Ort des Zusammenflusses in den rechten Herzvorhof bis zu ihrem Durchgehen durch Membran geforscht. Die Tiere wurden in standard Bedingungen des Vivariums unter t 21-22° C bei natürlichem Tageslicht und gewöhnlicher Ernährung gehalten. Die Erhaltung und Schlachtung

von Ratten wurden mit Übereinstimmung der Regeln der Arbeit mit Versuchstieren, die von der Bioethik-Komitee der Republik Uzbekistan anerkannt sind, durchgeführt. Die Ratten wurden durch Überdosis von Äthernarkose betäubt. Dann wurden Brust und Bauchhöhlenbereiche geöffnet und die Ratten wurden vollständig in 12 prozentige neutrale Formalin-Lösung eingetaucht. Nachdem Erreichen der Fixierung wurden die Wirbelsäule und die Cava venen ihre ganze Länge durch Präparation von anderen Organen und Stoffe getrennt. Mit langen Akupunkturnadeln markierten wir die Orte des Zusammenflusses der Cava venen in den rechten Herzvorhof, und auch den Bereich der Formierung der kranialen Ader und die durch die Membran gehende kaudale Cava venen. Die Länge der Hohlader haben wir mit Zirkel gerechnet und die Ergebnisse auf die Linie übertragen. Nachdem Messen der Länge von Venen haben wir die Projektion ihrer Grenzen auf der Wirbelsäule bestimmt. Die Bearbeitung von allen mathematischen Daten wurden mit Programm Microsoft Excel 2010 die Bestimmung der Standardabweichungen, des arithmetischen Mittelwertes M , des mittleren Fehlers der relativen Größen m . Akzeptiert wurden die Daten bei $P < 0,05$.

Die Forschungsergebnisse. Bei den neugeborenen Ratten beginnt die Formierung der rechten kranialen Cava venen am oberen Rand der VI Halswirbel, die Zusammenfluss-Abteilung befindet sich am oberen Rand IV Brustwirbel. Die linke kraniale Cava venen bidet sich etwas unten und genau am oberen Rand der VII Halswirbel mit dem Zusammenfluss in den rechten Herzvorhof des oberen Rand der V Brustwirbel. Das Niveau des Zusammenflusses der kaudalen Cava venen im rechten Herzvorhof entspricht dem oberen Rand V Brustwirbel und ihr Durchgang durch Membran entspricht dem Niveau den oberen Rand der X Brustwirbel. Die Messung der Länge der Cava venen hat gezeigt, dass die rechte kraniale Cava venen bei den neugeborenen Ratten auf 2,1mm kürzer als die Länge der linken kranialen Cava venen, der Brustbereich der kaudalen Cava venen unterscheidet sich mit grösserer Länge. (siehe die Tabelle).

Die Tabelle

Die Länge der Cava venen der Ratten vom verschiedenen Lebensalter, mm($M \pm m$)

Alter	Kraniale Cava venen		Kaudale Cava venen
	rechte	linke	
1-tägige n=10	5,4±0,27	7,5±0,27	8,6±0,16
6-tägige n=10	6,2±0,25	9,1±0,23	9,4±0,27
11- tägige n=10	8,6±0,26	11,0±0,3	11,1±0,28
16- tägige n=10	9,2±0,33	11,8±0,42	11,8±0,25
22- tägige n=10	11,1±0,28	14,2±0,36	13,4±0,22
30- tägige n=10	11,9±0,18	14,9±0,28	14,3±0,15

Die Grenzen der Cava venen unterscheiden sich im Verhältnis zu Wirbeln von Ratten 6 tägigen Alters im Vergleich zu neugeborenen nicht sehr. Sie haben nur eine Verschiebung in kaudaler Richtung. Bei 6 tägigen Ratten wird die Länge der rechten und linken kranialen Cava venen grösser im Vergleich zu neugeborenen, die Steigerungsrate ist dementsprechend 14,8% und 21,3%. Die Wachstumsrate der kaudalen Cava venen beträgt in diesem Alter 9,3%.

Bei den Ratten des 11 tägigen Alters verschiebt sich der Bereich der Formierung rechter kranialen Cava venen viel mehr, als bei den 6 tägigen Ratten und ihre Projektion entspricht der Mitte der VI. Halswirbel und ihr Zusammenflussbereich befindet sich rechts in der Mitte der IV. Brustwirbel. Formierung der linken kranialen Cava venen befindet sich auch etwas unten als bei den Ratten des 6 tägigen Alters auf dem Niveau der Mitte des VII. Halswirbel und das Niveau des Zusammenflusses in den rechten Herzvorhof und befindet sich in der Mitte der V. Brustwirbel. Der Zusammenflussbereich der kaudalen Cava venen in den rechten Herzvorhof befindet sich auf dem Bereich der Mitte der V. Brustwirbel rechts und ihr Durchgang durch Membran entspricht der Mitte der X. Brustwirbel. Am 11 tägigen Alter wird die Länge der rechten und linken kranialen Cava venen grösser auf 2,4mm und 1,9mm. Die Wachstumsrate gleich dementsprechend 38,7% und 20,8%. Die Länge der kaudalen Cava venen ist grösser als bei 6 tägigem Alter auf 1,7mm und Wachstumsrate gleich 18,0%.

Bei 16 tägigen Ratten hat die Projektion der Grenze der Hohlvenen auf Wirbelsäule im Vergleich zu 11 tägigen Ratten keine grosse Unterschiede. Die Längen der rechten und linken kranialen und kaudalen Cava venen haben sehr kleine Wachstumsrate-6,9%, 7,2%, 6,3%. Bei den Ratten von 22 tägigen Alter gibt es eine Verschiebung der Projektion der Grenzen von Cava venen zum unteren Rand der Wirbelsäule, die für die 11 Tage alten Ratten charakteristisch sind. Die Wachstumsrate der Länge der rechten und linken kranialen Cava venen wird grösser und beträgt 20,6% und 20,3%. Die Wachstumsrate der kaudalen Cava venen ist etwas kleiner und gleich 13,5%.

Bei den Ratten des 30 tägigen Alters verschiebt sich die Grenze der Formierung der rechten kranialen Cava venen bis zur Mitte der II. Brustwirbel, und der Ort des Zusammenflusses in den Herzvorhof verschiebt sich bis zur Mitte der V. Brustwirbel. Der Zusammenflussbereich der kaudalen Cava venen in den rechten Herzvorhof entspricht dem unteren Rand V. Brustwirbel und ihr Durchgangsbereich durch die Membran wird etwas unten und entspricht dem oberen Rand der XI. Brustwirbel. Bei den Ratten des 30 tägigen Alters ist die Länge der rechten kranialen Cava venen grösser auf 0,8mm und die Wachstumsrate beträgt 7,2%, und die linke auf 0,7mm (die Wachstumsrate beträgt 4,9%) im Vergleich zum vorherigen Alter. Die Länge der kaudalen Cava venen wird grösser auf 0,9mm (die Wachstumsrate beträgt 6,7%).

So verläuft der Wachstum der Länge der kranialen und kaudalen Cava venen bei den Ratten in früher postnatalen Ontogenese unregelmässig. Die Änderung der Angaben der Länge von allen Cava venen wird zuerst im 11 tägigen Alter sehr rasch grösser. Dann beobachtet man den langsamen Wachstum der kranialen und kaudalen Cava venen am 16. Lebenstag. Danach wird der Wachstum der Venen mit 22. Lebenstag immer intensive. Am 30. Lebenstag ist die Wachstumsrate der Venen, besonders der linken kranialen Hohlvene, klein. Die Abwechselung der Perioden des intensiven und nicht intensiven Wachstums der Cava venen findet man auch in der Embryogenese bei den Früchten von Mäusen [3]. Es ist bekannt, dass der Wachstum der Länge der oberen und unteren Cava venen des Menschen in verschiedenen Altersperioden auch mit unregelmässigem Tempo verlaufen. Der schnelle Wachstum der oberen Cava venen beobachtet man bei den 3 jährigen Kindern, und der schnellste Tempo des Wachstums der Länge der unteren Cava venen findet man bei den Kindern bis 13 Jahresalter [8].

Am Anfang der Periode der Geburt und bis zum 6. Lebenstag findet man keine grosse Verschiebung der Projektion der Grenze von Cava venen im Verhältnis zum Wirbelsäule, aber man merkt den Wachstum ihrer Länge. Höchstwahrscheinlich passiert dies wegen des synchronen Wachstums der Cava venen und Wirbelsäule.

Am 11. Lebenstag der postnatalen Ontogenese merkt man proportional schnellen Wachstum so wohl von Adren, als auch der Wirbelsäule, es gibt dabei eine Verschiebung dre

Projektion der Grenzen von Adern in kaudale Richtung. Am 16. Forschungstag ändert sich Skeletopy von Venen nicht und man merkt die langsame Wachstumsrate der Länge der Venen. Höchstwahrscheinlich wird an diesem Lebensalter die Verlangsamung des Wachstums sowohl von Venen, als auch der Wirbelsäule. Am 22. Lebenstag verschieben sich die Projektionen der Grenzen von Venen auf Wirbelsäule, und in dieser Periode beobachtet man die hohe Wachstumsrate ihrer Länge. Die Angaben weisen hin auf beschleunigtes Wachstum sowie von Venen, als auch von der Wirbelsäule und man beobachtet wieder die Verschiebung der Grenzen der Venen in kaudale Richtung. Am 30. Tag nach der Geburt beobachtet man relative langsamen Tempo der Vergrößerung der Länge der Venen, und die Projektion der meisten Grenzen der Venen sowie kranialen als auch kaudalen ändert sich unwesentlich. Ausnahme macht der Bereich der Formierung der rechten kranialen Vene, die sich rasch in eine kaudale Richtung verschiebt. Im frühen postnatalen Ontogenese entsteht die Änderung in kaudale Richtung der Grenzen des Herzens von Ratten im Verhältnis zum Brustkorb [1]. Laut unseren Angaben stimmt die Verschiebung der Projektion der Grenzen von Cava venen mit den Perioden des schnellen Wachstums überein, und bis zum 22. Lebenstag der postnatalen Ontogenese verläuft proportional. Gegen 30. Lebenstag beobachtet man multidirektionale Änderung der Skeletopy der rechten kranialen Cava venen.

Schlussfolgerungen: 1. Im Laufe der frühen postnatalen Ontogenese bei den Ratten beobachtet man die Perioden der Wechselung der intensiven und nicht intensiven Vergrößerung der Länge der Cava venen. Der grösste Zuwachs der Länge der Venen beobachtet man am 11. und 22. Lebenstag.

2. Die Änderung der Lage der Cava venen in der frühen postnatalen Ontogenese verläuft in kaudaler Richtung und entspricht mit den Perioden ihres raschen Wachstums.

Das Literaturverzeichnis

1. Бобрик И. И., Шевченко Е. А., Черкасов В. Г. Развитие кровеносных и лимфатических сосудов. // Киев.- 1991.-157с.
2. Кочмарь М.Ю. Особенности топографии нижней полой вены и её морфологическая характеристика у новорожденных// Научный вестник Национального аграрного университета. – К.,1999.-Вып.16.-С.100-102.
3. Лященко Д.Н. Синтопия верхней полой вены человека в раннем плодном периоде онтогенеза.//X конгресс международной ассоциации морфологов // Морфология.- 2010.-Т.137.-Вып.4- С.117.
4. Михайлов С.Н., Железнов Л.М., Лященко Д.Н., Галеева Э.Н., Яхина И.М. Топографическая анатомия органов грудной полости человека в раннем плодном периоде // Морфология.- 2008.-Т.134.-Вып.5.-С.39-42.
5. Ямщиков Н.В., Русаков Д.Ю. Представление о морфофункциональной организации миокардиальной манжетки полых и легочных вен.//Сборник «Естествознания и гуманизм», 2006.- Т.3. Вып. 4.- С.23.
6. Ноздрачев А.Д., Поляков Е.Л. Анатомия крысы. Санкт-Петербург-2001.-С.236-256.
7. Гришина И.И. Морфология крупных артериальных сосудов грудной полости у плодов маралов // Молодежь – Барнаулу/ Материалы V городской научно-практической конференции молодых ученых. Барнаул: Аз Бука, 2003.- С.285-286.
8. Тен С.А., Шадиёв Э.Т. Морфофункциональная характеристика строения полых вен человека. // Проблемы биологии и медицины.- Самарканд.-2002.- Вып.4.-С.68-70.
9. Ахмедова С.М. Морфометрические изменения сердца крысы в процессе развития. Клиническая и теоретическая медицина. Сборник научных трудов. Ташкент.-2010.- С.29-30.

A.P. Oliynyk

Lviv City Children's Hospital, Lviv, Ukraine

A.A. Pereyaslov

Lviv National Medical University by Danylo Halytskyi, Lviv, Ukraine

Bandage for prevention of septic complications of surgical postoperative wounds

Summary: The proposed bandage is designed for prevention of septic complications of surgical postoperative wound, which has antibacterial activity, unstickiness to the wound surface and the possibility of making extemporaneously in hospital pharmacy. The bandage does not require industrial manufacturing, it allows its extemporaneous production in hospital pharmacies, what increases its availability in emergency situations of peacetime and wartime.

Keywords: bandage, extemporaneous production, purulent-septic complications, postoperative wound.

А.П. Олийнык,

Львовская городская детская клиническая больница,

г. Львов, Украина

А. А. Переяслов

Львовский национальный медицинский университет

им. Данила Галицкого, г. Львов, Украина

Повязка для профилактики гнойно-септических осложнений послеоперационной раны

Резюме: Предложена повязка предназначенная для профилактики гнойно-септических осложнений послеоперационной раны, обладающая антибактериальной активностью, неприсыхаемостью к раневой поверхности и возможностью экстемпорального изготовления в условиях аптеки лечебного учреждения. Повязка не требует промышленного изготовления, что повышает ее доступность в условиях чрезвычайных ситуаций мирного и военного времени.

Ключевые слова: повязка, экстемпоральное изготовление, гнойно-септические осложнения, послеоперационная рана.

Профилактика послеоперационных гнойно-септических осложнений (ПОГСО) послеоперационной раны является сложной проблемой хирургии. Предполагается, что операционные раны, которые наносятся в стерильных условиях, должны иметь минимальный риск послеоперационных раневых осложнений. Кроме того, до нанесения раны проводится антибиотико-профилактика (АБП), и целый комплекс мероприятий, способствующих профилактике гнойно-септических осложнений. Однако, количество

ПОГСО послеоперационной раны достигают 7,6% при экстренных операциях, и 6,52% — при плановых [3].

Важным направлением профилактики ПОГСО послеоперационной раны является рациональное применение и повышение эффективности защитной функции перевязочных средств. Одним из основных их недостатков является отсутствие антибактериальной активности и способность присыхать к поверхности послеоперационной раны. Это замедляет заживление, приводит к болевым ощущениям и травматизации тканей при смене повязки. Замена перевязочного средства приводит к повторному болевому и механическому раздражению послеоперационной раны, что продлевает срок ее заживления.

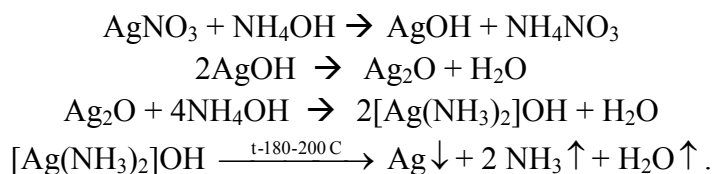
Существующие повязки промышленного изготовления, которые обладают антибактериальной активностью, присыхают к поверхности послеоперационной раны и не обеспечивают достаточно эффективной профилактики ПОГСО.

Повязки, содержащие одновременно АЛС и наночастицы серебра, обладающие достаточно высокой антибактериальной активностью и способностью не присыхать к поверхности послеоперационной раны в настоящее время отсутствуют.

Цель исследования. Усовершенствование повязки на послеоперационную рану с целью профилактики гнойно-септических осложнений путем приобретения антибактериальной активности, неприсыхаемости к раневой поверхности и возможностью экстемпорального изготовления в условиях аптеки лечебного учреждения.

Материалы и методы. Для экстемпорального изготовления повязки в условиях аптеки лечебного учреждения используется марля медицинская хлопчатобумажная отбеленная (ГОСТ 9412-93) с поверхностной плотностью 32 г/м²; 5 % раствор азотнокислого серебра (ГОСТ 1277-75); 10 % раствор гидроксида аммония (ГОСТ 3760-79); глицерин дистиллированный (ГОСТ 6824-96); гентамицина сульфат 4% раствор (ГОСТ 12.1.007-76).

Для изготовления первого слоя повязки, не присыхающего к раневой поверхности используются марлевые салфетки, площадью $100 \pm 10 \text{ см}^2$, которые импрегнируют серебром, полученным в результате реакции термического восстановления серебра из раствора серебра нитрата.



С этой целью, к 100 мл 5 % раствора серебра нитрата добавляют 10 мл 10 % раствора гидроксида аммония (до полного исчезновения белого осадка), в результате чего образуется аммиакат серебра ($[\text{Ag}(\text{NH}_3)_2]\text{OH}$).

В ванночке с образованным раствором аммиаката серебра смачивают марлевые салфетки, размещают их на стеклянных пластинках и нагревают 5-7 минут в сухожаровой печи при температуре 180⁰ С. В результате термического разложения аммиаката серебра, восстановленное серебро импрегнирует волокна марли в концентрации 190 - 200 мкг/см².

После этого марлевые салфетки импрегнированные серебром, которые приобретают стально-серый цвет с коричневатым оттенком, промывают водой очищенной, высушивают и стерилизуют в паровом стерилизаторе при температуре 132 ± 2° С с экспозицией 20 минут под давлением $0,2 \pm 0,02 \text{ МПа}$.

Для импрегнирования второго слоя повязки используют стандартный 85 % раствор глицерина, который предварительно стерилизуют при температуре 120°C в течение 8 минут и стандартный стерильный раствор гентамицина сульфата в концентрации 40 мг/мл при пересчете на 100 % безводное вещество.

Раствор для импрегнирования второго слоя повязки готовят экстенпорально в асептических условиях следующим образом. В стерильную ванночку наливают 15 мл стерильного раствора гентамицина сульфата, добавляют 5-7 мл стерильного 85 % раствора глицерина и 77-80 мл воды очищенной стерильной, после чего образованный раствор перемешивают стерильной стеклянной палочкой. Таким образом, раствор для импрегнирования второго слоя повязки содержит компоненты в следующем соотношении, (в пересчете на активное вещество, масс. %) Гентамицина сульфат - 0,5 - 0,7, глицерин - 4,5 - 5,3, вода очищенная стерильная - 95 - 94.

Импрегнирование второго слоя повязки осуществляют экстенпорально в асептических условиях путем смачивания марлевых салфеток в приготовленном растворе. Избыток раствора из салфеток удаляют стерильным валиком на стерильной стеклянной пластине. Импрегнированные салфетки высушивают в сушильном шкафу при температуре $30-40^{\circ}\text{C}$ и хранят в герметичной стерильной посуде не более 24 часов.

Результаты и обсуждение. Химические методы синтеза наночастиц серебра основаны на восстановлении ионов металлов к атомам в растворе и различаются типом восстановителя, способом стабилизации наночастиц и другими особенностями [2,4]. В качестве прекурсора для получения наночастиц серебра применен нитрат серебра, преимущества которого заключаются в его доступности, относительно невысокой цене и химической стабильности по сравнению с другими солями серебра. Применение воды, как растворителя, состоит не только в ее безопасности, но и в том, что в водной среде возможно формирование стабильных наночастиц серебра, что имеет особое значение для их применения в медицинской практике.

Наночастицы серебра обладают широким спектром антибактериального действия в отношении грамположительных, грамотрицательных, аэробных, анаэробных и спорообразующих бактерий. Главный механизм, с помощью которого наночастицы серебра проявляют антибактериальные свойства, это фиксация и проникновение в клеточную стенку, запуск процессов дефосфорилирования. Против грамотрицательных бактерий серебро может действовать несколькими способами: наночастицы прикрепляются к мембране и нарушают функции проницаемости и дыхания; наночастицы проникают в бактериальную клетку и путем соединения с ДНК, вызывают ее повреждение [1].

Основным назначением первого слоя повязки является не столько бактерицидное действие, сколько обеспечение неприсыхаемости повязки к раневой поверхности. Присыхание обычных повязок к раневой поверхности происходит за счет выпадения слоя фибрина в капиллярах и между волокнами марли в случае выделения из операционной раны раневого экссудата. Поэтому, необходима замена повязки, что нежелательно из-за существенного роста травматизма раны и возможности раневой инфекции. Первый слой марли, импрегнированной серебром, не позволяет выпадение слоя фибрина и предотвращает присыхание повязки к операционной ране.

Второй слой повязки, импрегнированный гентамицином, предназначен для профилактики ПОГСО послеоперационной раны. Гентамицин обладает широким спектром антимикробного действия, подавляя рост большинства грамотрицательных и

грамположительных микроорганизмов. Использование повязки ингибированной гентамицином местно, в области раны позволяет существенно уменьшить дозу АЛС и тем самым предотвратить их побочное действие на организм человека во время проведения предоперационной АБП.

Таким образом, сочетание двух слоев повязки, первый из которых импрегнирован наночастицами серебра, а второй импрегнирован АЛС широкого спектра действия позволяет осуществить одновременное предупреждение присыхания повязки и профилактику ПОГСО послеоперационной раны.

Предложенная нами повязка для профилактики ПОГСО послеоперационной раны не требует промышленного изготовления, применения сложного технологического процесса, дополнительных материалов с их высокой стоимостью и значительных затрат времени, что позволяет ее экстермпоральное изготовление в условиях аптеки лечебного учреждения и повышает доступность в условиях чрезвычайных ситуаций мирного и военного времени.

Выводы. В результате проведенных исследований усовершенствована повязка на послеоперационную рану с целью профилактики ПОГСО путем выявления антибактериальной активности, неприсыхаемости к раневой поверхности и возможностью экстермпорального изготовления в условиях аптеки лечебного учреждения.

Использование повязки предусматривает наложение на раневую поверхность первого слоя сухой стерильной марли медицинской экстермпорально импрегнированной наночастицами серебра, для предупреждения присыхания к раневой поверхности и последующего наложения второго слоя сухой стерильной марли медицинской экстермпорально импрегнированной раствором гентамицина сульфата.

Наличие в рецептуре для импрегнирования марли медицинской гентамицина сульфата - аминогликозидного антибактериального средства второго поколения с широким спектром антибактериального действия, обеспечивает достаточную защиту послеоперационной раны от последующего развития ПОГСО, так как гентамицина сульфат активен при смешанной инфекции. Наличие в рецептуре для импрегнирования глицерина обеспечивает увеличение смачиваемости марли медицинской раневым экссудатом, в случае его выделения и позволяет ускорить растворение ипрегнованного гентамицина сульфата с целью проявления его антибактериального действия.

Литература:

1. Аитова Ю.И. Антибактериальный эффект наночастиц серебра / Ю.И. Аитова // bioinformatix.ru. – [Электронный ресурс]. – Режим доступа: <http://www.bioinformatix.ru/interesnoe/antibakterialnyiy-effekt-nanochastits-serebra.html>
2. Кузьмина Л.Н. Получение наночастиц серебра методом химического восстановления / Л.Н. Кузьмина, Н.С. Звиденцова, Л.В. Колесников // Материалы Международной конференции "Физико-химические процессы в неорганических материалах" (ФХП-10). - Кемерово: Кузбассвуиздат. - 2007. -Т . 2. - С. 321 - 324.
3. Стручков В. И. Руководство по гнойной хирургии / В. И. Стручков, В. К. Гостищев, Ю. В. Стручков. - М. : Медицина, 1984. - 512 с.
4. Woraz K. Antimicrobial property of silver / K. Woraz - Toxicology. - 2001. -№ 12. - P. 89 - 93.

*Fadieieva Ganna, Sumy State University,
Assistant of Professor, Medical Institute, Chair of Internal Medicine,
Prystupa Lyudmyla, Sumy State University,
Professor, Doctor of Medical Sciences, Medical Institute, Chair of Internal Medicine,
Pogorelova Oksana, Sumy State University,
Assistant of Professor, Medical Institute, Chair of Internal Medicine,
Mazur Tatyana, Sumy State University,
Student of the 4th year, Medical Institute, Chair of Internal Medicine.*

Comparative influence of body mass index on response to asthma therapy

Abstract: Asthma in obese patients accompanies by hyperleptinemia that promotes systemic violations of cytokine regulation, excessive synthesis of strong bronchoconstrictors – cysteinyl leukotrienes. The addition of quercetin to budesonide combined with formoterol improves results of anti-inflammatory standard treatment in obese asthma patients, makes it possible to achieve asthma-control and maintain it in the majority of patients.

Keywords: asthma, obesity, leptin, cysteinyl leukotrienes, quercetin.

The prevalence of both obesity and asthma have increased in recent decades. Several studies have shown that overweight and obesity is associated with more severe asthma (limitations in daily activities, breathlessness and wheezing, use of rescue medication, emergency department visits) and impaired quality of life, compared with normal weight individuals [1]. There are several mechanisms that may explain relationship between obesity and asthma. Obesity causes airflow limitation, with reduction of both forced expiratory volume in one second (FEV₁) and forced vital capacity (FVC) [2]. Many mediators are synthesized and secreted by cells from adipose tissue: interleukin (IL)-6, IL-10, eotaxin, tumor necrosis factor (TNF)- α , C-reactive protein, leptin, adiponectin, etc. Leptin is an important immunoregulatory hormone since it enhances a number of immune responses, including macrophage effector functions, cytokine synthesis [4, 5], and T helper (Th) cell polarization to a Th₁ phenotype [6]. Thus obesity also leads to a state of low-grade systemic inflammation that may act on the lung to exacerbate asthma.

Mancuso P. et al. found that leptin pretreatment of either rat alveolar or murine peritoneal macrophages for 16 h dose dependently increased the synthesis of leukotriene B₄ and cysteinyl leukotrienes (LT) [7]. Cysteinyl-LTs are the most potent endogenous bronchoconstrictors and also important regulators of inflammatory cytokine production, via regulation of IL-10 production and in vivo differentiation of T cells [8]. Cysteinyl-LT-induced activation of human monocytes and dendritic cells may be specifically inhibited by IL-10, suggesting a direct link between the 5-lipoxygenase proinflammatory pathway and IL-10 regulatory mechanisms [9].

Overweight and obesity is associated with less favorable response to asthma therapy, with regard to symptoms, level of FEV₁, fraction of exhaled nitric oxide, and airway responsiveness

[10, 11]. Some studies suggest that asthma in the obese patient might be more responsive to leukotriene modifiers, than to inhaled corticosteroids (ICS) [12]. An alternative drug that inhibits the activity of 5-lipoxygenase and phospholipase A2 reducing the production of LTs is bioflavonoid - quercetin [13]. Suppressing nuclear factor-kappa (NF- κ B), which regulates the expression of various proinflammatory cytokines, quercetin reduces the production of IL-1 β , TNF- α , IL-6, IL-8, IL-4, IL-13, stabilizing membranes of mast cells and basophils, blocking histamine out [14-18], inhibits monocyte chemoattractant protein synthesis by airway epithelium [19].

OBJECTIVES: Our aim was to assess the impact of obesity on asthma control, biomarkers of inflammation and response to therapy in asthma patients.

METHODS: Achievement of asthma control as defined by the global initiative on asthma guidelines (GINA) was examined in 160 asthmatic patients using ICS. Spirometry was performed using a standard spirometer. Height and weight were measured and body mass index (BMI) was calculated. We measured sagittal abdominal diameter (SAD) and calculated the amount of visceral fat (AVF) by the formula: $AVF = 0,731 * SAD (cm) - 11,5$.

Inclusion criteria: Males and females aged 18-60 years with a 1-yr history of clinical symptoms of asthma with normal ($BMI < 25.0 \text{ kg/m}^2$) weight or obesity ($BMI \geq 30.0 \text{ kg/m}^2$). Patients' asthma treatment could include ICS at the time of randomization. Patients were eligible for randomization if they had a $FEV_1 > 40\%$ and $< 80\%$ of the predicted value at rest and at least a 15% increase in FEV_1 after β -agonist administration. Patients were nonsmokers. **Exclusion criteria:** severe asthma exacerbation that require systemic corticosteroid, subjects with clinically significant disease of any organ system that would confound the interpretation of the results (including diabetes mellitus).

After examination and consideration of inclusion/exclusion criteria 132 eligible patients with moderate to severe asthma were divided into two groups according to their BMI. Group I: 24 normal weight patients (mean: age $42,3 \pm 2,32$ years; duration of disease $18,0 \pm 1,70$ years; BMI $23,5 \pm 1,25 \text{ kg/m}^2$). Group II: 108 obese patients with mean age $47,1 \pm 0,74$ years; duration of disease $16,6 \pm 0,89$ years; BMI $34,1 \pm 0,34$ were randomized into 2 subgroups – II-a and II-b. Number of patients with moderate or severe asthma were equal at each group.

Patients of the I and II-a group received combination of inhaled budesonide and long-acting inhaled β_2 -agonist – formoterol, patients of the II-b group –budesonide in combination with formoterol and quercetin (500 mg iv for 5 days, then 240 mg per os daily). Patients with moderate asthma received 200 μg of inhaled budesonide b.i.d. and 12 μg of formoterol, patients with severe asthma received 400 μg of inhaled budesonide b.i.d. and 12 μg of formoterol. Treatment period lasted 3 month.

Fasting serum leptin, cysteinyl-LTs, IL-6, IL-10, TNF- α concentrations were measured in blood serum of 80 study patients by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Statistical analysis of the results was performed according to the method of variation statistics using the licensed Microsoft Excel. Research values are presented as the sample mean, sample standard deviation. Assessment of differences between mean values of independent samples was performed by parametric method for determining the statistical significance of the difference of two sets of observations using the Student` and Fisher` method: calculated t value, was compared with tabulated values. The relations between two variables were calculated with Spearman`s correlation test. A p value < 0.05 was considered to indicate statistical significance.

RESULTS: The prevalence of obesity in our study's population is 36,7%.

Obese subjects more frequently reported β_2 -agonist use ($4,9 \pm 0,17$ vs. $3,9 \pm 0,37$, $p < 0,05$) and nocturnal awakenings ($1,8 \pm 0,08$ vs. $1,3 \pm 0,13$, $p < 0,05$) in the previous 2 months than normal-weight subjects. In baseline airway function assessment we revealed that median FEV₁ % pred and FVC was ($59,8 \pm 2,10$)% and ($67,4 \pm 1,80$)%, respectively for patients of normal weight, ($55,0 \pm 1,01$)% and ($59,1 \pm 1,02$)%, respectively for patients who were obese. FEV₁ was negatively associated with BMI ($r = -0,23$; $p < 0,05$), but more closely with AVF ($r = -0,30$, $p < 0,05$).

Asthma severity at baseline was greater for obese individuals, as shown by their lower FEV₁ (% pred) and greater daily use of β_2 -agonist.

Presence of systemic inflammation associated with obesity with elevated levels of circulating mediators is shown in table 1.

Table 1. Levels of circulating mediators in asthma patients.

Parameter	Groups of patients		
	Control, n = 20	Group I (with normal BMI), n = 22	Subgroup II-a (with obesity), n = 29
Leptin, ng/ml	$4,9 \pm 0,54$	$14,9 \pm 0,75^*$	$35,8 \pm 2,15^{**}$
TNF- α , pg/ml	$24 \pm 3,2$	$75 \pm 7,31^*$	$204 \pm 11,5^{**}$
IL-6, pg/ml	$4,3 \pm 0,31$	$11,3 \pm 0,38^*$	$24,2 \pm 1,95^{**}$
Cysteinyl LTs, pg/ml	$66,8 \pm 7,95$ (n=12)	$258,5 \pm 27,58^*$	$340,7 \pm 26,54^{**}$
IL-10, pg/ml	$4,1 \pm 0,43$	$12,9 \pm 1,28^*$	$9,2 \pm 1,11^{**}$

Notes:

1. * - Statistical significance of differences ($p < 0,05$) compared to the control;

2. ** - Statistical significance of differences ($p < 0,05$) compared with group I.

At admission asthmatic patients with obesity had higher mean levels of serum leptin, TNF- α , IL-6, cysteinyl LTs than normal weight patients and vs control group measurements ($p < 0,05$). IL-10 concentration was increased in both groups. BMI correlated significantly with leptin ($r = 0,78$, $p < 0,05$), TNF- α ($r = 0,66$, $p < 0,05$), IL-6 ($r = 0,64$, $p < 0,05$) concentrations. Leptin strongly correlated with TNF- α ($r = 0,52$, $p < 0,05$), IL-6 levels ($r = 0,69$; $p < 0,05$). Serum cysteinyl-LT levels correlated with BMI ($r = 0,38$; $p < 0,05$), FEV₁ ($r = 0,50$; $p < 0,05$), leptin level ($r = 0,35$; $p < 0,05$), IL-10 ($r = -0,42$; $p < 0,05$).

Thus asthma in obese patients accompanies by hyperleptinemia that promotes systemic violations of cytokine regulation, excessive synthesis of strong bronchoconstrictors – LTs.

After budesonide-formoterol treatment for 3 month we revealed that nocturnal awakening and β_2 -agonist use decreased to ($0,2 \pm 0,08$) and ($0,7 \pm 0,19$), respectively ($p < 0,05$) in the patients of the I group vs ($0,9 \pm 0,07$) and ($1,9 \pm 0,08$), respectively in the patients of the II-a group ($p < 0,05$). FEV₁ and FVC increased to ($77,7 \pm 1,19$)% and ($75,6 \pm 1,09$)%, respectively in the patients of the I group vs ($63,9 \pm 1,52$)% and ($59,8 \pm 1,20$)%, respectively in the patients of the II-a group. In patients with asthma, serum leptin, IL-6, TNF- α , cysteinyl LTs levels were decreased, IL-10 was increased. Levels of circulating mediators in 3 month period of treatment is shown in the table 2.

Maintenance of a high leptin, IL-6, cysteinyl LTs content after basic treatment with budesonide-formoterol in obese asthma patients leads to persistent inflammation in the bronchi explaining long-term saving of obstructive disorders and justifies the feasibility of the additional use of antileukotrien drugs for elimination of identified systemic cytokine-leukotrien imbalance.

After 3 month of budesonide-formoterol and quercetin administration we revealed that nocturnal awakening and β_2 -agonist use decreased to $(0,3 \pm 0,08)$ and $(0,9 \pm 0,09)$, respectively, FEV₁ and FVC increased to $(70,4 \pm 1,26)$ % and $(62,8 \pm 1,21)$ %, respectively in the patients of the II-b group and therefore contributing to decline obstructive disorders compared with the patients of the II-a group who received just budesonide-formoterol ($p < 0,05$).

Table 2. Levels of circulating mediators in asthma patients in 3 month period of treatment

Parameter	Groups of patients			
	Control, n = 20	Group I, n = 22	Group II-a, n = 29	Group II-b, n = 29
Leptin, ng/ml	$4,9 \pm 0,54$	$9,8 \pm 0,54^*$	$32,3 \pm 2,11^*$	$32,1 \pm 1,94^{**}$
TNF- α , pg/ml	$24 \pm 3,2$	$42 \pm 4,54^*$	$130 \pm 19,52^*$	$78 \pm 18,62^{***}$
IL-6, pg/ml	$4,3 \pm 0,31$	$6,8 \pm 0,38^*$	$17,8 \pm 1,74^*$	$12,3 \pm 1,22^{***}$
Cysteinyl LTs, pg/ml	$66,8 \pm 7,95$ (n=12)	$147,7 \pm 12,79^*$	$268,8 \pm 18,91^*$	$187,0 \pm 23,4^{***}$
IL-10, pg/ml	$4,1 \pm 0,43$	$22,2 \pm 1,87^*$	$16,5 \pm 1,49^*$	$20,8 \pm 1,45^{***}$

Notes:

1. * - Statistical significance of differences ($p < 0,05$) compared to the control;
2. ** - Statistical significance of differences ($p < 0,05$) compared with group I;
3. * - Statistical significance of differences ($p < 0,05$) compared with group II-a.

The addition of quercetin to budesonide-formoterol was statistically superior to budesonide-formoterol for obese subjects for β_2 -agonist use, FEV₁ ($p < 0,05$), levels of pro- and anti-inflammatory mediators, except leptin concentrations ($p < 0,05$). The addition of quercetin makes it possible to improve results of anti-inflammatory standard treatment in obese asthma patients.

Of patients with normal weight, $(58,3 \pm 10,3)\%$ achieved asthma-control compared with $(9,2 \pm 3,9)\%$ of patients who were obese ($p < 0,05$). Of obese patients, $(24,1 \pm 5,8)\%$ achieved asthma-control after 3 month of budesonide-formoterol with quercetin treatment compared with $(9,2 \pm 3,9)\%$ of patients who were used just budesonide-formoterol inhalations ($p < 0,05$). Partly controlled asthma was revealed in $(41,7 \pm 10,3)\%$ of normal weight patients, $(63,0 \pm 6,6)\%$ of patients of the II-a group and $(64,8 \pm 6,6)\%$ - of the II-b group ($p > 0,05$). Asthma course remained uncontrolled in $(27,8 \pm 6,2)\%$ of patients from the II-a group and $(11,1 \pm 4,3)\%$ - of the II-b group ($p < 0,05$).

CONCLUSIONS: Obesity is associated with poorer asthma control: obese asthma patients demonstrated more usage of β_2 -agonists and more significant obstructive disturbances in lung function.

Persistent hyperleptinemia in obese asthma patients contributes to increased synthesis of cysteinyl-LTs, IL-6, TNF- α , reduced production of IL-10, and as a result – reduced response to ICS.

The influence of BMI on response to combined treatment with quercetin was different from that observed for budesonide-formoterol: treatment in combination with quercetin resulted in improvement in asthma control in obese individuals due to significant reduction in serum cysteinyl-LTs, IL-6, TNF- α , and increase in serum IL-10.

References:

1. Akerman M.J.H., Calcanis C.M., Madsen M.K. Relationship between asthma severity and obesity // *J. Asthma*, 2004. – Vol. 41(5). – P.521-526.
2. Sin D.D., Jones R.L., Man S.F. Obesity is a risk factor for dyspnea but not for airflow obstruction // *Arch. Intern. Med*, 2002. – Vol. 162. – P. 1477–1481.
3. Weisberg S.P., McCann D., Desai M. et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue // *J. Clin. Invest.*, 2003. – Vol. 112. – P. 1796-1808.
4. Loffreda S., Yang S., Lin H. et al. Leptin regulates proinflammatory immune responses // *FASEB J.*, 1998. – Vol. 12. – P. 57–65.
5. van Dielen F.M. Increased leptin concentrations correlate with increased concentrations of inflammatory markers in morbidly obese individuals // *Int.J. Obes.Relat.Metab.Disord.*, 2001. – Vol. 25(12). – P. 1759-1766.
6. Lord G.M., Matarese G., Howard J.K. et al. Leptin modulates the T-cell immune response and reverses starvation-induced immunosuppression // *Nature*, 1998. – Vol. 394. – P. 897–901.
7. Mancuso P. et al. Leptin augments alveolar macrophage leukotriene synthesis by increasing phospholipase activity and enhancing group IVC iPLA2 (cPLA2 γ) protein expression // *Am. J. Physiol. Lung Cell Mol. Physiol.*, 2004. – Vol. 287, № 3. – P. 497–502.
8. DiMeo D. Increased interleukin-10 production and Th2 skewing in the absence of 5-lipoxygenase // *Immunology*, 2008. – Vol. 123(2). – P. 250-262.
9. Woszczek G. et al. IL-10 inhibits cysteinyl leukotriene-induced activation of human monocytes and monocyte-derived dendritic cells // *J. Immunol.*, 2008. – Vol. 180, № 11. – P. 7597–7603.
10. Rodrigo G.J., Plaza V. Body mass index and response to emergency department treatment in adults with severe asthma exacerbations: a prospective cohort study // *Chest*, 2007. – Vol. 132(5). – P.1513-1519.
11. Camargo C.A. Jr, Boulet L.P., Sutherland E.R. et al. Body mass index and response to asthma therapy: fluticasone propionate/salmeterol versus montelukast. *J Asthma*, 2010. – Vol. 47(1). – P. 76-82.
12. Peters-Golden M., Swern A., Bird S.S. et al. Influence of body mass index on the response to asthma controller agents // *Eur. Respir. J.*, 2006. – Vol.27. – P. 495–503.
13. Пархоменко А. Н. и др. Первый опыт применения внутривенной формы ингибитора 5-липоксигеназы у больных с острым инфарктом миокарда: клинико-гемодинамические параллели, влияние препарата на размеры некроза // *Український кардіологічний журнал*, 2000. – № 1-2. – С. 5 – 9.

14. Kawai M. et al. Flavonoids and related compounds as anti-allergic substances // *Allergol. Int.*, 2007. – Vol. 56, № 2. – P.113–123.
15. Park H. et al. Flavonoids inhibit histamine release and expression of proinflammatory cytokines in mast cells // *Arch. Pharm. Res.*, 2008. – Vol. 31, № 10. – P. 1303–1311.
16. Kempuraj D. et al. Inhibitory effect of quercetin on tryptase and interleukin-6 release, and histidine decarboxylase mRNA transcription by human mast cell-1 cell line // *Clin. Exp. Med.*, 2006. – Vol. 6, № 4. – P.150–156.
17. Min Y.D., Choi C.H., Bark H. et al. Quercetin inhibits expression of inflammatory cytokines through attenuation of NF-kappaB and p38 MAPK in HMC-1 human mast cell line // *Inflamm.Res.*, 2007. – Vol. 56(5). – P. 210-215.
18. Liu J., Li X., Yue Y. et al. The inhibitory effect of quercetin on IL-6 production by LPS-stimulated neutrophils // *Cell Moll. Immunol.*, 2005. – Vol. 2(6). – P. 455-460.
19. Nanua S., Zick S.M., Andrade J.E. et al. Quercetin blocks airway epithelial cell chemokine expression // *Am. J. Respir.Cell Mol.Biol.*, 2006. – Vol. 35(5). – P. 602-610.

S. Shalimova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

INFLUENCE OF TYPE 2 DIABETES ON ADIPOKINES LEVELS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

In this article we investigate the levels of adipokines in patients with essential hypertension and type 2 diabetes. It is determined that the patients with essential hypertension and concomitant type 2 diabetes have more pronounced hiperleptinemia and hipoadiponektinemia in the comparison with hypertensive patients without type 2 diabetes, what indicates to metabolic abnormalities due to type 2 diabetes. Overweight and obesity degree I influence directly the levels of insulin and leptin, thus in patients with essential hypertension (with and without type 2 diabetes) it is significantly higher than in patients with normal body weight.

Keywords: essential hypertension, type 2 diabetes, insulin resistance, leptin, adiponectin.

Type 2 diabetes is an important medical and social problem which is among the priorities in national health systems of many countries all over the world [1, 2]. Komorbidity of essential hypertension (EH) and type 2 diabetes is particularly serious problem, due to the earlier progression of target organ damage and subsequent cardiovascular disorders [3, 4].

Insulin resistance (IR) and hiperinsulinemia are some of the factors that determine the incidence of cardiovascular events (CVE) with type 2 diabetes. High level of insulin in the blood serum is considered as an independent risk factor for myocardial infarction and other complications of coronary artery disease [5, 6]. Hiperinsulinemia correlates with other risk factors of cardiovascular disease (CVD) [7].

Currently, IR is considered not only as the leading element in the development of type 2 diabetes and its complications, but also as a component involved in the pathogenesis of atherosclerosis, arterial hypertension (AH) and some other diseases [8, 9].

According to epidemiological studies, about 80-90 % of patients with type 2 diabetes have excessive body weight or obesity [9, 10]. At present, there is every reason to believe that adipose tissue represents one of the endocrine organs, which is the site of synthesis of a large number of hormones and bioactive peptides [11]. There is evidence that some synthesized by adipose tissue substances are able to impair insulin signaling and induce IR in the early stages, the stage prediabetes [12, 13].

The most studied of adipokines so far is leptin, which is secreted by adipocytes adipose tissue, bone marrow, placental trophoblast, rudimentary tissues of the heart, bone / cartilage and amnion cells [13]. Leptin regulates feeding behaviour and activity of the sympathetic nervous system, stimulates the growth and proliferation of adipocytes, increases thermogenesis and regulates homeostasis of free fatty acids (FFA) [13]. In terms of visceral obesity and leptinresistance the effect of leptin on vascular calcification, accumulation of cholesterol in

macrophages is considerably higher, what also increases the tone of sympathicus. All these processes together lead to the progression of early atherosclerosis.

There is also an opinion that the development of IR with the progression of obesity may be due to the reduced secretion of adiponectin by adipocytes mature adipose tissue [14]. Unlike other adipocytokines, the relationship of adiponectin with IR and mass of visceral adipose tissue is an inverse relationship [14]. Reducing the concentration of adiponectin in blood, on the one hand, precedes the beginning of obesity, and on the other - promotes the development of IR, which is characteristic of a number of other pathological processes including CVD [15]. It was established that the increase in gene expression of adiponectin and adiponectin concentration reduces the growth of IR, improves glucose tolerance, lowers FFA and endogenous glucose production [15].

Thus, the study of the effect of type 2 diabetes on hormonal function of adipose tissue, which plays an important role in the development of IR with comorbid disease, requires further study.

The aim of the study was to assess the contribution of type 2 diabetes in changes adipokines levels in patients with EH.

Clinical characteristics of patients and research methods. The study involved 205 patients with EH with and without type 2 diabetes who gave informed written consent to participate in the study and met the inclusion criteria. The control group consisted of 20 healthy individuals who had EH and type 2 diabetes excluded on the basis of complex clinical and instrumental examinations.

Criteria of inclusion to the study: EH stage II grade 2; type 2 diabetes moderate, subcompensated; CHF –II FC, normal weight (body mass index (BMI) – 18–24,9), overweight (BMI – 25–29.9), obesity I degree (BMI –30–34,9), abdominal obesity (criteria IDF, 2005): waist circumference > 94 cm for men and > 80 cm for women, normal glomerular filtration rate (GFR) normokreatininemiya absence of proteinuria (admissible only microalbuminuria), age patient 40–55 years; established disease duration EH – 12,8 years, type 2 diabetes – 3–7 years; irregular antihypertensive drugs.

Criteria of exclusion from the study: presence of comorbidity in patients with EH and type 2 diabetes (acute coronary syndrome, myocardial infarction, arrhythmias and conduction, rheumatic heart disease, systemic connective tissue diseases, cancer diseases, symptomatic hypertension, thyroid disease, acute inflammation), type 1 diabetes; EH stage III, grade 3, CHF III–IV FC, type 2 diabetes in mild and severe forms of compensation and decompensation phases; insulin therapy in patients with type 2 diabetes; obesity II–III degrees, reduced GFR, proteinuria; age of the patients less than 40 and more than 55 years; ehonogativity; refusal of patients from the study.

Standard biochemical methods determined glucose concentration of venous blood, glycosylated hemoglobin (HbA1c), total cholesterol, triglycerides, High-density lipoproteins (HDL) and low density lipoproteins (LDL).

Functional status of adipose tissue was assessed by blood levels of leptin and adiponectin. Leptin was determined in serum using kits «Leptin ELISA» («DRG Diagnostics», Germany). In determining the levels of adiponectin was used test system «AviBion Human Adiponectin (Acpr30) Elisa Kit» («Ani Biotech Oy Origenium Laboratories Busines Unit», Finland). The concentration of insulin in serum were determined using kits «Insulin ELISA» («DRG Diagnostics», Germany) by means of solid-phase immunosorbent analysis. IR was determined by HOMA model formula: $\text{HOMA-IR} = \text{fasting glucose (mmol/l)} \times \text{fasting insulin (mkU/ml)} / 22.5$.

Statistical data processing was performed using the software package «Statistics for Windows» 6.0.

Results and their discussion

During the study, all the patients were divided into two groups: the first group (n = 107) consisted of patients with EH and type 2 diabetes (41 patients with normal body weight and 66 patients - who have overweight and obesity 1 degree), the second group (n = 98) - patients with EH without type 2 diabetes (43 patients with normal body weight and 55 patients - who have overweight and obesity 1 degree).

According to our data, 70,62 % of patients with EH and concomitant type 2 diabetes, and 53,9% of patients with EH without type 2 diabetes were overweighted or had 1 degree obesity. This confirms the fact that progression of type 2 diabetes and EH overweight and obesity play a leading role [1, 4].

The results showed that in the lipid spectrum of these two groups of patients was significantly ($p < 0,01$) different from the control group. In a comparative evaluation of parameters of lipid spectrum of patients the first and the second groups were found to be atherogenic ratio, triglycerides and LDL cholesterol in patients of EH and concomitant type 2 diabetes were significantly ($p < 0,05$) higher than in patients with EH without type 2 diabetes. Dyslipidemia is regarded as an adverse prognostic risk factor CVC at the specified comorbidity [3, 8].

It should be noted that the patients with overweight and obesity 1 degree had significantly ($p < 0,05$) higher level of HDL and cholesterol was significantly lower ($p < 0,05$) compared with the group of patients who had normal body weight. It confirms that in patients with EH and type 2 diabetes the gain of weight is accompanied by a significant growth in levels of triglycerides and LDL cholesterol.

Assessment levels adipokines and carbohydrate profile in the studied patients showed that all the indicators in both groups significantly ($p < 0,01$) differ from the control group (Table).

Table

Adipokines levels and carbohydrate metabolism in patients studied

Index	First group (EH + type 2 diabetes), n=107		Second group (EH without type 2 diabetes), n=98		Control group, n=20
	normal bodyweight	overweight and obesity I degree	normal bodyweight	overweight and obesity I degree	
fasting blood glucose, mmol/l	6,35±0,23*	6,42±0,24*	4,85±0,22*°	4,98±0,23*°	4,7±0,12
HbA1c, %	7,1±0,23*	7,2±0,22*	4,81±0,24*°	5,11±0,23*°	4,38±0,31
insulin, mkU/ml	25,1±1,69*	31,7±1,74*^	6,2±0,68*°	15,4±1,25*° □	3,62 ± 0,9 3
HOMA-IR	7,64±0,09*	9,32±0,1*^	3,83±0,03*°	4,11±0,05*°	2,48±0,04
adiponectin, ng/ml	6,49±0,69*	6,81±0,99*	6,84±0,68*°	7,12±0,99*°	9,79±0,65
leptin, ng/ml	13,55±1,09*	17,75±1,22* ^	11,84±1,12*	16,38±1,02* □	9,31±0,96

Note: * - the difference between all groups and reliable control;

- - the difference between the two groups is accurate;
- ^ - The difference between the two subgroups of the first group is reliable;
- - the difference between the two subgroups of the second group is reliable.

Comparative evaluation of blood insulin, adiponectin and leptin patients first and second groups showed that leptin levels increased in patients with EH with type 2 diabetes compared with patients without type 2 diabetes, suggesting that leptin may be one of the factors starting occurrence of metabolic disorders in type 2 diabetes. At the same time, the level of adiponectin was significantly decreased in patients with EH and type 2 diabetes, which coincides with the findings of other researchers, according to which the development of type 2 diabetes may be related to the violation of the regulation of adiponectin secretion, which normally inhibits the synthesis of glucose by the liver [13, 14].

It should be noted that the presence of overweight and obesity 1 degree in patients with EH with and without type 2 diabetes lead to a significant increase of insulinemia and leptinemia ($p < 0,05$). At the same time, the level of adiponectin in patients with normal body weight was unreliably lower than in patients with overweight and obesity degree. These changes in adiponektines levels can be attributed to counterregulatory increase with increasing body weight [15].

The next stage of the study was devoted to the correlation analysis of lipid and carbohydrate spectrum and to adipokines levels in patients with EH in combination with type 2 diabetes.

We have established a direct correlation of average force between BMI and total cholesterol ($r = 0,32$; $p < 0,05$), BMI and blood levels of triglycerides ($r = 0,52$; $p < 0,05$). BMI was directly correlated with the strength of a weak level of LDL cholesterol ($r = 0,26$; $p < 0,05$) and a weak inverse correlation with HDL cholesterol ($r = -0,24$; $p < 0,05$). Thus increase in body weight in patients with EH and type 2 diabetes is accompanied by atherogenic changes in lipid metabolism.

In addition, we have defined a direct dependence of the average power levels of triglycerides on insulinemia ($r = 0,52$; $p < 0,01$), HOMA-IR ($r = 0,57$; $p < 0,01$), fasting glucose ($r = 0,44$; $p < 0,05$), what proves that the progression of hiperinsulinemia and reduced insulin sensitivity are associated with increasing levels of triglycerides.

Another indication, showing that the hormonal regulation of lipid and carbohydrate metabolism are closely related, is a direct correlation of medium strength levels of total cholesterol and insulinemia ($r = 0,35$; $p < 0,05$), HOMA-IR ($r = 0,39$; $p < 0,05$) and fasting glucose ($r = 0,41$; $p < 0,05$). Correlation analysis showed a weak direct correlation with LDL cholesterol levels with insulinemia ($r = 0,21$, $p < 0,05$) and HOMA-IR ($r = 0,23$; $p < 0,05$); inverse correlation of medium strength concentration of HDL cholesterol with HOMA-IR ($r = -0,33$; $p < 0,05$) and a weak feedback HDL cholesterol and fasting insulinemia ($r = -0,23$; $p < 0,05$).

There has been established a direct medium strength correlation with leptin and insulinemia ($r = 0,49$; $p < 0,05$) and HOMA-IR ($r = 0,51$; $p < 0,05$), which may show the involvement into the development of IR hiperleptinemia with an increase in body weight due to peripheral mechanisms of action [13].

At the same time we have revealed the interrelation of adiponectin and changes in lipid metabolism: feedbacks with levels of atherogenic lipoprotein - triglyceride and LDL cholesterol ($r = -0,31$; $p < 0,05$ and $r = -0,33$; $p < 0,05$, respectively) and a direct connection to the average power level antiatherogenic lipoproteins HDL cholesterol ($r = 0,40$; $p < 0,05$), which is evidence of

this antiatherogenic role adipokines [14]. In addition, there has been established an average force correlation of adiponectin insulinemia ($r = -0,50$; $p < 0,05$) and HOMA-IR ($r = -0,53$; $p < 0,05$), which explains its contribution to the development of IR [15].

The correlation analysis data testifies that lipid and carbohydrate metabolism, as well as at the levels adipokines in patients with EH and type 2 diabetes, are tightly linked and make the basis for the emergence of CVC. Low levels of adiponectin and high values of leptin along with hyperinsulinemia may be considered as markers of the metabolic syndrome, which play an important role in its occurrence and progression.

Thus, the study has revealed the influence of type 2 diabetes adipokines levels in patients with EH.

Conclusions

1. Patients with EH and type 2 diabetes are characterized by atherogenic dyslipidemia, which is a poor prognostic risk factor for CVC. Weight gain in these patients is accompanied by a significant growth in levels of triglycerides and LDL cholesterol.

2. Patients with EH and concomitant type 2 diabetes have more pronounced hyperleptinemia and hypoadiponectinemia compared with patients with EH without type 2 diabetes, indicating that metabolic disturbances against the background of type 2 diabetes.

3. In the presence of overweight and obesity 1 degree the levels of insulin and leptin in patients with EH with and without type 2 diabetes are significantly higher than those in patients with normal body weight.

References

1. Братусь В.В. Ожирение, инсулинорезистентность, метаболический синдром: фундаментальные и клинические аспекты / В.В. Братусь, Т.В. Талаева, В.А. Шумаков. – К.: «Четверта хвиля», 2009. – 416 с.
2. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association / S.M. Grundy, J.I. Cleeman, S.R. Daniels [et al.] // *Circulation*. – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.
3. Шестакова М.В. Метаболический синдром как предвестник развития сахарного диабета 2-го типа и сердечно-сосудистых заболеваний / М.В. Шестакова, С.А. Бутрова, О.Ю. Сухарева // *Терапевтический архив*. – 2007. – № 10. – С. 5–8.
4. Shimamoto K. Metabolic syndrome / K. Shimamoto, T. Miura // *Nippon Rinso*. – 2009. – V. 67 (4). – P.771–776.
5. Аметов А.С. Секреция инсулина в норме и при сахарном диабете 2 типа / А.С. Аметов // *Сахарный диабет*. – 2007. – Т. 37. – № 4. – С. 11–16.
6. Майоров А.Ю. Инсулинорезистентность в патогенезе сахарного диабета 2 типа / А.Ю. Майоров // *Сахарный диабет*. – 2011. – №1. – С.35–43.
7. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia / C. Weyer [et al.] // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2001. – Vol. 86. – № 5. – P. 1930–1935.
8. Біловол О.М. Роль порушення вуглеводного та ліпідного обмінів у формуванні метаболічних змін у хворих на гіпертонічну хворобу з цукровим діабетом 2 типу та їх корекція за допомогою комбінації інгібіторів АПФ та тіазидоподібних діуретиків /

- О.М. Біловол, В.В. Школьник, А.О. Андреева // Український терапевтичний журнал. – 2011. – №3. – С.34–37.
9. Wong R.H. Insulin signaling in fatty acid and fat synthesis: a transcriptional perspective / R.H. Wong, H.S. Sul // *Current Opinion in Pharmacology*. – 2010. – Vol. 10 (6). – P. 684–691.
 10. Obesity-associated hypertension. New insights into mechanisms / K. Rahmouni [et al.] // *Hypertens.* – 2005. – № 45. – P. 9–14.
 11. Laclaustra M. Metabolic syndrome pathophysiology: the role of adipose tissue / M. Laclaustra, D. Corella, J.M. Ordovas // *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* – 2007. – Vol. 17. – № 2. – P. 125–139.
 12. Inflammation in the pathophysiology of essential hypertension / F. Montecucco, A. Pende, A. Quercioli [et al.] // *J. Nephrol.* – 2011. – Vol. 24. – P. 23–34.
 13. Werner N. From fat fighter to risk factor. The zigzag trek of leptin / N. Werner, G. Nickenig // *Arterioscler. Thromb. Vase. Biol.* – 2004. – № 24. – P. 7–9.
 14. Santaniemi M. Low plasma adiponectin concentration is indicator of the metabolic syndrome / M. Santaniemi, Y.A. Kesaniemi, O. Ukkola // *Eur. J. Endocrinol.* – 2006. – № 155. – P. 745–750.
 15. Decreased plasma adiponectin concentration in patients with essential hypertension / M. Adamczak [et al.] // *Am. J. Hypertens.* – 2003. – Vol. 16. – №1. – P. 69–75.

*Kravchuk B. O., National Medical Academy of Postgraduate Education P. L. Shupyk
Ministry of Healthcare of Ukraine,
Docent, MD, PhD, Department of Thoracic Surgery and Pulmonology
Sokur P. P., National Medical Academy of Postgraduate Education
P. L. Shupyk Ministry of Healthcare of Ukraine,
Professor, Doctor of Medicine, Department of Thoracic Surgery and Pulmonology
Slyva V. V., I.Ya.Horbachevsky Ternopil State Medical University,
Assistant, MD, PhD, Pediatric department №2*

CLINICAL AND DIAGNOSTICAL ASPECTS OF BENIGN MEDIASTINAL FORMATIONS IN CHILDREN

Abstract: This article is devoted to methods of early diagnosis and treatment of benign mediastinal formations in children.

Keywords: children, mediastinum, mediastinal compression syndrome, clinical symptoms, diagnosis.

*Кравчук Б. А., Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины,
Доцент, кандидат медицинских наук, кафедра торакальной хирургии и пульмонологии;
Сокур П. П., Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины,
Профессор, доктор медицинских наук, кафедра торакальной хирургии и пульмонологии;
Слива В. В., Тернопольский государственный медицинский университет имени И. Я. Горбачевского МЗ Украины,
Ассистент, кандидат медицинских наук, кафедра педиатрии №2*

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ СРЕДОСТЕНИЯ У ДЕТЕЙ

Аннотация: Статья посвящена методам ранней диагностики и лечению доброкачественных образований средостения у детей.

Ключевые слова: дети, средостение, синдром медиастинальной компрессии, диагностика.

Введение. Доброкачественные образования средостения в структуре онкологических заболеваний составляют 3-6 % всех образований органов грудной клетки и на сегодня представляют лишь узкопрофессиональный интерес среди детских торакальных хирургов и онкологов.

Значительный процент (17-50 %) доброкачественных образований средостения протекают бессимптомно и обнаруживаются случайно, преимущественно после проведенного рентгенологического обследования органов грудной клетки по поводу интеркуррентных заболеваний или во время профилактического осмотра [1,6]. Большинство образований средостения (70-80 %) диагностируются на стадии осложнений, обусловленных компрессией окружающих органов и структур [1,4,5,7], а при соответствующих условиях могут трансформироваться в злокачественные формы, что несет в себе потенциальную угрозу жизни пациента. Учитывая особенности морфологической структуры, локализации, синтопических отношений и клинического течения новообразований средостения, вопросы ранней диагностики и лечения остаются актуальными и сейчас. Решение этих вопросов требует комплексного подхода, особенно на ранних стадиях заболевания, что и побудило к изучению особенностей клинического течения и заблаговременной диагностики доброкачественных образований средостения у детей.

Цель работы: оптимизация методов ранней диагностики и улучшения результатов лечения доброкачественных образований средостения.

Материал и методы исследования. В клинике детской торакальной хирургии НМАПО за период с 1985 до 2013 года находились на обследовании и лечении более 690 больных с патологией средостения. В данное исследование включено – 294 больных в возрасте от 3 мес. до 18 лет с доброкачественными (зрелыми) формами образований средостения. Нозологическая структура доброкачественных образований средостения (ДОС) была следующей: образования вилочковой железы (ОВЖ) – 173 (58,8 %) случая, из них 154 (89,0 %) с гиперплазией тимуса (ГПТ); нейрогенные опухоли (НО) – 68 (23,1 %); тератодермоидные образования (ТДО) – 17 (5,8 %); мезенхимальные образования (МХО) – 7 (2,4 %); кисты средостения – 29 (9,9 %). По возрасту и полу дети разделены следующим образом (табл. 1 и 2).

Таблица 1

Распределение детей с ДОС по возрасту

Возраст	КОЛИЧЕСТВО БОЛЬНЫХ										
	ВИЛОЧКОВАЯ ЖЕЛЕЗА				Нейрогенные опухоли	Терато- дермоидные образования	Мезенхимальные образования	КИСТИ			ВСЕГО
	Тимомы	Тератомы гиперплазия тимуса	Кисты	БГ				ЭГ	ЦКП		
до года	1	3	108	-	-	1	2	5	-	-	120
1 - 3 лет	1	-	17	-	7	4	-	2	-	2	33
3 - 5 лет	1	-	11	-	16	0	2	1	1	-	32
5-10лет	2	-	15	-	24	5	3	6	4	-	59
> 10 лет	3	5	3	3	21	7	-	6	2	-	50
Всего:	8	8	154	3	68	17	7	20	7	2	294

Таблица 2

Распределение детей с ДОС по половому признаку

Пол Вид образования	Мальчики		Девочки		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Образования тимуса	112	38,1	61	20,7	173	58,8
Нейрогенные опухоли	36	12,3	32	10,9	68	23,2
Тератодермоидные опухоли	3	1,0	14	4,8	17	5,8
Мезенхимальные образования	3	1,0	4	1,4	7	2,4
Кисти	16	5,4	13	4,4	29	9,8
Всего:	170	57,8	124	42,2	294	100

Диагноз ДОС базировался на результатах общеклинических, рентгенологических, инструментальных и ультразвукового методов обследования, а также лабораторного и иммунологического исследований. Комплексное обследование проведено всем детям.

Ведущими объективизирующими и уточняющими методами диагностики ДОС были лучевые. Обзорная рентгенография органов грудной клетки (ОГК) в двух проекциях выполнена всем больным.

В последние годы обзорную рентгенографию ОГК сочетали с контрастной эзофагографией. В зависимости от характера образования, его локализации, размеров, сложности синтопических отношений «опухоль-окружающие органы», в разные годы применяли соответствующие уточняющие методы: контрастную эзофагографию (КЭ), линейную томографию (ЛТ), пневмомедиастинографию (ПМГ), пневмомедиастинотомографию (ПМТГ) [8], компьютерную томографию (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ), компьютерную пневмомедиастинотомографию (КПМТГ), мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) с усилением, ультразвуковое сканирование (УЗС) с доплерографией, термографию (ТГ). Показаниями для непременно проведения МРТ были нейрогенные опухоли вроде «песочных часов». Цветная или спектральная эхография Допплера выполнялась при симптомах компрессии крупных сосудов средостения и шеи. Частота использования основных лучевых методов у детей с ДОС приведена в табл. 3.

Таблица 3

Характеристика лучевой программы у детей с ДОС

№	Вид лучевого обследования	%
1.	Обзорная рентгенограмма ОГК в двух проекциях	100
2.	Контрастная эзофагография	45,7
3.	Линейная томография	23,3
4.	Компьютерная томография	76,5
5.	Компьютерная ПМТГ	15,4
6.	МРТ	16,6
7.	УЗС в до- и послеоперационном периодах соответственно	86,7/100
8.	Термография	7,4

Эндоскопические методы применялись с целью выявления и определения степени компрессии, инвазии, инфицирования соответствующего органа или структуры, а также с целью взятия биопсионного материала. Трахеобронхоскопия (ТБС) выполнена в 68,3 %

случаев, эзофагоскопия (ЭС) – в 24,6 %, торакоскопия (ТС) в 6,1 %, медиастиноскопия в 2,3 %.

Взятие материала для морфологической верификации выполнялось путем трансторакальной, торакоскопической, медиастиноскопической пункционной или эксцизионной биопсии в случаях подозрения на злокачественную трансформацию образования.

Лечение ДОС – оперативное. Прооперировано 154 (52,4 %) больных, из них 13 (8,6 %) повторно.

Из 154 больных с гиперплазией вилочковой железы – 14 (9,1 %) прооперированы, 140 (90,9 %) – пролечены консервативное и находятся под динамическим наблюдением.

Результаты и обсуждение. Компрессионный синдром присущ всем объемным процессам средостения, особенно новообразованиям, при которых он является ведущим. Особенностью ДОС у детей является длительный латентный период. На основе анализа изученных и систематизированных жалоб, анамнеза жизни и заболевания, клинических признаков ДОС на ранних стадиях их развития и результатов объективных методов исследования выделено две разновидности клинического течения: бессимптомное и типичное.

Бессимптомное течение (БСТ) зарегистрировано у 39 (13,3 %) больных исследуемой группы, заболевание выявлено случайно в условиях рентгенологического обследования ОГК по поводу интеркуррентных заболеваний или во время профилактического осмотра. Чаще БСТ наблюдалось у больных с кистами средостения (41,4 %) и с НО (25,0 %).

Типичное течение (ТТ) заболевания клинически проявлялось синдромом медиастинальной компрессии различной степени выраженности и было зарегистрировано у 255 (86,7 %) больных. Лишь появление симптомов, обусловленных давлением образования на окружающие органы и структуры средостения, позволяла заподозрить наличие патологии и начать целенаправленное обследование больного. ДОС у этой группы больных диагностированы на стадии компрессионных осложнений.

Анализ клинических данных в условиях типичного течения заболевания позволил выделить два периода: ограниченной (невыразительной) и манифестной (выразительной) органоспецифической симптоматики.

С ростом образования создаваемые им давление, смещение, ротация, перегиб органов и структур или их инвазия обуславливают ряд жалоб и клинических симптомов, которые на ранних стадиях заболевания, в период ограниченной органоспецифической симптоматики, имеют невыразительные черты, обусловленные медленным ростом образования или длительным отсутствием роста и высокими адаптивными компенсаторными возможностями детского организма, что существенно продлевает срок установления точного нозологического диагноза. Органоспецифичность жалоб и клинических симптомов обуславливалась локализацией, размерами и степенью компрессии соответствующего органа или структуры.

В условиях преимущественной компрессии органа или структуры соответствующей системы и с целью систематизации жалоб и клинических симптомов, в процессе исследования, выделены следующие органоспецифические симптомокомплексы (ОССК), присущи ДОС: аэрогенный (АГ) (респираторный), нейрогенный (НГ), остеогенный (ОГ), дисфагический (ДФ), гемодинамический (ГД). Образованиям, что трансформировались в злокачественные формы или осложнились нагноением, кроме

компрессионных, были присущи общетоксический (ОТ) симптомокомплекс и болевой симптом (БС). Частота ОССК в зависимости от морфологической формы ДОС представлена в таблице 4.

Таблица 4

Частота ОССК в зависимости от морфологической формы ДОС

Вид образования	БСТ (абс/%)	Частота органоспецифических симптомокомплексов(абс/%)						
		АГ	НГ	ДФ	ГД	ОГ	БС	ОТ
ОВЖ n - 173	6/3,5	167/96,5	-	1/0,6	8/4,6	-	5/2,9	4/2,3
НО n - 68	17/25,0	32/47,1	19/27,9	4/5,9	6/8,8	17/25,0	9/13,2	3/4,4
Кисты n – 29	12/41,4	17/58,6	-	1/3,5	-	1/3,5	2/6,9	2/6,9
ТДО n - 17	3/17,7	12/70,6	-	1/5,9	-	-	3/17,7	7/41,2
МХО n - 7	1/14,3	6/85,7	-	-	1/14,3	-	1/14,3	-
Всего: n – 294	39/13,3	234/79,6	19/6,5	7/2,4	15/5,1	18/6,1	20/6,8	16/5,4

Исходя из данных анализа, ведущим ОССК у детей с ДОС был аэрогенный (79,6 %), его частота значительно превышала частоту других ОССК. В зависимости от вида образования, его частота была следующей: ОВЖ – 96,5 %; МХО – 85,7 %; ТДО – 70,6 %; кисты средостения – 58,6 %; НО – 47,1 %.

Аэрогенный симптомокомплекс (АГСК) присущ всем видам ДОС. Его частота преобладала при ОВЖ, МХО, ТДО и кистах средостения, то есть при образованиях, которые локализовались в переднем, среднем средостения и имели непосредственный контакт с воздухоносными путями (ВП). Несмотря на преимущественную локализацию НО в заднем средостении и отсутствие непосредственного контакта с ВП, АГСК у этой группы больных также был главным, и, кроме девиации, компрессии, ротации трахеи и/или главных бронхов, обуславливался вегето-висцеральными функциональными сдвигами связанными с поражением структур симпатического ствола.

Особенность АГСК, в зависимости от периода ограниченной или манифестной органоспецифической симптоматики, заключалась в том, что в период манифестации клинические признаки компрессии ВП были подтверждены рентгенологически и/или эндоскопически. В период ограниченной органоспецифической симптоматики клинические проявления компрессии ВП были минимальными, проявлялись покашливанием в периоде ремиссии или кашлем в периоде рецидива бронхолегочного заболевания (БЛЗ), которое хорошо подвергалось медикаментозному лечению. Невыразительность клинической картины, удовлетворительный ответ на медикаментозную терапию служили мотивом несвоевременного рентгенологического обследования ОГК, которое выполнялось через длительный период с момента первых

проявлений заболевания. Количество рецидивов БЛЗ у этой группы детей составила от 3 до 14 эпизодов, а временной промежуток от 3 до 12 месяцев и более. После рентгенологического обследования ОГК у этих больных диагностировано образование средостения различного происхождения и локализации. Диагностическая ТБС не определяла признаков компрессии, отмечались только явления эндобронхита, что свидетельствовало об активном воспалительном процессе и нарушении функции самоочищения бронхов.

Полученные и описанные выше данные позволили нам в патогенезе ДОС, в период ограниченных проявлений, впервые обозначить звено «локальной иммобилизации», т.е. ограничение перистальтических движений или обездвиживания участка трахеи и/или крупных бронхов, соответственно локализации образования, как первую степень компрессии ВП и как пусковой механизм АГСК у этой группы больных.

В отличие от типичного развития респираторных воспалительных процессов, где первичным звеном патогенеза является вирусно-бактериальное инфицирование дыхательных путей, патогенетическим основанием синдрома «локальной иммобилизации» при ДОС, фигурировали первичные нарушения биомоторики, аэродинамики, самоочистки дыхательных путей, что способствовало вторичному их инфицированию и клинически проявлялось частыми респираторными заболеваниями (бронхит, пневмония).

Исходя из патогенетических механизмов, нами проработана и предложена для практического использования клинко-рентгенологическая и эндоскопическая классификации стеноза ВП у детей с ДОС зависимости от степени компрессии.

Эндоскопическая классификация стеноза ВП у детей с ДОС

I ст. – «местная иммобилизация» – обездвиживание участка трахеи и / или главного бронха, соответственно локализации образования.

II ст. – сужение просвета ВП до 1/2 диаметра.

III ст. – сужение просвета ВП от 1/2 до 2/3 их диаметра.

IV ст. – сужение просвета ВП на 2/3 диаметра и более.

Первая степень стеноза ВП соответствует периоду ограниченных проявлений АГСК, вторая, третья и четвертая – манифестному периоду типичного течения.

Ступенчатая клинко-рентгенологическая и эндоскопическая характеристика стеноза ВП у детей с ДОС:

I степень – «местная иммобилизация» трахеи и / или крупного бронха проявляется невыразительными респираторными жалобами и симптомами. Характерные немотивированные покашливание или кашель при отсутствии признаков активного респираторного процесса. Эндоскопические признаки компрессии, ротации, перегиба ВП отсутствуют. В зависимости от срока заболевания, возможны явления эндобронхита I степени воспаления. Рентгенологически – образование незначительных размеров, размещено паратрахеально и / или парабронхиально, возможные признаки девиации ВП. Явления ДН отсутствуют.

II степень – проявляется неустойчивыми респираторными жалобами и симптомами. Респираторные воспалительные процессы склонны к рецидивированию, классические методы лечения позволяют достичь удовлетворительного эффекта. Эндоскопически – сужение просвета ВП до 1/2 диаметра, обусловлено компрессией извне, возможны ротация, перегиб, явления эндобронхита I-II степени воспаления. Рентгенологически –

образование компрессирует трахею и / или бронх до 1/2 диаметра. ДН – I-II степени, в условиях физической нагрузки.

III степень – проявляется выразительными респираторными жалобами и симптомами, частыми рецидивирующими бронхитами и пневмониями, до 5-6 рецидивов в год. Эндоскопически – сужение просвета ВП от 1/2 до 2/3 их диаметра. Явления эндобронхита II-III степени воспаления. Рентгенологически – образование компрессирует трахею и / или бронх от 1/2 до 2/3 диаметра. ДН – II-III степени.

IV степень – проявляется стойкими экспрессивными респираторными жалобами и симптомами. Респираторный воспалительный процесс приобретает хронические свойства, рецидивы до 10 раз в год. Эндоскопически – сужение просвета ВП более 2/3 их диаметра. Явления эндобронхита III степени воспаления. Рентгенологически – образование компрессирует трахею и / или бронх более чем на 2/3 диаметра. ДН – III-IV степени.

Нейрогенный симптомокомплекс (НГСК) присущ преимущественно больным с нейрогенными опухолями (n - 68), производными симпатического ствола (ганглионеврома, ганглионейробластома, нейробластома), его частота составила 27,9 %. Локализация НО – только заднее средостения, реберно-позвоночная борозда. НГСК обуславливали раздражение и компрессия нервных структур симпатического ствола, межреберных нервов и спинного мозга.

Раздражение характерно для ранних стадий развития НО, а его клиническими проявлениями фигурировали явления вегетативных сегментарных дисфункций на стороне поражения: синдром Горнера; местное нарушение потоотделения, цвета и температуры кожи, трофические нарушения (синдром Арлекина). Патогенетической основой синдрома является сегментарное нарушение регуляции сосудистого тонуса. Вегетативные дисфункции более отчетливо проявляются после физической нагрузки. В покое, при целенаправленном обследовании больного, возможно выявление разницы температуры кожных покровов симметричных участков тела. Наиболее информативным и безопасным скрининговым методом ранней диагностики вегетативных нарушений есть инфракрасная термография.

На более поздних стадиях развития, когда образование достигало значительных размеров и проникало в спинномозговой канал, присоединялись симптомы компрессии спинного мозга (парезы, параличи конечностей, нарушение функций тазовых органов) и смежных органов и структур – трахеи, главных бронхов, пищевода, верхней полой вены, а также костей остова грудной клетки и позвоночника, что обусловило развитие следующих сочетанных ОССК у этой группы больных: АГСК зафиксировано у 32 (47,1 %), ОГСК у 17 (25,0 %), ГДСК у 6 (8,8%), ДФСК у 4 (5,9 %), ОТСК у 3 (4,4 %), болевой симптом у 9 (13,2 %) больных.

Остеогенный симптомокомплекс (ОГСК) зафиксировано у 17 (25,0 %) больных с НО и у 1 (3,5 %) больного с кистой средостения. ОГСК характеризовался преимущественно дистрофическими, изредка деструктивными изменениями костей скелета грудной клетки, обуславливался компрессией соответствующих структур и проявлялся болевым симптомом, изменениями структуры и функции преимущественно ребер и позвонков. ОГСК – спутник НГСК.

Гемодинамический симптомокомплекс (ГДСК) зарегистрировано у 15 (5,1 %) случаях: ОВЖ – 8 (4,6 %) больных, НО – 6 (8,8 %), МХО – 1 (14,3 %). Локализация образований – переднее, среднее и заднее средостения. ГДСК – характеризовался нарушениями локальной и/или центральной гемодинамики и был обусловлен компрессией, девиацией, ротацией, перегибом сосудов большого и/или среднего диаметра (верхняя полая, непарная, подключичная вены, ветви дуги аорты). Проявлениями ГДСК были локальное расширение подкожной венозной сосудистой сетки туловища, набухание шейных вен, отеки лица, шеи.

Дисфагический симптомокомплекс (ДФСК) зарегистрировано у 7 (2,4 %) случаях: при НО – у 4 (5,9 %) больных, по 1 больному при ОВЖ – 0,6 %, кистах – 3,5 % и ТДП – 5,9 %. ДФСК характеризовался нарушениями функции транспорта пищи пищеводом и обуславливался его смещением, реже компрессией. Проявлениями ДФСК были загрудинные боли, похудание, одинофагия.

Общетоксический симптомокомплекс (ОТСК) наблюдался в 16 (5,4 %) случаях. При ОВЖ – 4 (2,3 %) больных, НО – 3 (4,4 %), кистах – 2 (6,9 %), ТДО – 7 (41,2 %). ОТСК имел двойную природу – инфекционную (нагноение) и специфическую опухолевую, преимущественно катехоламиновую интоксикацию при нейрогенных опухолях, производных симпатического ствола (нейробластомы, ганглионейробластома). Гнойные осложнения значительно усложняли диагностику ДОС, маскируя клинические проявления и нивелируя рентгенологические и морфологические признаки.

Болевой симптом (БС) зафиксирован у 20 (6,8 %) случаях (ОВЖ – 5 (2,9 %), НО – 9 (13,2 %), кисты – 2 (6,9 %), ТДО – 3 (17,7 %), МХО – 1 (14,3 %)). Боль обуславливали раздражение, компрессия, инвазия нервных и костных структур и воспалительные процессы (нагноение) образований.

Разграниченные проявления ОССК встречаются нечасто, преимущественно на ранних стадиях роста образований. Большинству ДОС присуще сочетание ОССК в различных комбинациях. Чаще сочетались АГ, НГ и ОГ симптомокомплексы с БС в различных комбинациях. Наиболее неоднородная клиническая симптоматика характерна НО, для них свойственны все выделенные ОССК. Гетерогенность клинических проявлений обуславливалась не только образованием средостения, но и интеркуррентными заболеваниями или врожденными пороками смежных органов, частота которых в этой группе больных достигает 70-80 %.

Наличие у ребенка врожденных пороков развития, дизонтогенетических стигм, опухолей другой локализации, неврологических вегетативных дисфункций, частых респираторных заболеваний в анамнезе и положительной реакции Манту, должны служить вероятными признаками наличия образования средостения, а больные с перечисленной патологией отнесены к группе риска.

Сочетание обзорной рентгенографии ОГК с контрастной эзофагографией, особенно при локализации образования в заднем средостении, позволило получить больший объем информации уменьшив при этом уровень лучевой нагрузки. Компьютерная, магнитно-резонансная томография и УЗС являются главными уточняющими методами диагностики

[6]. Они позволяли, в большей или меньшей степени, уточнить вышеперечисленные параметры образования, поэтому выполнялись по индивидуальным показаниям.

Спектральная эхография Допплера выполнялась при выразительных симптомах компрессии крупных сосудов средостения и шеи. Метод УЗС позволил значительно снизить уровень лучевой нагрузки и количество инвазивных диагностических и лечебных процедур, что особенно актуально в педиатрической практике. Наиболее перспективным является применение УЗС в антенатальном периоде для выявления этой патологии и при динамическом наблюдении за детьми в до- и послеоперационном периодах. В послеоперационном периоде УЗС позволяет осуществлять объективный контроль за состоянием плевральной полости.

Перспективным скрининговым методом диагностики ДОС, особенно нейрогенных опухолей производных симпатического ствола (нейробластомы, ганглионейробластома, ганглионевромы), является инфракрасная термография [2,3]. Метод достоверный, безопасный, высокоинформативный, позволяет выявить минимальные перепады температур кожного покрова, за сегментарным типом, на уровне образования.

Лечение ДОС – раннее оперативное. Оперативное удаление образований средостения – единственный радикальный метод лечения ДОС. Непосредственные и отдаленные результаты лечения удовлетворительные.

ВЫВОДЫ

1. Компрессионный синдром при доброкачественных образованиях средостения является ведущим и носит гетерогенный характер. Наибольшая гетерогенность присуща нейрогенным образованиям.

2. Ведущий органоспецифический симптомокомплекс – аэрогенный.

3. Первичным звеном патогенеза респираторных заболеваний на ранних этапах развития доброкачественных образований средостения является синдром «локальной иммобилизации».

4. Дети с рецидивирующим течением респираторных заболеваний, врожденными пороками развития, дизонтогенетическими стигмами, вегетативными дисфункциями подлежат обязательному раннему рентгенологическому обследованию органов грудной клетки.

5. Ведущими методами диагностики являются лучевые (обзорная рентгенография, МСКТ, МРТ, УЗИ).

6. Инфракрасная термография – безопасный, достоверный и высокоинформативный скрининговый метод диагностики нейрогенных опухолей средостения, производных симпатического ствола.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ашкрафт К. У., Холдер Т. М. Детская хирургия. – Т. I. – Санкт-Петербург: Хардфорд, 1996. – С. 244-254.

2. Розенфельд Л. Г., Колотило Н. Н. Дистанционная инфракрасная термография в онкологии. // Онкология. – 2001. – Т. 3. – № 2–3. – С. 103-106.
3. Розенфельд Л. Г., Самохин А. В., Венгер Е. Ф. и др. Дистанционная инфракрасная термография как современный неинвазивный метод диагностики заболеваний. // Укр. мед. часопис – 2008; – 6(68): – С. 92-97.
4. Слепов О. К., Етіологія та клініко-анатомічні особливості внутрішньогрудних компресій дихальних шляхів при пухлинах та кістах середостіння у дітей // Хірургія дитячого віку. – 2007. – Том IV – № 4 (17). – С. 73-76.
5. Слепов О. К. Класифікація внутрішньогрудних компресій дихальних шляхів різної етіології у дітей / О. К. Слепов // Хірургія дитячого віку. – 2007. – Т.4. – №3 (16). – С. 21-26.
6. Шароев Т. А., Кошечкина Н. А. Клинические проявления и рентгенологическая диагностика опухолей и кист средостения у детей. // Российский педиатрический журнал. – М., 2004. – № 6. – С. 34-37.
7. Kirks DR, Fram EK, Vock P, et al.: Tracheal compression by mediastinal masses in children and adolescents. Radiologi 145:361-364'1982.
8. Кравчук Б.О. Спосіб діагностики пухлин і кіст середостіння. Патент України №63557 А, А61В6/03. Бюл. № 1, 15.01.04. Сокур П. П., Макаров А. В.,Гудим-Левкович І. Л.

Goncharenko Valentina

Bukovyna State Medical University

THE PROGRESS OF MAJOR DENTAL DISEASES IN DIABETES MELLITUS

Abstract: Numerous clinical, microbiological, and immunological factors of periodontal disease and dental caries in patients with diabetes mellitus type 1 and 2 so far remained poorly investigated. Very important and actual to establish the etiology and pathogenic mechanisms of periodontal disease and dental caries in patients with diabetes mellitus in order to enhance the efficiency of different schemes of prevention and treatment of these diseases.

Keywords: Diabetes mellitus, caries, periodontal disease.

Гончаренко Валентина

Буковинський державний медичний університет

ПЕРЕБІГ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ

Анотація: Численні клінічні, мікробіологічні, імунологічні чинники розвитку захворювань пародонта і карієсу зубів у хворих цукровим діабетом I і II типу до теперішнього часу залишаються маловивченими. Отже, дуже важливим та актуальним є встановлення етіологічних чинників та патогенетичних механізмів захворювань пародонта і карієсу зубів при цукровому діабеті з метою підвищення ефективності розробки різних схем профілактики та лікування цих захворювань.

Ключові слова: Цукровий діабет, карієс, захворювання пародонта.

Впродовж останніх років цукровий діабет є важливою медико-соціальною проблемою. Практично в усіх країнах світу спостерігається неухильне зростання захворюваності і поширеності даної патології, що дозволило зарубіжним і вітчизняним авторам кваліфікувати її як нову епідемію неінфекційного характеру кінця XX початку XXI століття – епідемію діабету. У даний час, у світі налічується від 160 до 245 млн. хворих цукровим діабетом, що складає 2-4% від всього населення планети, причому близько 50% з них доводиться на найбільш активний, працездатний і репродуктивний вік. Згідно з прогнозом експертів ВООЗ до 2025-2030 років їх кількість досягне від 300 до 500 млн. чоловік. Не менш гострою є ця проблема і в Україні, де також спостерігається приріст цієї патології і станом на 2010 рік зареєстровано більше 1 млн. 50 тис. хворих. При цьому 70% пацієнтів знаходяться в стані хронічної декомпенсації цукрового діабету, незалежно від його типу.

Сучасні дослідження представлені роботами багатьох авторів свідчать, що при цукровому діабеті є порушення адаптацій основних функціональних систем, що становлять основу для формування супутніх патологічних процесів в організмі. Наукові досягнення, отримані в експериментальних і клінічних дослідженнях підтвердили, що при цукровому діабеті розвивається ряд метаболічних і судинних порушень та імунологічних реакцій, в результаті яких ускладнюється перебіг цілої низки захворювань. Хронічний перебіг, тривала реабілітація, рання інвалідність, закономірне ураження ряду органів і систем організму (серцево-судинної, кісткової, органів зору та ін.), у тому числі і зубощелепної, скорочення тривалості життя, висока летальність хворих з цукровим діабетом ведуть до великих проблем системи охорони здоров'я у всіх країнах світу. Багато авторів відзначають тенденцію до “омолодження” цукрового діабету, оскільки щорік збільшується число дітей і особливо підлітків 15-17 років з цим діагнозом. Причому, чим менший вік, в якому діагностується захворювання, тим на більшу кількість років скорочується тривалість життя [10, 19, 20].

Взаємозв'язок між соматичними захворюваннями і станом органів порожнини рота пов'язаний з порушенням гемодинаміки, метаболізмом, імунологічними і нейрорегуляторними порушеннями в організмі [10, 11]. Патологією, яка безпосередньо впливає на стан зубів і тканини пародонту, є цукровий діабет [1, 4, 6]. Захворювання порожнини рота на тлі цукрового діабету (карієс, гінгівіт, пародонтит, кандидозний стоматит, ангулярний хейліт та ін.) за даними літератури, спостерігаються в 87,9% хворих. Згідно класифікації цукрового діабету за етіологією і патогенезом у ВООЗ виділяють дві основні групи – цукровий діабет I і II типів. В осіб з цукровим діабетом I і II типу захворювання пародонту і карієс зубів спостерігаються в 95% випадків [9, 10, 14]. Частота виникнення і поширення карієсу та захворювань тканин пародонту збільшується, а їхній перебіг стає агресивнішим. Саме тому, у хворих цукровим діабетом проблема діагностики і лікування даної патології є найбільш актуальною. Встановлено, що у хворих цукровим діабетом відбуваються закономірні зміни в тканинах порожнини рота, що залежать не лише від віку, але і від тривалості захворювання, ступеня метаболічного контролю і наявності діабетичних ускладнень.

Важливе значення в розвитку запальних захворювань слизової оболонки порожнини рота, захворювань зубів і тканин пародонту в даного контингенту хворих має посилення патогенного впливу мікрофлори, що розвивається на тлі зниження імунологічної реактивності організму. У той же час багаточисленні клінічні, мікробіологічні, патобіохімічні, імунологічні аспекти виникнення і розвитку карієсу та захворювань пародонту у хворих цукровим діабетом до теперішнього часу залишаються мало вивченими.

Стає очевидним, що при цьому захворюванні частота ураження зубів і тканин пародонту досягає від 51,8 до 90%. Дана патологія (цукровий діабет) обумовлена специфічними процесами в тканинах організму людини – тотальним ураженням судинної системи, зниженням місцевих імунних реакцій, ураженням зубів і тканин пародонту, погіршенням гігієнічного стану порожнини рота, резорбцією кісткової тканини.

Процеси демінералізації твердих тканин зубів, запально-деструктивні процеси в тканинах пародонту, обмінні процеси в кістковій тканині тісно взаємозв'язані із структурно-функціональним станом кісткової системи, активністю метаболічних процесів та інтенсивністю мінералізації зубів і кісткової тканини [1, 3, 4, 9].

Агресивний перебіг карієсу зубів і захворювань пародонту, процеси демінералізації, деструкції і резорбції в твердих тканинах зубів і щелепних кістках поєднуються з порушенням регіональної гемодинаміки, зменшенням мінеральної щільності, пригніченням формування і активацією руйнування кісткової тканини скелета. Найтісніше зв'язана патологія пародонту з порушеннями в системі мікроциркуляції. У хворих з різним ступенем тяжкості захворювань пародонту порушення регіональної гемодинаміки пов'язані з переважаючими змінами еластичності судинної стінки і тонуусу судин. При карієсі і захворюваннях пародонту на формування клінічної картини послідовно впливають мікроорганізми зубного нальоту, порушення мікроциркуляторного гомостазу, дисбаланс системи перекисного окислення ліпідів, порушення регіональної гемодинаміки [1, 4, 10, 11]

Судинні порушення у хворих цукровим діабетом розвиваються за рахунок спастичних змін судин і капілярів, а також за рахунок зміни функції самої крові (збільшення діаметру еритроцитів, накопичення глікованного гемоглобіну і ін.).

У роботах деяких авторів вказується роль системної мікроангіопатії в патогенезі розвитку захворювань пародонту в хворих цукровим діабетом, що охоплює капіляри тканин пародонта. При цьому зміни, що виникають в пародонті, розцінюються як одна з ранніх ознак діабетичної мікроангіопатії.

У розвитку карієсу і захворювань пародонту важлива роль відводиться порушенням гемодинаміки і транскapілярного обміну в навколзубних тканинах. У зв'язку з цим набуває значної цікавості вивчення особливостей мікроциркуляції в тканинах пародонту в хворих інсулінозалежним цукровим діабетом або цукровим діабетом 1-го типу. У всіх хворих цукровим діабетом, що мають патологію пародонта, відмічено значне зниження стійкості капілярів. Вплив тривалості захворювання цукровим діабетом на час утворення гематом виражений нечітко (від 45 секунд до 4 хвилин). Більш виражений вплив на периферичні судини пародонту впливає на перебіг основного захворювання (цукровий діабет). Це підтверджується зростанням запально-дистрофічних змін в пародонті і частотою захворювань цукровим діабетом. Патологічні процеси, що характеризуються прискороною демінералізацією зубних тканин, вираженими змінами в яснах, швидким утворенням пародонтальних кишень, прогресуючою рухливістю зубів, на думку дослідників, знаходиться в прямій залежності від тяжкості цукрового діабету і рівня цукру в крові. При стабілізації цукрового діабету припиняється і патологічний процес в пародонті [3, 11, 12, 13].

Одним з можливих механізмів виникнення захворювань пародонту і карієсу зубів є стан мікробіоценозу порожнини рота. Діабет призводить до збільшення поширеності і об'єму зубних бляшок і каменя. Патогенна мікрофлора бляшок при діабеті така ж, як і без нього, проте бактерійна колонізація і інвазія бактерій при діабеті може посилюватися [5]. Особливе значення в етіології карієсу і захворювань пародонту має слина, оскільки її склад, властивості, швидкість секреції впливають на накопичення зубного нальоту, його хімічний склад, кальцифікацію. У слині розчиняється частина харчових речовин, а її ферменти розщеплюють частину вуглеводів і пептидних зв'язків. Відомо, що у хворих цукровим діабетом відбувається швидке і значне відкладення зубного нальоту і каменя на зубах. Це відбувається за рахунок високої концентрації глюкози в слині (від 0,44 до 6,33 міліграма глюкози на 100 мл слини, при нормі від 0,24 до 3,33 міліграма), яка сприяє розмноженню бактерій і швидкому утворенню зубного каменя. Слід зазначити, що наявність глюкози в слині як життєвого середовища для різних мікроорганізмів

порожнини рота в осіб з карієсом зубів і захворюваннями пародонту на тлі цукрового діабету – чинник, який ускладнює цю патологію. Зниження лужних резервів організму при цукровому діабеті також може сприяти підвищеному відкладенню зубного каменя [2, 7, 16, 17].

При різкому підвищенні мікробного обсіменіння порожнини рота у присутності потужних подразників (токсини і ферменти, що продукуються мікроорганізмами), що знаходяться в неактивному стані клітинні і гуморальні медіатори і модулятори запалення різко активуються (чинник Хагемана) цукровим діабетом і проявляють у відповідь підвищену реакцію на наявність бляшок. Зниження слиновиділення і вмісту антибактеріальних чинників слини впливає на склад мікрофлори порожнини рота, стан зубів і тканин пародонту. Вивчення мікрофлори змішаної слини виявило достовірно вищий вміст лактобацил, *str.Mutans* і грибів роду *Candida* в слині хворих, в яких рівень цукру в крові натщесерце був більший ніж 200 мг/100 мл, порівняно з групою діабетичних хворих, де вміст цукру в крові був нижчий за 200 мг/100 мл.

Найбільш типовими представниками мікрофлори порожнини рота при карієсі і захворюваннях пародонту є такі як *str.Mutans*, *st.Aureus*, *Bacteroides forsythus*, *Peptostreptococcus micros*, *E.coli*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Fusobacterium nucleatum* та ін. При цьому ряд авторів відзначає, що підвищення кількості актиноміцетів, стрептококів, бактероїдів і лактобацил сприяє розвитку демінералізації емалі зубів і дистрофічно-запальним процесам у пародонті.

Останніми роками почала активно вивчатися проблема остеопорозу пов'язана із захворюваннями пародонту на тлі цукрового діабету [3,6,10]. Наявність остеопорозу, яка призводить до деструкції міжзубних альвеолярних тканин кістки виявляється рентгенологічно. При цьому у хворих цукровим діабетом розвивається специфічний, воронкоподібний тип розсмоктування кісткової тканини альвеолярного відростка. Проте, слід зазначити, що подібна клініко-рентгенологічна картина при захворюваннях пародонту спостерігається лише у хворих, які не мають систематичного лікування цукрового діабету. Інколи у хворих цукровим діабетом рентгенологічна картина захворювань пародонту нічим не відрізняються від рентгенологічних проявів пародонтиту без діабету, і атрофія альвеолярного краю йде за горизонтально-вертикальним типом [15, 18].

Розвиток і прогресування карієсу зубів і захворювань пародонту знаходяться в прямій залежності від ступеня тяжкості і стану компенсації цукрового діабету. Важка форма цукрового діабету супроводжується змінами в порожнині рота в 100% хворих, при цьому карієс швидко ускладнюється пульпітом, а захворювання пародонту мають швидкоплинний перебіг. Інфекційні процеси при цукровому діабеті клінічно характеризуються важчим і тривалішим перебігом. Це обумовлено поєднаною дією порушень вуглеводного обміну на активність гуморального і клітинного імунітету, ендокринно-метаболічними реакціями, що характеризують інфекції при нормальному вуглеводному обміні і змінами в тканинах, що виникли при тривало існуючому цукровому діабеті.

Наявні в літературі відомості про стан твердих тканин зубів і пародонту у хворих діабетом залежно від віку, тривалості захворювання і ступеня тяжкості є досить суперечливими. Підкреслюється пряма залежність тяжкості запальних змін слизової оболонки порожнини рота від тривалості та особливостей перебігу цукрового діабету і віку хворого. Клініка перебігу карієсу і захворювань пародонту при цукровому діабеті тим важче, чим молодший вік хворого і більше порушень в лікуванні.

Ранні симптоми запальних захворювань пародонту у хворих з цукровим діабетом характеризуються свербінням і відчуттям розпирання в яснах, підвищеною чутливістю до холодних і гарячих подразників. Гінгівіт стає хронічним і переходить в пародонтит. Хронічний пародонтит характеризується активно вираженим гінгівітом, сильною кровоточивістю і болем, рихлістю ясенних сосочків, гіперемією з ціанотичним відтінком ясенного краю; часто до процесу залучаються ясна верхньої і нижньої щелепи одночасно. При тяжких формах спостерігаються пародонтальні кишні різної глибини з розростанням грануляції і геморагічними або гнійними виділеннями, пародонтальні абсцеси тощо. Часто при захворюваннях пародонту на тлі цукрового діабету виявляється множинний карієс з різними формами і локалізацією [4, 10, 13].

У хворих цукровим діабетом зміни, що повторно виникають, в навколозубних тканинах є набагато серйознішими, ніж це визначається клінічно. Морфологічні зміни в пародонті в осіб з генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету мають дистрофічно-запальний характер і залежать від тяжкості клінічного перебігу діабету. Незалежно від форми цукрового діабету у більшості пацієнтів відзначаються значні морфологічні зміни в судинах (мікроангіопатії). Мікроангіопатії при цукровому діабеті обумовлюють поширеність процесів резорбції в альвеолярній кістці, а потовщення базальної мембрани мікросудин перешкоджає дифузії кисню і макроелементів в тканини пародонту, що на тлі метаболічних порушень ще більше пригнічує репаративні процеси в кістці і слизовій оболонці порожнини рота. Вище перераховане свідчить про те, що порушення мікроциркуляції в пародонті в патогенезі захворювань пародонту і карієсу на тлі цукрового діабету займають одне з провідних місць. Мікроциркуляторні зміни, які відбуваються на тлі цукрового діабету, специфічно та істотно впливають на розвиток і перебіг стоматологічних захворювань, що призводить до необхідності ввести обов'язкову необхідну корекцію мікроциркуляторних порушень, як компонент етіологічного лікування [9, 11].

Таким чином, на сьогоднішній день не викликає сумніву існування зв'язку між цукровим діабетом та виникненням і розвитком карієсу зубів і захворювань пародонту.

Багаточисленні наукові дані, представлені в роботах багатьох авторів, дозволяють констатувати, що при цукровому діабеті розвиваються метаболічні розлади, судинні порушення та імунологічні реакції, в результаті яких посилюється перебіг багатьох супутніх захворювань у тому числі й захворювань пародонту і твердих тканин зубів.

Список літератури:

1. Ефремов О.С. Особенности амбулаторного стоматологического приема больных, страдающих сахарным диабетом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.С. Ефремов //

- Московский государственный медико-стоматологический университет Росздрава. – М., 2007. – 26 с.
2. Селифанова Е.И. Стоматологический статус и особенности кристаллизации слюны у больных сахарным диабетом / Е.И. Селифанова // Автореф. дис. ... канд. мед. наук – М., 2005. – 21 с.
 3. Мащенко И.С. Механизмы формирования различной активности остеопороза в костных структурах пародонта больных генерализованным пародонтитом / И.С. Мащенко, А.А. Гударьян // Вісник стоматології. – 2005.-№2. - С.41-44.
 4. Состояние зубов и пародонта при сахарном диабете и гипотиреозе / [Куторгин Г.Д., Бородина Н.Б., Коробова Ю.В., Морева Н.А.] // Стоматология нового тысячелетия: Сб. тезисов. - М.: Авииздат, 2002.. - С. 27-28.
 5. Тец В.В. Микробы ротовой полости и соматическая патология/ В.В. Тец// Клинико-лабораторный консилиум. – 2007. – № 14. – С. 6-11.
 6. Pucher J. Periodontal disease and diabetes mellitus / J. Pucher, J. Stewart // Current Diabetes Reports. – 2004. – Vol. 4 (1). – P. 46-50.
 7. Мащенко И.С. Диагностика и коррекция нарушений иммуномикробиоценоза у больных генерализованным пародонтитом / И.С. Мащенко, К.В. Скидан, Е.Н. Рябоконь // Вісник стоматології. – 2005. - №1. – С.45-48.
 8. Salivary histamine level as a predictor of periodontal disease in type 2 diabetic and non-diabetic subjects / M. Venza, M. Visalli, M. Cucinotta [et. al.] // Journal of Periodontology. – 2006. - Vol. 77, № 9. - P. 1564-1571.
 9. Clinical and laboratory evaluations of non-surgical periodontal treatment in subjects with diabetes mellitus / G. A. da Cruz, S. de Toledo, E. A. Sallum [et. al.] // Journal of Periodontology. - 2008. - Vol. 79, № 7. – P. 1150-1157.
 10. Бокарев И.Н. Сахарный диабет / И.Н. Бокарев, В.К. Великов, О.И. Шубина // Рук-во для врачей. – М.: МИА, 2006. – 395с.
 11. Гараган С.Ф. Значение неинвазивных методов исследований в ранней диагностике диабетических ангиопатий / С.Ф. Гараган // Проблемы эндокринологии. – 2005. – Т. 51, №1. – С. 28–30.
 12. Комаревська О.В. Вивчення стану пародонтального комплексу у хворих на цукровий діабет / О.В Комаревська. // Матер. II (IX) з'їзду Асоціації стоматологів України, 1-3 грудня 2004 р.: тези допов. - К., 2004. - С. 228-229.
 13. Гудар'ян О.О. Обґрунтовання диференційованих методів лікування генералізованого пародонтиту при цукровому діабеті 2 типу / О.О. Гудар'ян: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / - Полтава, 2008. – 36 с.
 14. Романенко І. Г. Патогенез, клініка і лікування гландулярного та ангулярного хейлітів у хворих на цукровий діабет / І. Г. Роман // автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» – Полтава, 2009. – 39 с.
 15. Назаренко З. Ю. Комплексна терапія мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету / З. Ю. Назаренко. // автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» – Полтава, 2008. – 23 с.

16. Ступак О.П. Особливості лікування та профілактики кандидозу слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет типу 1 / О.П. Ступак // автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» – Полтава, 2009.–23с.
17. Makoto Nomura. Relationship of serum advanced glycation end products with deterioration of periodontitis in type 2 diabetes patients / Makoto Nomura, Atsuo Amano // Journal of Periodontology. – 2006. – Vol. 77, № 1. – P. 15-20.
18. Особливості клінічного перебігу і лікування пародонтиту у хворих на цукровий діабет / С.С. Різник, Б.С. Гриник, М.С. Кордис [та ін.] // II Конгрес світової федерації українських лікарських товариств (СФУЛТ), 28-30 серпня 2006 р.: тези допов. – Полтава, 2006. - С. 197.
19. Барер Г.М. Пародонтит у больных сахарным диабетом первого типа (Обзор литературы) / Г.М. Барер, К.Р. Григорян // Пародонтология. – 2006. - № 2 (39). – С. 6-10.
20. Relationship between periodontitis and diabetes: lessons from rodent studies / С. Р. Andersen, А. Flyvbjerg, К. Buschard [et al.] // Journal of Periodontology. – 2007. - Vol. 78, № 7. – P. 1264-1275.

Davlatov Salim Sulaymonovich, Samarkand State Medical Institute

Assistant chair of surgical diseases № 1

Kushmuradov Nurbek Yormonovich, Samarkand State Medical Institute

Assistant chair of surgical diseases № 1

Kurbaniyazov Zafar Babajanovich, Samarkand State Medical Institute Head of the

Department of surgical diseases № 1

COMPLEX TREATMENT OF PURULENT CHOLANGITIS

Abstract. The basis of the study consisted of 217 patients with obstructive jaundice of benign genesis complicated with purulent cholangitis. At 53 patients with cholemic endotoxiosis III-IV degree plasmapheresis was used, after a preliminary minimally invasive decompression of the biliary tract. At 27 patients plasmapheresis was combined with indirect electrochemical detoxification of plasma by sodium hypochlorite, 26 of them with additional ozonization of plasma and subsequent reinfusion of detoxicated plasma.

Keywords: purulent cholangitis, plasmapheresis, indirect electrochemical detoxification plasma.

Давлатов Салим Сулаймонович, Самаркандский медицинский институт

Ассистент кафедры хирургических болезней № 1

Кушмурадов Нурбек Ёрмонович, Самаркандский медицинский институт

Ассистент кафедры хирургических болезней № 1

Курбаниязов Зафар Бабажанович, Самаркандский медицинский институт

Заведующий кафедрой хирургических болезней №1

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНЫМ ХОЛАНГИТОМ

Аннотация. Основу исследования составили 217 больных механической желтухой доброкачественного генеза осложненной гнойным холангитом. У 53 больных с холемиическим эндотоксикозом III - IV степени применяли плазмаферез, после предварительной миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей. Из них у 27 больных плазмаферез сочетали с непрямой электрохимической детоксикацией плазмы гипохлоритом натрия, а у 26 с дополнительным озонированием плазмы с последующей ее реинфузией.

Ключевые слова: гнойный холангит, плазмаферез, непрямая электрохимическая детоксикация плазмы.

Актуальность. Частота гнойных осложнений воспалительных заболеваний желчных путей, несмотря на пристальное внимание исследователей к этой проблеме, остается в высшей степени актуальной. Гнойный холангит – это одно из наиболее частых

и тяжелых осложнений доброкачественных и злокачественных заболеваний желчных путей. Острый гнойный холангит и билиарный сепсис – это разные проявления инфекционно-воспалительного процесса, который протекает местно и системно [1,4]. Холангит и билиарный сепсис проявляются комплексом органических и функциональных, общих и местных патологических изменений в организме в результате развития инфекционного процесса в желчных протоках и возникают при нарушении их проходимости и наблюдаются у 17-83% больных холедохолитиазом, стенозом фатерова соска, синдромом Мириззи [2,6,10]. У больных с посттравматическими стриктурами желчных протоков и рубцовыми сужениями билиодигестивных анастомозов холангит выявляется более чем 80% [1,3,8].

Воспалительный процесс в данной локализации характеризуется не только местным гнойно-деструктивным процессом, но и системными расстройствами, быстро приводящими к тяжелой эндогенной интоксикации и выраженной органной дисфункции. Такое состояние чаще всего рассматривается как холангит, тяжесть морфологических и клинических проявлений которого весьма разнообразна [3,7,10].

Считается, что без хирургического вмешательства острый гнойный холангит приводит к смерти в 100% случаях. Послеоперационная летальность по данным разных авторов, колеблется в широких пределах и составляет 13-60% [3,6,8]. В хирургическом лечении холангита, достигнуты значительные успехи связанные с внедрением современных миниинвазивных вмешательств, однако имеется и ряд нерешенных проблем. Одним из них является холемический эндотоксикоз сопровождающийся повышением в плазме крови уровня метаболитов (билирубина, мочевины, креатинина, остаточного азота, трансаминаз, олигопептидов средней молекулярной массой и др.) [2,5,9,10]. Послеоперационная летальность колеблется в широких пределах и составляет от 8 до 27% [3,4,8]. Исходя из того, что основной причиной летальности является эндотоксемия, естественно возникает вопрос о детоксикационной терапии. Плазмаферез, является, наиболее исследованным методом адьювантной терапии. При убедительных доказательствах эффективности плазмафереза при гнойном холангите необходимы дальнейшие исследования по повышению ее эффективности за счет уменьшения объема плазмзамещения и возможности реинфузии больным очищенной плазмы.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клиники Самаркандского Государственного медицинского института. Основу исследования составили 217 больных с гипербилирубинемией, острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом. Большинство больных составляли женщины 136 человек, мужчин было 81 человек. Средний возраст больных составил $65,3 \pm 8,7$ лет.

Диагностика острого холангита и билиарного сепсиса основаны на данных лабораторные показателей, позволяющих рассчитывать степень органной недостаточности по шкале SOFA (Sepsis organ failure assessment) и выраженность системной воспалительной реакции по критериям SIRS (Systemic inflammatory response syndrome). Лабораторная и инструментальная диагностика помимо общепринятых клинических анализов включала следующие методики: О функции печени судили по показателям билирубина и его фракций в сыворотке крови, по активности сывороточных аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, содержанию белка и его фракций, уровню холестерина, протромбина, показателям тимоловой и сулемовой проб, а также по содержанию электролитов в сыворотке крови. Неинвазивные методы дооперационной диагностики острого холангита, билиарного сепсиса и патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, на фоне которой они протекали, помимо физикального обследования включали ультразвуковое исследование, компьютерную

томографию. Эндоскопические исследования включали холедохоскопию, фиброгастроуденоскопию, лапароскопию, ретроградную панкреатохолангиографию.

Наиболее частой причиной развития холангита и билиарного сепсиса являлся холедохолитиаз - 65,9%, острый деструктивный холецистит - 6,9%, прорыв эхинококковых кист в холедох - 6,0%, стриктура терминального отдела холедоха - 6,0%, стриктура большого дуоденального соска - 5,5% стриктура билиодигестивного анастомоза и синдром Мириззи соответственно 5,1% – 5,0%.

Все больные с острым холангитом и билиарным сепсисом были подвергнуты оперативному лечению. В зависимости от вида операции было выделено 6 групп больных которые представлены в таблице № 1

Таблица 1.

Виды хирургического лечения

№	Операции	КОЛ-ВО
1	ЭПСТ	23
2	ЧЧХС	5
3	Холецистэктомия, холедохолитотомия, наружное дренирование холедоха	160
4	Терминолатеральный ГепЕА на отключенной по Ру петле	24
5	Холецистэктомия дренирования пузырного протока по Аббе-Пиковскому	21
6	Холедохотомия, наружное дренирование холедоха	12
Всего		217

Декомпрессия желчных путей позволяла отсрочить радикальную операцию и выполнить ее в более благоприятном периоде. Показаниями к ЭПСТ и ЧЧХС считали холедохолитиаз с воспалительной стриктурой желчных путей или без него, обусловившие развитие острого холангита. Ввиду исходного тяжелого состояния на первом этапе лечения основной задачей предпринятой миниинвазивной операции считали ликвидацию гнойного холангита путем декомпрессии и восстановления пассажа желчи в двенадцатиперстную кишку.

Согласно полученным результатам все больные были разделены на четыре группы: Группа 1 - пациенты с механической желтухой без признаков воспалительной реакции (SIRS = 0) - 85 больных; Группа 2 - пациенты с механической желтухой и незначительно выраженной воспалительной реакцией (SIRS один признак) (острый холангит) - 79 больных; Группа 3 - пациенты с двумя или более признаками SIRS (билиарный сепсис) - 40 больных; Группа 4 - пациенты с двумя или более признаками SIRS и органной дисфункцией SOFA > 0 (тяжелый билиарный сепсис) - 13 больных.

Среди больных с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом были выделены две подгруппы. Характеристика этих подгрупп представлена в табл. № 2.

Таблица 2.

Характеристика пациентов билиарным сепсисом

Группы пациентов	НЭХО	НЭХО с Озон	Всего	%
Билиарный сепсис	20	20	40	75,5
Тяжелый билиарный сепсис	7	6	13	24,5
Всего	27	26	53	100

У 53 больных с билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом применяли плазмаферез, после предварительной миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей. После улучшения состояния больных и нормализации периферических показателей крови производили оперативное лечение. Из них у 27 больных сочетании непрямой электрохимической оксигенации (НЭХО) плазмы гипохлоритом натрия, у 26 с дополнительном озонированием плазмы и последующей реинфузией детоксицированной плазмы. Виды и показатели различных методов плазмафереза представлены в табл. № 3.

Таблица 3.

Показатели эффективности усовершенствованного способа плазмафереза

Показатели	НЭХО дополнительно озонированием	НЭХО
снижение уровня мочевины	78,1%	75,4%
снижение уровня креатинина	69,9%	67,6%
снижение уровня общего билирубина:	90,4%	85,4%
прямой	93,8%	92,6%
непрямой	86,9%	78,2%
снижение общего белка	2,8%	4%
снижение альбумина	3,0%	3,2%
увеличение транспортной функции альбумина	132	123
снижение концентрации пептидов средней молекулярной массой	45,1%	43,9%
снижение лейкоцитарного индекса интоксикации	63,9%	60,2%
Время обработки	2-3 ч	4-16 ч

Как видно из таблицы № 2, более эффективным по всем параметрам явился, методом плазмафереза НЭХО с дополнительным озонированием плазмы. Достоверность полученных данных проверялась с помощью t-критериев Стьюдента $P=0,05$.

По окончании процесса детоксикации исследуемые показатели были в пределах физиологической нормы. При обязательном после НЭХО посеве на стерильность ни в одном случае роста микрофлоры не выявлено, поскольку, во-первых, сам по себе гипохлорит натрия обладает выраженным бактерицидным действием, и, во-вторых, все манипуляции проводились нами в условиях полной стерильности. Критерии детоксицированности плазмы определяли по Федоровскому Н.М. (2004) представленной в табл. № 4. Убедившись в ее достаточной детоксицированности, решали вопрос о возможности реинфузии этой аутоплазмы в качестве плазмозамещающей среды во время последующего сеанса программированного плазмафереза.

Таблица 4.

Критерии детоксигированности плазмы

Показатели плазмы	Критерии реинфузии
Уровень ПСММ	< 0,21 усл. ед.
НТ	< 27 ед./мл.
Билирубин общ.	< 32 мкмоль/л.
Креатинин	< 0,2 ммоль/л.
Мочевина	< 8 ммоль/л
Общая концентрация альбумина	> 35 г/л.
Эффективная концентрация альбумина	> 30г/л.
Связывающая способность альбумина	> 0,86.
Резервная связывающая способность альбумина	> 10 г/л.

Если в результате окончательного контрольно-лабораторного исследования детоксигированной путем НЭХО и НЭХО дополнительно озонированием плазмы выявляются существенное повышение показателей эндотоксемии (см. указанные выше критерии в таблице), то реинфузия такой плазмы не рекомендуется.

Число сеансов плазмафереза составило от 1 до 3 (всего 103 сеанса). Отказ от реинфузий плазмы вследствие неадекватности детоксикации был в 3 случаях (методические и лабораторные погрешности). В остальных случаях реинфузия обеспечила на 85-90% восполнение общей циркулирующей плазмы аутобелковыми компонентами при малых объемах (600-800 мл) плазмафереза. Дополнительно при этом трансфузировали свежзамороженную плазму (1 доза от одного донора) и альбумин 10% 100-150 мл, а также раствор гекодез - 500,0 и кристаллоиды. Осложнения при проведении сеансов плазмафереза наблюдались в 7 случаях и были купированы адекватной терапией. Противопоказаний к трансфузии адекватно детоксигированной аутоплазмы не установлено.

Качественный анализ бактериохолии выполняли на 1, 3, 7, сутки и перед удалением дренажа. Наиболее часто определялись: *esherichia coli* – 63,3%, *klebsiela* -16,3%, *enterobacter aerogenez* - 8,2%, *proteus* - 6,1%, *enterococcus faecalis* - 4,1%, *pseudomonas aeruginosa* - 2,0%. В 27% случаев высевались ассоциации микроорганизмов. Полная эрадикация возбудителя отмечена у 17 (60,7%) пациентов. несмотря на проведение антибактериальной терапии с учетом антибиотикограмм, полной стерильности желчи не удалось добиться у 11 (39,3%) больных, при этом постоянно высевалась *esherichia coli*. Однако клинко-лабораторные показатели у этих больных были в пределах нормальных величин и все они были выписаны по завершении лечения.

Выводы:

1. Сравнительный анализ результатов лечения больных с острым холангитом показывает, что тактика лечения, основанная на оценке степени тяжести холемического эндотоксикоза с избирательным применением методов миниинвазивной декомпрессии желчевыводящих путей в комплексе с подготовительной и послеоперационной детоксикационной терапией, позволила сократить число послеоперационных осложнений с 17,7% до 8,1% и снизить летальность с 4,8% до 1,6%.

2. Предложенный нами способ плазмаферез является высокоэффективным методом предоперационной подготовки у больных с тяжелой степенью холемического эндотоксикоза, способствующим стабилизации активности цитолитического и

холестатического процесса, улучшающий белково-синтетическую функцию печени, позволяющий максимально ликвидировать основные клинические проявления у данного тяжелого контингента больных и тем самым, значительно расширить показания к оперативному лечению.

3. Регенерация плазмы больных, эксфузированной при плазмаферезе, в течение 3-4 часов с раствором гипохлорита натрия и дополнительной озонированием обеспечивает ее детоксикацию и делает пригодной для реинфузии в организм больного. Предложенный усовершенствованный плазмаферез позволяет детоксицировать плазму больных, до 80-85% сократить потребность в донорских белковых препаратах, снизить риск возможных иммунных реакций, риск инфицирования пациента вирусами гепатитов В и С, вирусом иммунодефицита человека, цитомегаловирусом, вирусом герпеса.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. Современные подходы к этиологии, патогенезу и лечению холангита и билиарного сепсиса // Бюллетень сибирской медицины, № 3, 2007 С. 27-32.
2. Гейниц А.В., Тогонидзе Н.А., Атаян М.С. Лечение острого холангита. // Анналы хирургической гепатологии, 2003, Том 8, № 1, С 107-111.
3. Давлатов С.С. Новый метод детоксикации организма в лечении больных гнойным холангитом. // «Медиаль» 2013. № 3. С. 62-65.
4. Иоффе И.В., Потеряхин В.П. Плазмаферез в комплексном лечении механических желтух, обусловленных холедохолитиазом // Украинский журнал экстремальной медицины имени Г.О. Можаяева, Том 10, №1, 2009, С 122-125.
5. Корольков А.Ю. Хирургическое лечение гнойного холангита и билиарного сепсиса при стриктурах терминального отдела желчного протока // Инфекция в хирургии – 2009. Т. 7. №1. С. 13-15.
6. Сюсюкин А.Е., Костюченко А.Л., Бельских А.Н. и соавт. Современная эфферентная терапия в клинической токсикологии. // Эфферентная терапия- 2004. №3.- С.69-71.
7. Шаповальянц С.Г. и др. Эндоскопические методы в лечении рубцовых послеоперационных стриктур желчевыводящих протоков. // Анналы хирургической гепатологии -2007. - № 2. – С 70-77.
8. Davlatov S.S., Kasymov Sh.Z., Kurbanliyazov Z.B., Rakhmanov K.E., Ismailov A.O. Plasmapheresis in the treatment of cholemic endotoxemia. // Академический журнал Западной Сибири № 1, 2013. Р. 30-31.
9. Kantola T., Koivusalo A.M., Hockerstedt K., Isoniemi H. The effect of molecular adsorbent recirculating system treatment on survival, native liver recovery, and need for liver transplantation in acute liver failure patients. Transpl Int. 2008; P. 21:857-866.
10. Patzer J.F., 2nd Thermodynamic considerations in solid adsorption of bound solutes for patient support in liver failure. Artif Organs. 2008; P. 499-508.

*Shevchuk Vladimir Vasilyevich,
Bukovinian State Medical University,
postgraduate student, Faculty of Medicine*

Morpho-functional state of erythrocytes during the treatment of nonalcoholic steatohepatitis associated with metabolic syndrome

Abstract: This paper focuses on the actual problem of internal medicine - treatment efficiency nonalcoholic steatohepatitis associated with the metabolic syndrome. Found that stepwise treatment with L-arginine with basic therapy with the appointment beginning parenteral drug (L-arginine hydrochloride) and further use of the oral form of the drug (L-arginine aspartate) helps to eliminate violations of the morpho-functional state of erythrocytes.

Keywords: non-alcoholic steatohepatitis, metabolic syndrome, erythrocyte, L-arginine.

*Шевчук Владимир Васильевич,
Буковинский государственный медицинский университет,
аспирант, медицинский факультет*

Морфофункциональное состояние эритроцитов в динамике лечения неалкогольного стеатогепатита, ассоциированного с метаболическим синдромом

Аннотация: Данная статья посвящена актуальной проблеме внутренней медицины – повышению эффективности лечения неалкогольного стеатогепатита, ассоциированного с метаболическим синдромом. Установлено, что ступенчатое лечение L-аргинином на фоне базисной терапии с назначением вначале парентеральной формы препарата (L-аргинина гидрохлорида) и дальнейшим применением пероральной формы препарата (L-аргинина аспартата) способствует устранению нарушений морфо-функционального состояния эритроцитов.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, метаболический синдром, эритроцит, L-аргинин.

Современные исследования в области гепатологии свидетельствуют о том, что среди многих патогенетических механизмов развития и прогрессирования НАСГ, возникающая на фоне инсулинорезистентности, существенную роль играют нарушения обмена углеводов [1, 2057-2066], обмена липидов [2], цитокинового профиля [3], усиление интенсивности перекисного окисления липидов [4], метаболическая интоксикация, дисбиоз кишечника, дисфункция эндотелия [5], тканевая гипоксия [6], ускорение апоптоза [7].

Хотя наличие НАСГ на фоне МС случается нередко, в литературе нет исчерпывающей информации по данной проблеме. В частности недостаточно данных о влиянии нарушений оксидантно-антиоксидантного гомеостаза, протеиназ-ингибиторной системы крови, гемокоагуляции и фибринолиза, морфо-функциональных свойств эритроцитов, цитокинового профиля и эндотелиальной дисфункции на течение, прогрессирование, возникновение осложнений и качество жизни при НАСГ зависимости от фенотипа МС. Учитывая необходимость коррекции этих звеньев патогенеза до сих пор не изучалась клиническая эффективность применения в комплексном лечении данной патологии L-аргинина.

Цель работы. Изучить влияние ступенчатого применения Тивортина® (L-аргинина гидрохлорида) и Тивортина® аспартата (L-аргинина аспартата) на морфо-функциональное состояние эритроцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с метаболическим синдромом (МС).

Материал и методы исследования. Обследовано 128 больных НАСГ, ассоциированным с МС. Согласно принципам доказательной медицины с целью проведения исследования эффективности и сравнения предложенных программ лечения была проведена рандомизация больных на 4 группы.

39 пациентов (24 больных НАСГ, ассоциированным с классическим МС, и 15 больных НАСГ, ассоциированным с МС без дислипидемии (ДЛП) - фенотип артериальная гипертензия (АГ) + абдоминальное ожирение (АО) + нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) / сахарный диабет (СД) 2 типа), составившие первую (основную) группу (группа I А), на фоне стандартной базисной терапии получали препарат Тивортин® (L-аргинина гидрохлорид) по 100 мл в/в капельно 1 раз в сутки 10 дней на первом этапе лечения с последующим приемом Тивортин аспартата® по 20 мл 2 раза в сутки.

38 пациентов (24 больных НАСГ, ассоциированным с классическим МС, и 14 больных НАСГ, ассоциированным с МС без дислипидемии - АГ + АО + НТГ / СД 2 типа), вошедшие во вторую группу (группа сравнения I Б), получали стандартную терапию: лечебное питание, гепатопротекторы (Эссенциале Форте Н - по 10 мл в / в в крови 1 раз в день № 10, затем по 1800 мг (6 капсул) в день) метформин (по 1000 мг / сут).

26 человек (7 больных НАСГ, ассоциированным с метаболическим синдромом фенотипа АГ+ДЛП + НТГ/СД 2 типа и 19 больных НАСГ, ассоциированным с метаболическим синдромом без нарушения толерантности к глюкозе - фенотип АГ+ДЛП+АО), составившие третью (основную) группу (группа II А), на фоне базисной терапии получали Тивортин® по 100 мл в / в капельно 1 раз в сутки - 5 дней с последующим переходом на применение Тивортин аспартата® по 10 мл 2 раза в сутки.

25 человек (7 больных НАСГ, ассоциированным с метаболическим синдромом фенотипа АГ+ДЛП+НТГ/СД 2 типа и 18 больных НАСГ, ассоциированным с метаболическим синдромом без нарушения толерантности к глюкозе - фенотип АГ + ДЛП + АО), вошедшие в четвертую группу (группа сравнения II Б), получали стандартную базисную терапию лечебное питание, Урсхол - по 15 мг / кг массы тела в день, при наличии нарушения толерантности к глюкозе - метформин (по 1000 мг / сут). Контрольную группу (III группа) составили 34 практически здоровых лица (ПЗЛ).

Использовали общепринятые клинические, лабораторные, инструментальные данные, результаты ультразвукового и морфологического исследования печени, а также определение сывороточных маркеров вирусов гепатита В и С. Исследование проводили до начала лечения и в динамике (через 4, 12 недель от начала лечения).

Морфо-функциональные свойства эритроцитов определяли с помощью фильтрационных методов: индекс деформабельности эритроцитов (ИДЭ) - по методу С. Tannert, V. Lux в модификации З.Д. Федоровой, Н.А. Котовщиковой, относительную вязкость эритроцитарной суспензии (ОВЭС) - по методу О.Ф.Пироговой, В.Д. Джорджикия в модификации

З.Д. Федоровой, М.О.Котовщиковой [350], перекисный гемолиз эритроцитов (ПГЭ) - по методу Н.А. Григорович, О.С.Мавричева [328].

Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью программы STATISTICA 6.0. Подсчитывали среднее (М), стандартную ошибку среднего (m) и показатель достоверности различия (p).

Результаты и обсуждение. При анализе динамики изменения морфо-функциональных свойств эритроцитов установлено, что пониженный до лечения ИДЭ ($1,16 \pm 0,04$ у.е. - IA группа, $1,25 \pm 0,07$ у.е. - IB группа, $1,27 \pm 0,06$ у.е. - ПА группа, $1,17 \pm 0,03$ у.е. - ПБ группа) в сравнении с группой практически здоровых лиц ($2,08 \pm 0,06$ у.е.) после включения в лечебный комплекс L-аргинина увеличивалось через 4 и 12 недель на 66,4% и 76,7% (IA группа), на 50,4% и 56,7% соответственно (ПА группа), в то время как соответствующие изменения при применении стандартной базисной терапии составляли 28,8% и 41,6% (IB группа) и 32,5% и 44,4% соответственно (ПБ группа).

В результате проведенного лечения через 4 и 12 недель существенно уменьшалась также ОВЭС (с $2,22 \pm 0,04$ у.е. до $1,51 \pm 0,05$ у.е. и $1,47 \pm 0,06$ у.е. - в IA группе, с $2,17 \pm 0,06$ у.е. до $1,81 \pm 0,11$ у.е. и $1,65 \pm 0,05$ у.е. - в IB группе, с $2,24 \pm 0,08$ у.е. до $1,44 \pm 0,04$ у.е. и $1,39 \pm 0,07$ у.е. - во ПА группе, с $2,31 \pm 0,04$ у.е. до $1,98 \pm 0,03$ у.е. и $1,71 \pm 0,08$ у.е. - во ПБ группе). Улучшалась также резистентность эритроцитов к перекисному гемолизу (как в основных, так и в контрольных группах).

При этом различия между группами, в которых на фоне базисной терапии назначали L-аргинин, и группами, лечившимися стандартным комплексом, были достоверными ($p < 0,05$).

Известно, что при метаболическом синдроме в наибольшей степени наблюдается поражение артерий крупного и среднего калибра, однако, жизнедеятельность клеток зависит от сосудов, тесно прилегающих к ним, то есть от микроциркуляторного русла. Кроме этого, известно, что стенки артерий крупного и среднего калибра тоже находятся в зависимости от кровообращения капилляров, питающих стенки артерий. Капилляры тонко реагируют на все процессы, которые происходят в клетке, изменяя поток тех или иных компонентов в целях наилучшего обеспечения кислородом и другими веществами ткани, непрерывно меняют интенсивность обмена в зависимости от потребностей организма. В процессах транкапиллярного обмена главная роль принадлежит эритроцитам, которые кроме транспорта кислорода, обладают способностью к специфическому транспорта многих биологически активных веществ. Эритроциты связывают и транспортируют плазменные факторы свертывания крови и фибринолиза, такие как фибриноген, VII, IX, XI, XII факторы, тромбопластин, плазминоген, урокиназы; гормоны (инсулин, катехоламины), медиаторы и другие. Для выполнения своих функций важным для эритроцитов является сохранение эластичности. Во время движения в микроциркуляторном русле диаметр сосудов часто меньше диаметр эритроцита и он вынужден приспособливаться, изменяя свою конфигурацию с формой сосуда. Наиболее существенное значение в процессах деформации эритроцита играет состояние его мембраны. Клеточная мембрана эритроцита, которая состоит из липидного слоя,

интегральных белков, имеет особенности белкового скелета. К белковому скелету мембраны эритроцита входит особый белок спектрин, который расположен на внутренней поверхности эритроцитарной мембраны и вместе с актином принимает участие в сокращении и изменении формы эритроцита. Функция мембраны зависит от плотности липидного слоя эритроцита.

В связи с этим, можно предположить, что улучшение функционирования эритроцитарного звена гомеостаза у больных НАСГ, ассоциированным с МС, под влиянием назначенного комплекса лечения будет способствовать уменьшению прогрессирования указанной патологии.

Выводы. Таким образом, назначение комплексного лечения с использованием ступенчатого назначения разных форм L-аргинина способствует устранению нарушений морфо-функционального состояния эритроцитов у больных неалкогольным стеатогепатитом, ассоциированным с метаболическим синдромом.

Перспектива дальнейших исследований. Требуется более углубленного изучения влияния препаратов L-аргинина на процессы свертывания крови и фибринолиза при неалкогольном стеатогепатите, ассоциированном с метаболическим синдромом.

Список литературы:

1. Approach to the pathogenesis and treatment of nonalcoholic steatohepatitis / J. Medina, L.I. Fernandez-Salazar, L. Garsia-Buey, R. Moreno-Otero // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27, № 8. – P. 2057-2066.
2. The relationship between hepatic resistin overexpression and inflammation in patients with nonalcoholic steatohepatitis / C. Shen, C.Y.Zhao, W. Wang [et al.] // *BMC Gastroenterol*. – 2014. – Vol. 14. – P. 39.
3. Role of cytokines and chemokines in non-alcoholic fatty liver disease / V.Braunersreuther, G.L. Viviani, F. Mach, F. Movteuccio // *World J. Gastroenterol*. – 2012. – Vol. 18, № 8. – P. 727-735.
4. The relationship between advanced oxidation protein products (AOPP) and biochemical and histopathological findings in patients with nonalcoholic steatohepatitis / S. Ozenirler, G. Erkan, C. Konca Degertekin [et al.] // *J. Dig. Dis*. – 2014. – Vol. 15, № 3. – P. 131-136.
5. Звенигородская Л.А. Оксид азота как маркер воспаления при стеатогепатите у больных с метаболическим синдромом / Л.А.Звенигородская, Т.В. Нилова // *Болезни органов пищеварения*. – 2008. – № 2. – С. 47-49.
6. Osteopontin is induced by Hedgehog pathway activation and promotes fibrosis progression in nonalcoholic steatohepatitis / W.-K. Syn, S.S. Choi, E. Liaskou [et al.] // *Hepatology*. – 2011. – Vol. 53, № 1. – P. 106-115.
7. Vuppalanchi R. Non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis / R. Vuppalanchi, N. Chalasani // *Hepatology*. – 2009. – Vol. 49, № 1. – P. 306-317.

Vasilev Vyacheslav, Saratov State Agrarian University named by N.I. Vavilov, Professor, Candidate of Biological Sciences, the Faculty of Veterinary Medicine and Biotechnology

Krivenko Dmitry, Saratov State Agrarian University named by N.I. Vavilov, Professor, Doctor of Veterinary Sciences, the Faculty of Veterinary Medicine and Biotechnology

Pudovkin Nikolay, Saratov State Agrarian University named by N.I. Vavilov, Docent, Candidate of Veterinary Sciences, the Faculty of Veterinary Medicine and Biotechnology

Food quality pond carp at use diet selenium-containing preporat Selenolin

Abstract: The article presents the results of studies on the influence of the drug Selenolin meat quality carp fish.

Found that, when added to the diet increases the concentration of selenium Selenolin in tissues and organs of carp reduced microbial contamination and increases the quality of the fish.

Key words: selenium, carp, fish, fish quality Selenolin

Васильев Вячеслав, «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», профессор, кандидат биологических наук, факультет ветеринарной медицины и биотехнологии

Кривенко Дмитрий, «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», профессор, доктор ветеринарных наук, факультет ветеринарной медицины и биотехнологии

Пудовкин Николай, «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», доцент, кандидат ветеринарных наук, факультет ветеринарной медицины и биотехнологии

Пищевые качества прудового карпа при использовании в рационе селенсодержащего препарата Селенолин

Аннотация: В статье изложены результаты исследований по влиянию препарата селенолин на качество мяса карповых рыб.

Установлено, что при добавлении в рацион селенолина повышается концентрация селена в тканях и органах карпа, снижается микробная обсемененность и повышается качество рыбы.

Ключевые слова: селен, карп, рыба, селенолин, качество рыбы

Введение. Одним из наиболее дефицитных микроэлементов, играющим в организме весьма важную биологическую роль, является селен, обеспечивающий активность многих окислительно-восстановительных ферментов, витаминов, антиоксидантной системы организма.

В Поволжье применение препаратов селена в различных сельхозпредприятиях Саратовской области, приобретает системный характер и с каждым годом расширяется. Это объясняется дефицитом селена в окружающей среде и как следствие недостаточной биологической обеспеченностью организма животных данным микроэлементом [3].

Поэтому, возникает необходимость более тщательного контроля и научного обоснования применения препаратов селена в животноводстве и рыбоводстве.

Целью нашего исследования: изучение пищевых качеств карпа (*Cyprinus carpio*L.) при использовании в рационе селеносодержащего препарата Селенолин.

Материалы и методы. Научно-хозяйственные опыты по выращиванию карпа (*Cyprinus carpio*L.) в садках проводили в пруду площадью 55га, расположенном на территории Широковского муниципального округа Татищевского района Саратовской области.

В эксперименте участвовали 2 группы исследуемых рыб: 1 – опытной группе в рацион добавляли препарат Селенолин из расчета 2мл на кг корма 2- контроль, для которой использовали стандартный комбикорм. Для опыта отобрали 300 особей массой около 350г. По методу групп-аналогов сформировали 2 группы по 150 особей в каждой, молодь была приучена к поеданию гранулированных комбикормов. Рыбу разместили в системе нагульных садков. Исследования на физико-химические показатели рыб проводили согласно «Правилам ветеринарно-санитарной экспертизы пресноводной рыбы и раков (М., 1998) и ГОСТа 7636-85 «Рыба, морские млекопитающие, морские беспозвоночные и продукты их переработки. Методы анализа» (М., 1985) и ГОСТа 24896-81 «Рыба живая. Технические условия» (переиздан с изменениями в 1997 г.).

Ветеринарно-санитарная оценка карпов, выращенных с использованием селеносодержащей подкормки и без нее проводилась согласно «Правилам ветеринарно-санитарной экспертизы пресноводной рыбы и раков» (1989).

Бактериологические исследования при выделении аэромонад из рыб проводили согласно «Инструкции о мероприятиях по борьбе с аэромонозом карповых рыб» (1998). Посевы проводили из внутренних органов, крови, с мест поражений кожной поверхности карпов на МПА, МЖА, МПБ, Эндо и Плоскирева с последующей идентификацией подозрительных культур по культурально-морфологическим и биохимическим свойствам.

При изучении микробной обсемененности мяса рыб исследовали по следующим показателям: КМАФАнМ, наличие сальмонелл, кишечной палочки, протей, стафилококков. В этом случае руководствовались ГОСТом 26670-91 «Продукты пищевые. Методы культивирования микроорганизмов» и «Инструкцией по санитарно-микробиологическому контролю производства пищевой продукции из рыбы и морских беспозвоночных» (Сазонова А.С., Мухина Л.Б., Крылов В.А., 1991).

Уровень селена в пробах воды и тканях рыбы, определяли флуорометрически [2]. Приведенные ниже данные получены по средней гомогенизированной пробе из 5...10 образцов.

Цифровой материал подвергался статистической обработке с вычислением критерия Стьюдента на персональном компьютере с использованием стандартной программы вариационной статистики Microsoft Excel.

Результаты собственных исследований.

При изучении сравнительной характеристики исследуемой рыбы по органолептическим показателям были получены следующие результаты:

1.Слизь: равномерно покрывающая все туловище тонким слоем, прозрачная, без постороннего запаха.

2.Чешуя: гладкая, блестящая, чистая, плотно прилегает к телу рыбы.

3.Рот: сомкнут.

4.Глаза: выпуклые, чистые, бледные, роговица прозрачная

5.Жабры: цвет от ярко-красного до темного, слизь тягучая и прозрачная, жаберные крышки плотно прилегают.

6. Запах: свежий, специфический.

7.Плавники: цельные, прижизненного вида и цвета, покрыты прозрачной слизью.

8. Анальное отверстие: запавшее, бледное или бледно-розовое.

9. Мышцы: окоченение мышц выражено хорошо, упругой консистенции, рыба на руке не сгибается, мясо с трудом отделяется от костей, при надавливании пальцем ямка в области спинных мышц исчезает быстро.

10.Брюшная полость: сухая, без жидкости, без запаха, брюшко не вздуто.

Сравнительная характеристика исследуемой рыбы и её органолептические показатели в обеих группах не отличались друг от друга.

При проведении исследований на наличие в органах и тканях сопутствующей микрофлоры установлено следующее:

- при бактериоскопии мазков из поверхностных слоев мышц обнаружены кокки и палочки в количестве 4...5 в нескольких полях зрения;

- общая микробная обсемененность (КМАФАнМ) рыбы составила $1 \times 10^4 \pm 50$ КОЕ/г;

- при обычном типе кормления карпа были выделены сальмонеллы из жабр (идентифицирован серовариант *S. enteritidis*); золотистый стафилококк (*St. aureus*) — из жабр, мышечной ткани; кишечная палочка (*E. coli*) — из жабр и мышечной ткани; протей (*Pr. vulgaris*) — из печени и жабр;

- у рыбы, получавшей с рационом селенсодержащую добавку, были выделены только из ткани жабр золотистый стафилококк, кишечная палочка и протей; КМАФАнМ составила $1 \times 10^3 \pm 10$ КОЕ/г. При бактериоскопии мазков из поверхностных и глубоких слоев мышц отмечены единичные (1...2) кокки и палочки в нескольких полях зрения. Согласно СанПиН 2.3.2.1078-01, допустимый уровень КМАФАнМ в рыбе-сырце составляет не более КОЕ/г 5×10^4 .

Итоги исследования приведены в таблице 1.

Таблица 1.

Результаты лабораторных исследований мяса рыбы (n=5)

Показатели	Опытная группа	Контроль
Бактериоскопия мазков-отпечатков поверхностного слоя мышц	Единичные микробные тела (1...2 кокки и палочки)	4...5 микробных тел в нескольких полях зрения
Общая микробная обсемененность рыбы (КМАФАнМ)	$1 \times 10^3 \pm 10$ КОЕ/г	$1 \times 10^4 \pm 50$ КОЕ/г

Микроскопия мазков-отпечатков мышечной ткани	В мазках-отпечатках на стекле не выявлено остатков разложившейся ткани	В мазках-отпечатках на стекле не выявлено остатков разложившейся ткани
Проба варкой	Бульон прозрачный на поверхности большие блески жира, запах приятный рыбный	Бульон слегка мутноватый, на поверхности средней величина блески жира
Определение pH	6,90	6,92
Качественная реакция на сероводород	Реакция отсутствует (индикаторная бумага белая)	Реакция отсутствует (индикаторная бумага белая)
Реакция на пероксидазу	Водная вытяжка из жабр приобретает синюю окраску	Водная вытяжка из жабр приобретает синюю окраску
Редуктазная проба	Обесцвечивается через 3 ч	Обесцвечивается через 3 ч
Реакция на содержание amino-аммиачного азота	до 0,69 мг в 10 мг фильтрата	0,72 мг в 10 мг фильтрата
Содержание влаги в мясе рыбы (% в 100 г сырой ткани)	78,7	79,5
Белок, г	17,9±0,07	15,5±0,19
Жир, г	2,2±0,17	1,95±0,29
Зола, г	1,048±0,07	0,841±0,05
Энергетич.ценность 100г мяса карпа, ккал	112	105,4

Как показывают полученные данные, мясо карпа, выращенного как при традиционном типе кормления, так и с использованием селенсодержащей подкормки резко не отличаются. Вместе с тем отмечается, что в мясе карпа, выращенного без использования добавки, имеется легкое помутнение бульона и увеличение влаги в мышечной ткани на 0,8%, уменьшение белка на 13,4%, жира на 11,4, золы на 5,9%, соответственно ($P < 0,005$).

Следующим этапом наших исследований было определение содержания селена в воде, в тканях и органах карпа.

Обогащение воды биоэлементами происходит за счет миграции их из почв, окружающих водоем, грунтов и разрушающихся органических соединений. Уровень селена в воде изучаемого хозяйства достигает в среднем 0,32мкг/л, что ниже средних данных по стране [1].

Распределение селена по тканям и органам у карпа в опытной группе показывает, что наибольшее количество селена, отмечено, прежде всего, в съедобных частях: печень – 0,84 мкг/г, мышечная ткань – 0,38, сердце – 0,19 мкг/г ($P < 0,005$). Что касается контрольной группы то эти показатели были ниже и составили 0,75, 0,30 и 0,15мкг/г, соответственно ($P < 0,005$). Обращает внимание значительное среднее содержание биоэлемента в чешуе, плавниках, плавательном пузыре 0,22, 0,21, 0,20 мкг/г, соответственно. Хотя на большей территории России они в пищу не используются, но

некоторые народности (жители Бурятии и Дальнего Востока) используют эти части рыбы при приготовлении заливных блюд [4].

Выводы.

1. При добавлении в рацион селенолина улучшается качество мяса карпа, снижается содержание микрофлоры.
2. Анализ ассимиляции селена по тканям и органам карпа показывает, что наиболее высокие концентрации селена, зарегистрированы в съедобных частях – печень и мышцы.
3. Полагаем, что проведенные исследования, включающее в себя определение содержания селена, органах и тканях рыб, позволяет сделать вывод о необходимости использования рыбы и рыбной продукции в обеспечении селеном населения России.
4. Для поддержания биопродукционных процессов в нагульных прудах на высоком уровне целью рекомендуется следующие пути коррекции: повышение уровня селена в среде обитания, путем внесения селеносодержащих удобрений в грунт, добавки селеносодержащих препаратов в комбикорм и внесением биотических доз селена в воду при инкубации икры.

Список литературы

1. Голубкина, Н.А. Содержание селена в пресноводной рыбе России.// С.Д. Мункуева. – Хранение и переработка сельхозсырья, 2003 – №4. – С. 15–20.
2. Еременко, В.Я. Спектрографическое определение микроэлементов в природных водах. /Л.: Гидрометеиздат, 1969 – С. 14-70.
3. Ковальский, В.В. Геохимическая экология.- М. Наука, 1974.
4. Селен в питании: растения, животные, человек. / Под ред. Н.А. Голубкиной, [и др.]. – Печатный двор, 2006 – 252с.

*Galina Nykytiuk, Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Assistant professor, Candidate of Medical Science, Medical Faculty
Bohdana Verveha, Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Assistant professor, Candidate of Medical Science, Medical Faculty
Irena Lukovych, Danylo Halytsky Lviv National Medical University
Assistant professor, Candidate of Medical Science, Medical Faculty*

The effect of chronic antigenic strain on phagocytosis under incubation of neutrophils with endothelial cells and its correction.

Abstract: This paper is devoted to the study of the processes of phagocytosis of neutrophils during incubation with endothelial cells under conditions of chronic immune complex process. Being corrected with quercetin, neutrophil capture function is restored and enzymatic processes are reduced.

Keywords: chronic immune complex process, neutrophil [granulocytes](#), endothelial cells, phagocytosis, quercetin.

*Галина Никитюк, Львовский медицинский университет
имени Данила Галицкого доцент, кандидат медицинских
наук, медицинский факультет
Богдана Вервега, Львовский медицинский университет
имени Данила Галицкого доцент, кандидат медицинских наук,
медицинский факультет
Ирена Лукович, Львовский медицинский университет
имени Данила Галицкого
доцент, кандидат медицинских наук, медицинский факультет*

Влияние хронической антигенной нагрузки на фагоцитоз в условиях инкубации нейтрофилов с эндотелиоцитами и их коррекция.

Аннотация: данная статья посвящена изучению процессов фагоцитоза при инкубации нейтрофильных гранулоцитов с клетками эндотелия в условиях хронического иммунокомплексного процесса. При коррекции кверцетином восстанавливается захватывающая функция нейтрофилов и снижаются ферментативные процессы.

Ключевые слова: хронический иммунокомплексный процесс, нейтрофильные гранулоциты, эндотелиоциты, фагоцитоз, кверцетин.

Роль нейтрофильных гранулоцитов (НГ) в патогенезе развития хронического иммунокомплексного процесса (ХИКП) не вызывает сомнения [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), которые активируют Fc-и C3b-рецепторы на НГ, усиливают ферментативные процессы в этих клетках. Активация Fc-и особенно C3b-рецепторов НГ приводит к активации лизосомальных ферментов, которые в свою очередь могут расщеплять компонент комплемента C3. Это приводит к генерации C3b, что обеспечивает сцепление НГ с ЦИК, которые фактически являются мостиками между рецепторами и антителами [7, 8]. Такие конгломераты активно взаимодействуют с эндотелиальными клетками (ЭК). При этом высвобождаются лизосомальные ферменты, фибриноген, эндотилин, коллаген, это ведет к развитию воспалительного процесса в стенке сосудов. Фиксация ЦИК на рецепторах ЭК вызывает их повреждение и десквамацию [11, 12]. Это облегчает проникновение ЦИК в стенки сосудов и ткани.

Цель работы: изучить и раскрыть механизмы влияния эндотелиоцитов на фагоцитарные процессы нейтрофилов в условиях их инкубации *in vitro* у животных с хроническим иммунокомплексным процессом и влияние на выявленные нарушения кверцетина.

Материалы и методы. Исследование проведено на выделенных из крови животных НГ и выделенных из аорты тех же крыс ЭК. НГ выделялись из крови методом центрифугирования на градиенте плотности фико-верографина методом Петровой И.В [13]. ЭК выделялись с помощью коллагеназы по методу Eric A. Jaffe [14]. Инкубацию проводили при 37⁰ С - 60 минут во влажной камере с повышенным содержанием углекислого газа. Захватывающую функцию НГ изучали с помощью латексного теста (ЛТ) [15]. В качестве возможного корректирующего фактора выявленных нарушений применили кверцетин (КВ). Это естественный биофлавоноид, что обладает: антигистаминным действием, блокируя выработку гистамина, серотонина и лейкотриенов [12, 16]; противовоспалительным и противоотечным действием, стабилизирует клеточные мембраны, снижает проницаемость капилляров [16]; антиоксидантным действием - блокирует свободные радикалы как эндогенного так и экзогенного происхождения [12, 16].

Результаты и обсуждение. В результате проведенных исследований установлены определенные закономерности влияния ЭК на НГ у животных с хроническим иммунокомплексным процессом. При изучении нейтрофилозависимых механизмов фагоцитоза при инкубации НГ с ЭК в условиях ХИКП установлено, что захватывающая способность НГ снижается (табл.1). Через 120 мин. инкубации с частицами латекса уменьшается процентное содержание НГ, способных к фагоцитозу, по сравнению с контрольными. Соответственно снижается скорость фагоцитоза. Это свидетельствует о нарушении межклеточных взаимодействий в отношении привлечения НГ и моноцитов в очаг воспаления [7, 8].

У животных после введения КВ возрастает число фагоцитирующих нейтрофилов, особенно «позднего» фагоцитарного числа - $91,40 \pm 2,28\%$ ($P < 0,01$) в сравнении с опытными животными. Увеличивается также количество захваченных частиц латекса одним НГ через 120 мин. инкубации - $5,07 \pm 0,27$ ($P < 0,001$). Скорость фагоцитоза достоверно растет - $1,18 \pm 0,07$ при контрольных - $0,94 \pm 0,03$.

Таблица 1.

Влияние кверцетина на показатели фагоцитарной активности нейтрофилов в условиях ХИКП ($M \pm m$; $n = 28$)

Тесты	Единицы измерения	Показатели			P_{1-2}	P_{2-3}	P_{1-3}
		Контроль	Опытные	Опытные+КВ			
ФЧ _{20мин} 120 мин	%	87,20±2,42	79,70±3,32	87,20±2,93	–	–	–
	%	89,30±2,83	80,00±3,47	91,40±2,28	0,05	0,01	–
ФИ _{20мин} 120мин	%	3,61±0,12	3,85±0,15	4,32±0,11	–	0,02	0,001
	%	4,13±0,20	3,63±0,17	5,07±0,27	–	0,001	0,01
КФЧ		1,15±0,05	0,94±0,03	1,18±0,07	0,005	0,01	–

Выводы: 1. При инкубации нейтрофилов с клетками эндотелия в условиях хронической иммунокомплексии уменьшается процентное содержание нейтрофилов, способных к фагоцитозу и число захваченных частиц одним нейтрофилом, соответственно снижается скорость фагоцитоза.

2. Кверцетин проявляет выраженное корректирующее влияние на установленные функциональные нарушения, возникающие при ХИКП и при инкубации нейтрофилов с эндотелиальными клетками - стабилизируются нейтрофилозависимые процессы фагоцитоза (восстанавливается захватывающая функция).

Литература:

1. Варианты трансформации фенотипа нейтрофильных гранулоцитов CD64⁺CD32⁺CD11b⁺ у новорожденных с различными инфекционно-воспалительными заболеваниями /И.В. Нестерова, Н.В. Колесникова, Е.И. Клещенко, Г.А. Чудилова, Л.В. Ломтатидзе, Т.В. Смерчинская, О.И. Сапун, С.В. Сторожук //Цитокины и воспаление. – 2011. – Т. 10., № 4. – С. 61–65.
2. Гомоляко І.В., Тумасова К.П., Клочкова Н.Є. Нейтрофільні гранулоцити крові в нормі та при патології (цитологічне дослідження) // Лаб. діагностика. – 2006. – № 4. – С. 50-55.
3. Дифференцированные влияния стимуляции in vitro на фенотип и функциональную активность нейтрофильных гранулоцитов в норме и при осложненном остром деструктивном панкреатите /Нестерова И.В., Фомичева Е.В., Ковалева С.В., Рожкова Г.Г., Швыдченко И.Н., Роменская В.А., Быковская Е.Ю., Расторгуева Е.А. //Иммунология. – 2009. – № 5. – С.283-286.
4. Особенности ремоделирования фенотипа и функциональных возможностей нейтрофильных гранулоцитов пациентов с колоректальным раком под влиянием G-CSF в системе in vitro /Нестерова И.В., Ковалева С.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Евглевский А.А. Колесникова Н.В., Фомичева Е.В., Коков Е.А. //Иммунология – 2012. – № 6. – С.306-311.
5. Особенности трансформации фенотипа субпопуляций нейтрофильных гранулоцитов CD64 CD32+CD16+ CD11b+ и CD64+CD32+CD16+CD11b+ пациентов с колоректальным раком под влиянием Г-КСФ, ИФНа и ИФНу в системе in vitro /Нестерова И.В.,

- Ковалева С.В., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Коков Е.А., Сторожук С.В. //Аллергология и иммунология. – 2011. – № 3. – С.10.
6. Особенности функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов у больных атопическим дерматитом / Л.М. Куртасова, Н.А. Шахина, Ю.В. Задорова //Аллергология. – 2005. – № 1. – С.35-39.
 7. Activation of human neutrophils by soluble immune complex: role of Fc-gamma R II and Fc-gamma R IIIb in stimulation of the respiratory burst and elevation of intracellular Ca^{2+} /C.G., Edwards, F.Watson, L.Gasmi et al. //Annals of the New York Academy of Sciences – 1997. – Vol. 832. – P. 341-357.
 8. Neutrophil functional responses depend on immune complex valency / G.R. Strohmeier, B.A. Brunkhorst, K.F. Seetoo et al. //Journal of Leukocyte Biology. – 1995. – Vol. 58, № 4. – P.403-414.
 9. Sharma P., Sharma S., Baltaro R., Hurley J. Systemic Vasculitis. //Am Fam Physician. – 2011. – Vol.83, №5 – 556-565.
 10. Barnes Peter J. The cytokine network in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. //J Clin Invest. – 2008. – Vol.18, №11. – P.3546-56.
 11. Компенсаторна функція ендотелію: можливості прогнозування розвитку хронічного обструктивного захворювання легенів /Л.С. Воєйкова, В.В. Єфімов, В.І. Блажко [та ін.] // Укр. тер. ж. – 2007. – № 1. – С.32-34.
 12. Особливості обміну оксиду азоту за умов хронічного гіперімунокомплексного синдрому та при застосуванні кверцетину в експерименті /В.В. Чоп'як, Г.О. Потьомкіна, І.В. Вальчук [та ін.] // Імунологія та алергологія. – 2008. – №3 (додаток). – С.9-13.
 13. Петрова И.В., Васильева Л.Л. Метод выделения из периферической крови человека чистой популяции нейтрофилов для изучения их розеткообразующих свойств // Лаб. дело – 1983. – №11. – С. 26-28.
 14. Jaffe E.A., Nachman R.L., Becker C.G. Culture of Human Endothelial Cells Derived from Umbilical Veins // The Journal of Clinical Investigation. – 1978. – Vol. 52. – P. 2745-2756.
 15. Медведев А.Н., Чаленко В.В. Способ исследования поглотительной фазы фагоцитоза // Лабораторное дело. - 1991. - № 3. - С. 19-20 .
 16. Калиман П.Л., Самохин А.А., Самохина Л.М. Влияние кверцетина на некоторые показатели системы протеиназа-ингибитор протеиназ у крыс при введении им хлорида кобальта // Укр. біохімічний журнал. – 2001. – № 6. – С. 127-130.

*Zhunko Dmytro, Odessa Regional Hospital,
Regional Center of Family Planning and Human Reproduction,
SE "Ukrainian Research Institute of Medical Rehabilitation
and Balneology MOH of Ukraine." Urologist, sexopathologist
Valeria Kasyanova, Odessa State Agrarian University,
PhD, assistant professor*

Application of local microwave hyperthermia of the prostate in the complex rehabilitation of patients with chronic pelvic pain syndrome on having of metabolic syndrome.

Abstract: Complex rehabilitative treatment have been conducted for patients with prostatic pain syndrome. Medical therapy and local microwave hyperthermia of the prostate were used. Analysis of the data showed that the physical factors affecting the pathogenetic mechanisms facilitate a better assist patients.

Key words: hyperthermia of the prostate, chronic pelvic pain syndrome, prostatitis, detrusor-sphincter dyssynergia, physiotherapy.

*Жулько Дмитрий Владимирович,
Одесская областная клиническая больница,
Областной центр планирования семьи и репродукции человека,
ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗО Украины».
Врач - уролог, сексопатолог
Касьянова Валерия Анатольевна,
Одесский государственный аграрный университет,
к.ф.-м. наук, доцент*

Применение локальной микроволновой гипертермии простаты в комплексном восстановительном лечении больных с синдромом хронической тазовой боли на фоне метаболического синдрома.

Аннотация: Проведено комплексно-восстановительное лечение пациентам с простатическим болевым синдромом. Использовалась медикаментозная терапия, и локальная микроволновая гипертермия простаты. Анализ данных показал, что физические факторы, влияя на патогенетические механизмы, способствуют более качественному оказанию помощи больным.

Ключевые слова: гипертермия простаты, синдром хронической тазовой боли, простатит, детрузорно-сфинктерная диссинергия, физиотерапия.

Введение: Актуальной проблемой современной урологии является оптимизация лечения заболеваний простаты: простатита и доброкачественной гиперплазии простаты. Простатит является наиболее распространенным заболеванием простаты [1 - 4]. В 32% хронический простатит протекает на фоне метаболического синдрома (МС). По данным более двадцати эпидемиологических исследований, проведенных за последние годы, МС выявляется у 10 - 24% популяции взрослого населения, а с возрастом количество больных МС увеличивается. Доказано, что каждый второй мужчина хотя бы раз в жизни испытывал симптомы простатита, которым страдают до 12 - 17% мужского населения. По данным Института урологии НАМН Украины консультации по поводу хронического простатита (ХП) составляют не менее трети всех посещений поликлиники. Последние эпидемиологические данные свидетельствуют, что ХП встречается во всех возрастных группах.

Предложено большое количество классификаций ХП (в том числе классификация Американского института здоровья). Принципиально важно определение этиологии процесса. Распространенность бактериального составляет 25 - 30% от всех форм простатита, и абактериальный простатит (70 - 75%), последний рассматривают как первично хронический абактериальный (40 - 45%), и как исход острого (хронического) бактериального простатита [5]. Синдром хронической тазовой боли (СХТБ) – состояние, при котором пациент испытывает неприятное или болевое ощущение в области таза, как минимум в течение 3 месяцев и составляет до 90% от всех случаев заболевания простатитом. Оно вызывает значительное ухудшение качества жизни пациентов и приводит к различным сексуальным расстройствам [5]. По данным публикаций последних лет, установлен факт нарушения кровообращения в простате и рассматривается теория сосудистого генеза возникновения СХТБ. Pierangelo Geppetti разработал концепцию нейрогенного воспаления простаты. Компонентами этого воспаления, является вазодилатация артериол и отек вызванный экстравазацией плазмы из посткапиллярных венул [6 - 8]. Эти эффекты поддерживаются высвобождением противовоспалительных нейропептидов. Ответом нижних мочевых путей является гиперемия, сокращение мочеточников и мочевого пузыря и гиперактивность последнего.

«Лавровое» право при лечении отдается альфа1-адреноблокаторам, применяемых при СХТБ, эффективность которых понятна из концепции Pierangelo Geppetti. Так же используются антибиотики, противовоспалительные препараты, миорелаксанты, антидепрессанты. Актуальность проблемы лечения пациентов с СХТБ обусловлена недостаточным единством мнений о патогенезе данной патологии и в связи с этим отсутствие единого подхода в лечении. При этом используемые лекарственные средства имеют кратковременный эффект, что следует знать не только врачу, на наш взгляд, но и пациенту. Согласно современным исследованиям у большинства пациентов с СХТБ изменены уродинамические показатели, снижена максимальная скорость мочеиспускания, а кривая мочеиспускания изменена по обструктивному типу. Сочетание двух факторов, таких как неполное открытие шейки мочевого пузыря и детрузорно-сфинктерная диссинергия приводит к избыточной стимуляции нервных окончаний промежностно-тазовой области, что усугубляет болевую афферентацию.

Основной диагностический поиск при СХТБ и инфекционном простатите связан с уточнением этиологического фактора болевого синдрома в малом тазу или простате, что существенно их отличает между собой [9 - 10]. Боль - дискомфортное сенсорное

ощущение или эмоциональное переживание, которому сопутствует существующее или потенциальное повреждение тканей либо нечто описываемое понятиями подобного повреждения (Международная ассоциация по изучению боли, 1994). Это сложная реакция, имеющая физиологические, сенсорные эмоциональные, познавательные и поведенческие компоненты. Восприятие пациентом интенсивности боли определяется взаимодействием физических, психологических, культурных и духовных факторов. Существует три основных патогенетических вида боли: ноцицептивная, нейропатическая и психогенная, возникающая при отсутствии органической заинтересованности [9]. С учетом уже давно возникших тенденций отождествлять любую боль в области предстательной железы только с инфекционной (воспалительной) болью, то мы имеем шанс остаться на пути упорного исключительного применения одних антибиотиков для ее лечения, что в условиях растущей антибиотикорезистентности непременно приведет нас в «тупик» терапии. Идя по этому пути, мы можем скоро реально потерять единственную группу антибиотиков - фторхинолонов, которые пока остаются препаратами выбора при лечении ХП. [11]. Таким образом, отчетливо наблюдается необходимость внедрения лекарственного средства, физического фактора, которое обеспечивало длительное уменьшение выраженности симптоматики, связанной с хроническим простатитом. Одним из лечебных эффективных подходов являются физиотерапевтические методы воздействия. Разные по воздействию преформированные факторы, в том числе и тепловые, используются в комплексновосстановительном лечении ХП. Однако, в доступной нам литературе данных об использовании локальной микроволновой гипертермии простаты (ЛМГП) при СХТБ отсутствует. Метод воздействия обеспечивает усиление артериального и капиллярного кровотока, увеличение числа активно функционирующих капилляров стенки прямой кишки и усиление тока лимфы, повышение проницаемости мембран клеток, увеличению клеточного метаболизма простаты, а так же обладающий антиноцицептивным эффектом.

Цель исследования. Повысить эффективность лечения путем использования локальной микроволновой гипертермии простаты в комплексном лечении СХТБ (простатический болевой синдром).

Материалы и методы. Проведено лечение 34 пациентам в возрасте от 29 до 46 лет с диагнозом СХТБ. У всех пациентов изучался анамнез болезни, жизни, объективные обследования и ЭКГ. Были проведены общеклинические, лабораторные биохимические (показатели липидного обмена: общий холестерин (ОХ), триглицериды(ТГ), липопротеиды низкой, очень низкой и высокой плотности; углеводного обмена: глюкоза, гликозилированный гемоглобин; показатели инсулинорезистентности: инсулин, индекс НОМА; определение лептина, массы тела, качества жизни), специализированные обследования включающие 4-х стаканной пробы, исследования количества лейкоцитов в секрете простаты, ТРУЗ-исследования, ПЦР исследования отделяемого простаты, урофлоуметрия, опросники: I-PSS, NIH-CPSI, визуальная аналоговая шкала оценки боли (V.A.S./B.A.Ш.) (рис. 1). Из исследования исключались пациенты с острым простатитом, бактериальным ХП, гиперплазией простаты, с перенесенными операциями таза, прямой кишки, тазобедренные импланты, онкологические заболевания, присутствие пейсмекера, умственная нетрудоспособность.

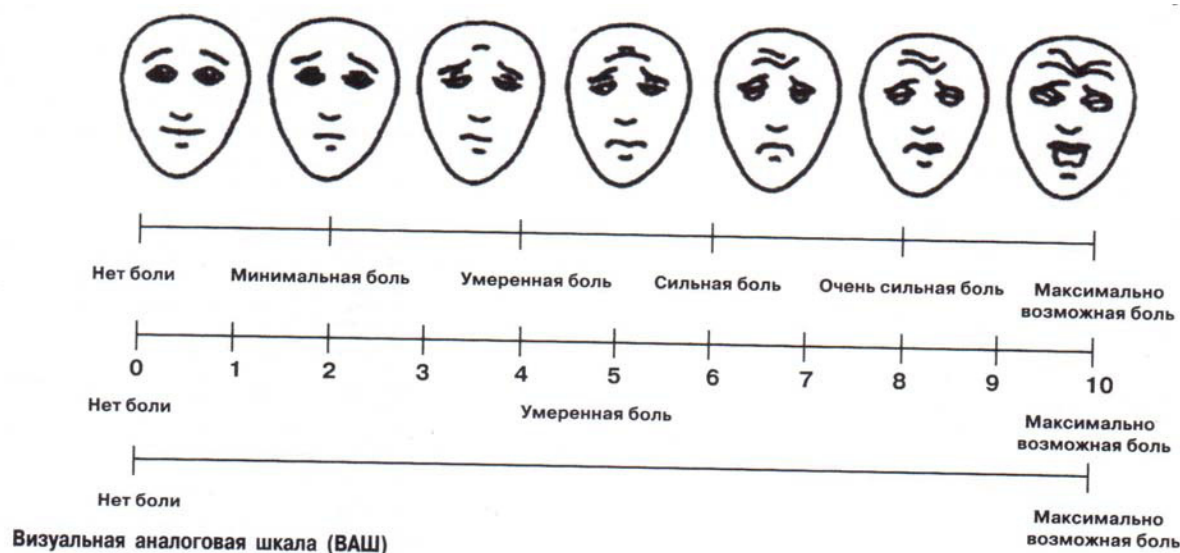


Рис. 1. Разные виды эмоций при болевом воздействии .

После верификации диагноза проводилась комплексная стандартная консервативная терапия включая альфа1-блокаторы, антиоксиданты, антибактериальные препараты, свечи биологического происхождения. Локальная микроволновая гипертермия простаты проводилась одновременно с медикаментозным лечением, амбулаторно по 30 минут с частотой 915 МГц в количестве 10 сеансов, с промежутком 72 часа между процедурами (ЛМГП производства «Радмир» г. Харьков, Украина). Основная идея метода состоит в локальной гипертермии - ректальном нагреве ткани простаты до температуры 41 - 43°C. Глубина слоя эффективного прогрева до 2 см.

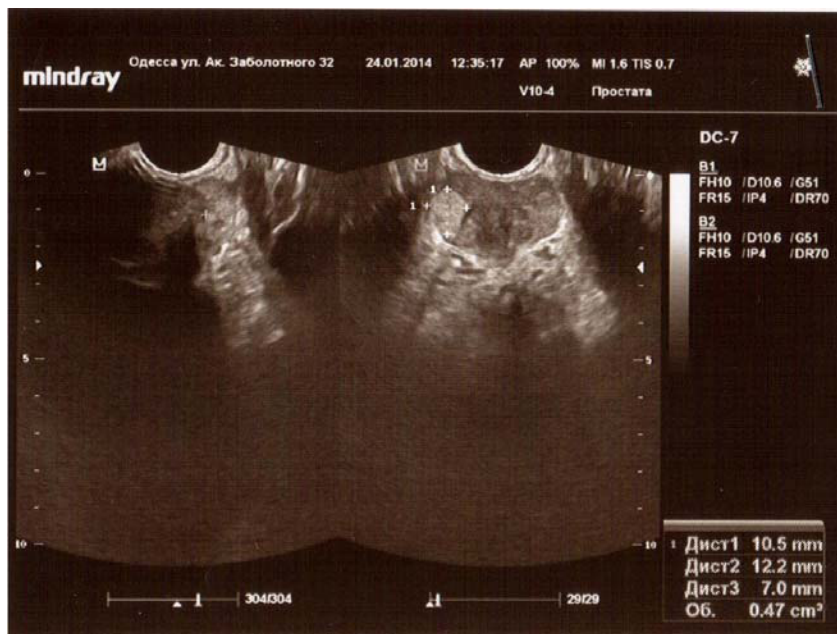
Для статистической обработки исходной информации использовался пакет прикладных программ Statistica 6,0. Анализ первичных данных проводился на основании использования основных показателей описательной статистики: среднего значения и стандартно отклонения.

Результаты исследования. Анализируя в результате лечения динамику жалоб, унифицированных при помощи специально разработанного алгоритма и предложенного больным, можно сделать вывод, что их количество уменьшилось статистически достоверно ($p < 0,05$) (табл.1). Анализ визуально-аналоговой шкалы показал, что качество жизни улучшилось после лечения. Для оценки болевого синдрома в комплексном лечении, наряду с жалобами В.А.Ш. заполнялась перед каждым сеансом.

Табл. 1. Клинико-лабораторная оценка показателей.

Показатели	До лечения	Через 1 месяц после
Количество лейкоцитов в эякуляте, ед.	10±2,2	3,8±1,8
Объем простаты см ³	26,9±4,5	22,1±4,1
Qmax ,мл /с	13±0,7	17,2±0,9
Qaver ,мл/ с	7,6±0,5	9,7±0,4
NIH-CPSI, баллы	19±2,2	16,7±1,7
I-PSS , баллы	5±0,8	4±0,7
В.А.Ш., баллы	5,9±0,9	1,4±0,3
Оценка качества жизни пациентом, баллы (среднее)	4,5±0,5	2,5±0,5

Обсуждение и выводы. Все пациенты после лечения отметили снижение объема жалоб (шкалы), улучшение качества жизни по шкале. Использование влияния преформированных физических факторов на патогенетические механизмы привело к снижению лейкоцитов в эякуляте (в 2,6 раза) и снижение болевого синдрома (в 4,2 раза), а так же размеров простаты в среднем на 4,6 см³ (рис. 2, 3).



До лечения



После лечения

Рис. 2 и Рис. 3. Динамика ТРУЗИ пациента А. до и после гипертермии, где объем простаты составлял 35 см.³ с инфильтратом 0,47 см³ и 20,66 см.³ без него.

Положительный результат при комплексном лечении обусловлен нормализацией кровообращения в железе, повышением местной тканевой резистентности, снижением воспалительного процесса, что позволяет рекомендовать использование ЛМГП при комплексно-восстановительной терапии СХТБ. Повышение эффективности лечения на

поликлиническом и госпитальном этапе, путем многофакторного влияния на различные механизмы патогенеза ХП приводит к уменьшению количества осложнений и повторных обращений.

Список литературы:

1. Collins M. M., Stafford R.S., O'Leary M. P., Barry M. J. How common is prostatitis? A national survey of physician visits// J. Urol 1998. – Vol. 159. - P. 1224 – 1228.
2. Nickel C. J. Prostatitis: evolving man – agenent strategies// Urol Clin North Am 1999. – Vol. 26. - P. 735 - 757.
3. Krieger J. N. Classification, epidemiology and implications of chronic prostatitis in North America, Europe and Asif// Urol Nefrol. – 2004. – Vol. 56. – P. 99 - 100.
4. Dominique G. J. Human L. G., Hellstrom W. J. G. Hidden microorganisms in «abacterial» prostatitis prostatodynia// J. Urol 1997. – Vol. 157, № 4. - P. 243.
5. Арнольди А. А. Хронический простатит. – Ростов -на -Дону, 1999. – 320 с.
6. Brain S. D., Williams T. J., Tippins J. R., Morris H. R., MacIntyre I. Calcitonin generelated peptide is a potent vasodilator // Nature. - 1985. – Vol. 313. – P. 54 - 56.
7. Majno G., Shea S. M., Leventhal M. Endothelial contraction induced by histamine-type mediators: an electron microscopic study // J. Cell Biol. – 1969. – Vol. 42. – P. 647 – 672.
8. Szolcsznyi J. Capsaicin – sensitive sensory nerve terminals with local and systemic efferent functions: facts and scopes of an unorthodox neuroregulatory mechanism// Prog. Brain Res. - 1996. – Vol. 113. – P. 343 – 359.
9. Калинин С. Ю., Тюзиков И. А. Практическая андрология. М.: Практическая медицина, 2009. - 400 с.
10. Kalinchenko S., Vishnevsky EL., Koval AN., Mskhalaya G. J., Saad F. Beneficial effects of testosterone administration on symptoms of the lower urinary tract in men with late – onset hypogonadism: a pilot study // Aging Male. 2008. Vol. 11, № 2. - P. 57 - 60.
11. Тюзиков И. А. Новые патогенетические подходи к диагностике заболеваний предстательной железы у мужчин с ожирением, андрогенным дефицитом и диабетической нейропатией // Андрология и генитальная хирургия. 2011. - № 4. - С. 34 – 39.

*Lytvynets Ye.A., Sandurskyy A.P., Trishch V. I.
Ivano-Frankivsk National Medical University, Urology Department,*

Investigation of the Functional State of the Vascular Endothelium in Patients with Various Forms of Chronic Prostatitis

Abstract: The study of the functional state of the vascular endothelium in 82 patients with various forms of chronic prostatitis was carried out. It was found that in patients with chronic prostatitis the level of endothelin-1 in serum was significantly higher than in healthy men. The highest content of endothelin-1 was in patients with syndrome of noninflammatory chronic pelvic pain (category IIIB). Thus, the obtained data may indicate the signs of endothelial dysfunction in patients with chronic prostatitis.

Keywords: chronic prostatitis, endothelin-1, endothelial dysfunction.

The problem of chronic prostatitis, despite the success in diagnosis and treatment, is still rather topical [2, 4, 5, 11]. Today stable remission of the disease occurs only in 30-35% of patients receiving conventional treatment [1, 14, 15]. According to most experts, 30-45% of men suffer from chronic prostatitis [1, 2, 3, 5, 9, 10]. Nowadays, it is considered that only 5-10% of cases of chronic prostatitis are of bacterial nature, about 60-65% – nonbacterial prostatitis, and 30-35% – prostatodynia [5, 6, 9]. Treatment of chronic prostatitis depends on the severity of the disease, its duration, and accompanying disorders of sexual functions. However, efficacy of treatment is rather low. To restore function of the prostate is very difficult. In younger patients erectile dysfunction may develop, reproductive function may be disturbed [1, 3, 5]. All this justifies the search for new methods of diagnosis and treatment of this disease.

Vascular endothelium is the only organ that regulates hemodynamics and perfusion according to the needs of each organ or tissue. The main mechanism of the endothelial influence is the selection of a number of endothelial biologically active substances.

Vascular tone, athrombogenicity of the vascular wall, the activity of platelets and coagulation of blood, inflammatory, oxidative processes and the structural integrity of the vascular wall layers, and manifestations of atherogenesis – all these factors depend on the adequate functioning of endotheliocytes.

In functional or structural disturbances of the endothelium the spectrum of biologically active substances, excreted by it, is rapidly changed. Endothelium begins to secrete aggregants, coagulants, vasoconstrictors and becomes the initiator (or modulator) of many pathological processes in the body.

One of the most important mechanisms that provide adequate vascular tone, is the functional activity of the endothelium. Endothelium provides not only the tone of peripheral arteries, but also affects a number of other factors, including coagulative and rheological properties of blood, antioxidant protection; it regulates the release of depressant factors, kinins, directly affects the process of atherogenesis [2, 9, 12]. Endothelial dysfunction may be the earliest sign in the development of many diseases [4, 6, 7, 9, 13].

Accordingly, reducing damage, correction and maintenance of an adequate functioning of the endothelium are the most topical problems of modern therapy.

Ways of identifying and medical correction of endothelial dysfunction in this group of patients require further development.

Materials and methods of investigation

We treated and supervised 82 patients with chronic prostatitis. 20 patients were diagnosed with chronic bacterial prostatitis (category II) (CBP), in 22 – the syndrome of inflammatory chronic pelvic pain (category IIIA) (SICPP), in the 21-st – the syndrome of noninflammatory chronic pelvic pain (category IIIB) (SNCPP), and in 19 – asymptomatic inflammatory prostatitis (category IV) (AIP). The average age was 31.3 ± 3.2 years (from 19 to 43 years), disease duration was from 8 months to 5 years (average 3.6 ± 1.2 years). The diagnosis was verified on the basis of digital examination of the prostate gland (PG), prostatitis history, laboratory tests: a) prostate secretion analysis, b) testing of excretion from the urethra for the specific and nonspecific flora, c) microbiological examination of prostate secretion and PG ultrasonography. Also, the survey was carried out on the patients' admission and during their treatment according to the modified international system of symptoms assessment in diseases of the prostate.

15 healthy men of the appropriate age formed the control group.

Endothelial function was assessed according to the endothelin-1 (ET-1) concentration in the serum; it was identified using ELISA test kit (Peninsula Laboratories, Inc., USA). Statistical analysis of the results was performed with the help of the computer program "Statistika".

Results and the discussion on the research

In patients with chronic prostatitis level of endothelin-1 in serum was significantly higher ($p < 0.05$) than in healthy men (Table 1). Moreover, its value depended on the variant of the disease. So, if in healthy men endothelin concentration was (7.29 ± 0.05) pg/ml, then in patients with the syndrome of inflammatory chronic pelvic pain (category IIIA) this figure was (17.93 ± 0.16) pg/ml ($p < 0.05$). In patients with asymptomatic inflammatory prostatitis (category IV) level of endothelin-1 was the lowest, (12.03 ± 0.28) pg/ml, but significantly higher than in healthy men (Fig. 1). In patients with chronic bacterial prostatitis (category II) level of endothelin-1 was (16.70 ± 0.23) pg/ml ($p < 0.05$).

The highest level of endothelin-1 in blood was noticed in patients with the syndrome of noninflammatory chronic pelvic pain (category IIIB) – (18.22 ± 0.39) pg/ml ($p < 0.05$).

Conclusion

Therefore, such changes of endothelin-1 level may indicate the signs of endothelial dysfunction in patients with chronic prostatitis. Concentration of ET-1 in plasma in such patients increases even in the early stages of the disease. Increased levels of ET-1 in patients with chronic prostatitis and its rise as the disease progresses is, perhaps, one of the leading

pathogenetic factors of the development and progression of the pathological process in the prostate gland.

Table1

Concentration of Endothelin-1 in the Serum of Healthy Men and Patients with Chronic Prostatitis

Indicator	Healthy Men	CBP	SICPP	SNCPP	AIP
Endothelin-1 (pg/ml)	7,29±0,05	16,70±0,23*	17,93± 0,16*	18,22 ±0,39*	12,03±0,28*

Note: *- data are reliable only concerning healthy men ($p < 0,05$).

References:

1. Арнольди Э. К. Хронический простатит. - Ростов-на -Дону: Феникс, 1999.-320с.
2. Возианов А. Ф., Люлько А. В. Атлас - руководство по урологии.- Д-ськ : Днепр-VAL, 2000.- Т.2.- С. 473-512.
3. Горпинченко И.И. Коррекция эректильной функции в комплексе патогенетической терапии пациентов с хроническим простатитом // Здоровье мужчины. - 2004. - №4.- С. 78-80.
4. Горпинченко І.І., Литвинець Є.А. Сучасні підходи та шляхи оптимізації лікування хворих на хронічний простатит //Здоровье мужчины.- 2007.- №3.- С. 48-56.
5. Гурженко Ю.Н. Современный взгляд на проблему синдрома хронической тазовой боли // Здоровье мужчины.- 2005.- №2.- С. 118-125.
6. Литвинець Є.А. Діагностика хронічного простатиту на сучасному етапі // Здоровье мужчины.- 2007.- №1.- С. 45-50.
7. Литвинець Є.А. Хронічний абактеріальний простатит: застосування тамсулозину та фітотерапії у лікуванні // Здоровье мужчины. – 2006. -№2. – С.18-19.
8. Литвинець Є.А., Зеляк М.В., Томусяк Т.Л. Хронічний простатит: фітотерапія у комплексному лікуванні // Урологія. – 2001. - № 4. – С. 42-43.
9. Молочков В. А., Ильин И. И. Хронический уретрогенный простатит. – М.: Медицина, 1998. – 303 с.
10. Простатит / Под ред. П.А. Щеплева. – М: ИД Медпрактика-М, 2005, 224с.
11. Ткачук В. Н., Горбачев А. Г., Агулянский Л. И. Хронический простатит. - Л.: Медицина, 1989. - 208 с.
12. Barry M. J., Fowler F. Jr., O'Leary M. P. and Measurement Committee of the American Urological Association. The American Urological Association symptom index for benign prostatic hyperplasia // J. Urol. – 1992. - V. 148. – P. 1549-1557.
13. Cockett A.T.K., Khoury S., Aso Y. et al. The 3rd International Consultation on Benign Prostatic Hyperplasia (BPH). Proceedings, 1996.- 651 p.
14. Nickel J. C., Sorensen R. Transurethral microwave thermotherapy for nonbacterial prostatitis. // J. Urol. – 1996. 6.- V. 155.
15. Nickel J. C. Rational management of non – bacterial prostatitis and prostatodinia. // Current Opinion in Urology. – 1996. 6. – P. 53 – 58.

*Sergeeva Ekaterina Alekseevna, Izhevsk State Medical Academy
graduate student of the department of psychiatry,
narcology and medical psychology*

*Scholyar Artem Sergeevich, Izhevsk State Medical Academy
graduate student of the department of psychiatry,
narcology and medical psychology*

Clinical features of the schizophrenia proceeding against tuberculosis of lungs.

According to WHO data, 1/3 population of a planet it is infected with tuberculosis. The become extremely complicated epidemiological situation is caused by growth of incidence by tuberculosis among socially maladjusted persons, including among suffering mental frustration[1] - 62,8% of patients arrive in phthisiopsychiatric offices from psycho neurological boarding schools[2]. Among mentally sick with accompanying tuberculosis suffering by schizophrenia make 64,4% [3]

Being socially significant diseases, both schizophrenia and tuberculosis a long time remained in the field of attention of experts, and in recent years their relevance started increasing again for a number of the directions of health system, such as epidemiology, phthisiology, and psychiatry. Research of influences micro and macrosociety, ethnic and the socio-demographic features on emergence, clinic and dynamics of mental disorders is studied by Reverchuk I.V. [4, 5]. The schizophrenia and tuberculosis combination at patients in a geometrical progression increases need of accurate interdisciplinary interaction, since epidemiological monitoring, timely diagnostics before careful elaboration of tactics and strategy of treatment, dispensary supervision and carrying out preventive actions of distribution of a combination of these pathologies. Early detection of tuberculosis at the patients consisting on the account in psychoneurological clinics, is important from epidemiological and social and economic positions as untimely identification of this disease can be a source of tuberculosis which it will be bad to give in to control in connection with clinical features of a course of schizophrenia [6, 7].

It is known that the mental condition of patients directly influences a clinical picture of tuberculosis. At an exacerbation of a mental disease full carrying out treatment by antitubercular preparations isn't possible. Researches of these comorbide states, conducted earlier, gave the statistical characteristic of mental disorders at tuberculosis of lungs. The occurred progress as during tubercular and schizophrenic processes, and emergence of new preparations and approaches to pharmacotherapy taking into account features of modern means of therapy, their pharmacokinetics and pharmacodynamics demands more detailed dynamic studying of course the comorbide processes in modern conditions. Inconsistent data on correlation of clinical symptoms at this group of patients are traced today in the literature devoted to a combination of these two diseases. [8, 9, 10].

The purpose of the real research was to establish features of clinical manifestations of schizophrenia in the presence of accompanying tuberculosis of lungs.

Research problems: 1. To study influence of accompanying tuberculosis of lungs on the general weight of psychopathological manifestations of schizophrenia; 2. To establish influence of accompanying tuberculosis of lungs on expressiveness of productive and negative syndromes of schizophrenia; 3. To analyse features of some private psychopathological manifestations (frontal dysfunction, an adynamy, a depression, alarm) at patients with schizophrenia with accompanying tuberculosis of lungs. 4. To investigate influence of accompanying tuberculosis of lungs on frequency and expressiveness of neurologic collateral actions of antipsychotic therapy at patients with schizophrenia.

Object of research were the patients who are on treatment in KUZ "First MZ UR Republican Psychoneurological Hospital" during the period from 01.09.2013 till 01.02.2014, with the diagnosis paranoid schizophrenia and tuberculosis of lungs.

When comparing both groups of patients on a scale of the general clinical impression it is visible that the most serious condition is observed at group of patients with the diagnosis paranoid schizophrenia and tuberculosis of lungs.

When comparing indicators of positive symptomatology on PANSS scale the average value in 1 group made 16,78, in the second group – 20,97 that is 20% more than in the first group.

Average values on negative symptomatology of a scale of PANSS in the first group made 23,82, in the second group – 26,95 that is 11,6% higher, than in the first group.

When comparing average values on a scale of the battery of frontal dysfunction the following results turned out: 1 group – 10,52, 2 group – 7,55 that on 28,2% меньше than in the first group

In the analysis of average values on a scale of a depression of Hamilton the following results are revealed: 1 group 17,89, 2 group – 19,61 that is 8,8% more, than in the first group

When comparing the received results of a scale of alarm of Hamilton in 1 group average value made 10,53, and in the second group 17,59 that on 40,1% больше than in the first group.

When comparing indicators of a scale of Simpson-Angus for an assessment of extrapyramidal frustration the average value in 1 group made 8,61, in the second group – 11,63 that is 26% more than in the first group.

When comparing indicators of a scale medically caused acathisia the average value in 1 group made – 2,13, in the second group – 2,61 that is 18,1% more, than in the first group.

Average values on a scale of the general asthenia in the first group made 11,92, in the second group of the investigated – 13,37 that is 10,8% higher, than in the first group.

When comparing indicators of a scale of a physical asthenia the average value in 1 group made 11,95, in the second group – 13,55 that is 11,8% more than in the first group.

Average values of a scale of the lowered activity in the first group made 12,29, in the second group of the investigated – 13,26 that is 7,3% higher, than in the first group.

When comparing indicators of a scale of decrease of motivation the average value in 1 group made 10,84, in the second group – 12,13 that is 10,6% more than in the first group.

Average values of a scale of a mental adynamy in the first group made 12,16, in the second group of the investigated – 13,29 that is 8,8% higher, than in the first group.

Thus, during research psychopathological frustration at the patients with schizophrenia having accompanying tuberculosis of lungs were studied. Interrelations between psychopathological frustration at these patients are noted, and also distinctions in course of

psychopathological frustration at patients with schizophrenia with tuberculosis of lungs and without that are revealed.

By results of research the following conclusions were drawn: 1. Accompanying tuberculosis of lungs leads to essential general weighting not only somatic, but also a mental condition of patients with schizophrenia; 2. In the presence of accompanying tuberculosis of lungs at patients with schizophrenia is observed strengthening both productive, and negative psychopathological manifestations; 3. Patients with schizophrenia with accompanying tuberculosis of lungs differ bigger weight of such manifestations, as frontal dysfunction, an asthenia, a depression and alarm, in comparison with the patients with schizophrenia who don't have tuberculosis; 4. Collateral neurologic actions of antipsychotic therapy at patients with schizophrenia with accompanying tuberculosis of lungs are characterized by the bigger frequency and weight, than those at the patients with schizophrenia who don't have tuberculosis.

References:

1. Yudina I. A. The medico-social characteristic of patients with mental diseases in combination with tuberculosis: dis. candidat of medical sciences / I.A.Yudina. Chelyabinsk, 2000. - 173 pages
2. Эйсмонт Н.В. Клиническая структура туберкулёза у больных с психическими расстройствами / Н.В. Эйсмонт // Пробл. туберкулёза, 2000, №3.- 15-16 с.
3. Рудой, Н.М., Чубаков, Т.Ч. Туберкулез легких при психических заболеваниях и наркоманиях. [Текст] М.: <Медицина>, 1996. - с.272 - ил. ISBN 5-225-01236-1. 3000 экз.
4. Реверчук И.В. Роль этнического самосознания в клинической динамике пограничных психических расстройств (на примере славян и финно-угров)//диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / ГУ "Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт". Санкт-Петербург, 2008.
5. Реверчук И.В. Психобиологические механизмы нозогенеза пограничных психических расстройств // Вестник психиатрии и психологии Чувашии. 2006. № 2. С. 17-26.
6. Вартамян М. Б. Руководство по психиатрии/ М.Б. Вартамян. — М., 1983. -Т. 1.-С. 149-158.
7. Кучеров Л.А. Анализ публикаций в периодической печати за 1988-1991 г.г., направленных против массовых профилактических противотуберкулезных мероприятий. В журн. "Туберкулез и экология", № 1, 1994 г., с. 51-54. Издатель: Московский НИИ туберкулеза Минздрава Российской Федерации
8. Массино, С.В. Туберкулез у психически больных. [Текст]// автореферат на соискание ученой степени кандидата медицинских наук/ С.В.Массино - М., 1955,478 с.
9. Умняшкин, А.А. Некоторые аспекты патологической терапии туберкулеза легких, сочетанного с шизофренией. [Текст]: автореф. дис. на соиск. учен. степ. канд. мед. наук: 14.00.18
10. Бабиц А.И. Опыт изучения нервно-психических расстройств при туберкулезе органов дыхания. [Текст]// автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук: 14.00.18 / [Владивостокский Государственный медицинский институт]. - Владивосток, 1976. 30 с.: ил.

Grechanina E. Ya., *Ukrainian Institute of Clinical Genetics of Kh.N.M.U.,
Kharkiv Specialized Medical Genetic Centre,
member - correspondent of NAMS of Ukraine, Professor,
Doctor of medical sciences*

Grechanina Yuliya B., *Ukrainian Institute of Clinical Genetics of Kh.N.M.U.,
Kharkiv Specialized Medical Genetic Centre,
Head of the Department of Medical Genetics Kh.N.M.U.,
Doctor of medical sciences,*

Zdybska Olena P., *Ukrainian Institute of Clinical Genetics of Kh.N.M.U.,
Kharkiv Specialized Medical Genetic Centre,
Head of the Department of Medical Genetics Kh.N.M.U.,
Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences*

Kaniuka Maksim V., *Ukrainian Institute of Clinical Genetics of Kh.N.M.U.,*

Molodan Ludmila V., *Ukrainian Institute of Clinical Genetics of Kh.N.M.U.,
Kharkiv Specialized Medical Genetic Centre,
Head of the Department of Medical Genetics Kh.N.M.U.,
Assistant Professor, Candidate of Medical Sciences*

Senatorova Ganna S., *Ukrainian Institute of Clinical Genetics of Kh.N.M.U.,
Department of Pediatrics No. 1 with Neonatology,
Professor, Doctor of medical sciences*

Effectiveness of qualifying diagnostics of hereditary metabolic diseases with the use of gas chromatography / mass spectrometry by the example of the HHH syndrome

Abstract. In the process of specifying diagnosis of hereditary metabolic diseases, among others, we use gas chromatography / mass spectrometry. Diagnostic significance of this method was high. On the example of HHH syndrome with hyperornithinemia – hyperammonemia – homocitrullinuria shows the need to use this method in all cases with of episodes of hyperammonemia, there are indications of the disease in the early childhood on the background of triggers (infection).

Keywords: HHH syndrome, hyperornithinemia, hyperammonemia, homocitrullinuria, gas chromatography / mass - spectrometry, rare diseases, thrombophilia.

Problem statement and its significance. Rare hereditary diseases are becoming a global medical problem by their being manifested at all ontogenesis stages. The affirmation of the new 4P medicine paradigm with its predictive, preventive, personalized, and participatory character is largely due to emergence of a great number of hard-to-identify pathologies, which are often a 'conglomerate of diseases' (the phenomenon of genotype and phenotype syntropy). This presents a challenge for early diagnostics, treatment and rehabilitation in case of rare diseases (RD).

In 80 % of cases, RD have been found to be caused by genetic anomalies, and in all other cases, they are the result of infections, allergies and the effect of environmental factors. Among RD, hereditary metabolic disorders are the most widespread ones.

In the early 21st century, about 8 000 RD were described [1], and today, we have information about 50 000 congenital metabolic disorders [2]. Using classical clinical examinations and advanced analytical technologies in medicine is a requisite condition of accurate and timely diagnostics of hereditary diseases. The gas chromatography / mass spectrometry (GC-MS) method allows analysing organic acids (OA) in the urine. OA analysis with the GC-MS method is a necessary stage for qualifying diagnostics in patients with a suspected case of organic aciduria. OA are a component of basic metabolites in actually all paths of small molecule metabolism [3]. The GC-MS method allows detecting and characterising quantitatively over 100 substances in micro quantities of a biological material [4].

Introducing effective methods of early diagnostics of RD and improving the level of availability of high-qualified aid for patients with RD is a priority line of activity at the Kharkiv Special Medical-Genetics Centre (KhSMGC). It maintains a record of families with this pathology and conducts their follow-up monitoring. Selective screening of children with hereditary metabolism diseases has been introduced. Amino acids (AA) and OA are analysed for each child with indications of intoxication, cerebral disorders of vague origin, nonspecific mental retardation, convulsive disorder, delayed psychomotor development accompanied by persistent vomiting, food refusal, hypertrophy, respiratory and neuro distress, the Banti syndrome, autistic and aggressive behaviour, muscle tone disorders, and so forth.

The study was conducted using a team approach when a diagnosis is established with participation of a geneticist, neurogeneticist, pediatrician, biochemist, and a molecular geneticist who all are part of the Expert Diagnostic Council.

Objective of the study: investigating the information value of selective screening with the method of gas chromatography / mass spectrometry of organic acids in the urine of patients suspected for a hereditary metabolic disease to develop approaches to pathogenetic rehabilitation.

Materials and methods: Children were selected for risk groups based on suspected manifestation of hereditary metabolic diseases (HMD) during medical consultations at the Kharkiv Special Medical-Genetic Centre (KhSMGC), as well as when children were examined at regional children's clinics, perinatal centres, and intensive care units at children's clinical hospitals. Each year, the Centre helps 35 000 patients suspected for different hereditary pathology (of this number, 6 000 are those who were subject to initial examination), and over 300 different nosological RD units were identified.

Chromatographic analysis is done with GC-MS (Agilent, GC 6890, MS 5975C).

During 2010 to June 2014, the Centre conducted 6 000 tests for organic acids in the urine of patients suspected for HMD. The tests identified 139 clinically significant organic compounds.

In so doing, the probable origin of metabolites was differentiated.

Thus, the following variations of metabolites not related to HMD were distinguished: bacterial contamination of a sample (including excessive growth of yeast); intake of food abundant in tartaric (nutrition additives), apple and citric acid; heavy metal intoxication (aluminium, lithium, arsenic, mercury, and lead); parathyroidectomy; hyperparathyroidism; anoxia; AC metabolic disorder and deficiency of cofactors.

The metabolites not related to HMD are also depletion or deficiency of glutathione: ($\downarrow$ 5-oxyprolin, $\downarrow$ citric acid, $\uparrow$ or N(?) – aconitic acid, $\uparrow$ or N - isocitric, 2-oxoglutaric, succinic, and fumaric acids).

The detection of citric, aconitic, and isocitric acids was evaluated depending on many factors (formation from acetyl-CoA, a metabolite of oxidation of fatty acids, glycolysis, glycogenesis, alanine, aspartate, glutamine, leucine, isoleucine, valine; increase in substances caused by deficiency of cofactors; aconitic – iron deficiency; isocitric – B3, magnesium, and manganese deficiency).

The detected 2-oxoglutaric acid demanded accounting for the fact that it is a metabolite of the cycle of ammonia detoxification via glutamine and glutamate; the alanine-aspartate cycle; the metabolism of ascorbic acid and alderates; or it can be a product of breakage of glutamine, glutamic acid, arginine, histidine, proline; and a lipoic acid increase with deficiency of cofactors B1, B2, B3, B5, and Mg.

It was taken into account that succinic acid is a metabolite of degradation of leucine, isoleucone, and valine. It changes with deficiency of cofactors B2 (riboflavin), iron, and coenzyme Q10. Fumaric acid is a metabolite of oxidation of phenylalanine, tyrosine, arginine and proline, and it is detected with deficiency of cofactor B3. It was found that apple acid is involved in a complex metabolic process: in ionised form as malate – an intermediate component of the tricarboxylic acids cycle, following fumarate, a precursor of oxalacetic acid. It supports NADH delivery to the mitochondria. Besides, it can be formed from pyruvate as a anaplerotic reaction. It has been identified with deficiency of cofactors B3, niacin, and coenzyme Q10.

Metabolites related to HMD:

The majority of disorders in the Krebs metabolic cycle and respiratory chain enzymes are accompanied by a high level of blood and urine lactic acid, and metabolite change. According to www.geonme.jp data, these are deficiency of fumarase, the 2-ketoglutarate-dehydrogenase complex, succinate dehydrogenase, pyruvate dehydrogenase, pyruvate carboxylase, cytochrome C oxydase, the Coven-similar syndrome, and 2-hydroxyglutaric aciduria.

- **2-hydroxyglutaric aciduria:** three forms are known. They involve a significant 2-hydroxyglutaric acid increase. It does not involve a lactate level increase.
- **Fumaric aciduria:** $\uparrow\uparrow\uparrow$ Fumaric acid 3,000-4,000 mmol/mol creatinine; hyperammonemia; lactate-acidosis.
- **Complex 2-ketoglutarate dehydrodenase deficiency:** $\uparrow\uparrow\uparrow$ 2-oxoglutaric acid; lactate-acidosis; glucose – normal or $\uparrow$.
- **Cytochrome C oxydase deficiency:** simultaneous increase of apple, citric, fumaric and 2-ketoglutaric acids.
- **Pyruvate carboxylase deficiency:** hyperammoniemia; lactate-acodosis; glucose – normal or $\uparrow$; alanine, citrulline, and lysine increase in plasma.
- **Pyruvate dehydrogenase (E3) deficiency:** hyperammoniemia; lactate-acidosis; glucose – normal or $\uparrow$; isoleucine, leucine and valine increase in plasma; in urine, metabolites of AA isoleucine, leucine, and valine.

Since 2011, the gas chromatography unit of the KhSMGC biochemistry laboratory has been participating in the program ERNDIM Qualitative Organic Acid QA Scheme (Germany)

conducted at the Centre for Metabolic Diseases Heidelberg, supervised by Dr. C. D. Langhans, Dr. V. Peters, and Prof. Dr. G.F. Hoffmann.

Results and discussion: The organic compounds, which were identified in the urine of patients with GC-MS, were metabolites formed due to the activity of intestinal microflora, pathogenic microflora (in presence of bacilluria), exogenic origin substances (metabolites of medicinal preparations, metabolites of pesticides, the results of a specific diet and of metabolism of specific toxins, etc.).

Most often, test personnel identified metabolites of the Krebs cycle and the respiratory chain, and fatty acids oxidation with a test frequency of 1:75. Moderate increases in the level of fatty acids oxidation metabolites in the mitochondria occurred with a test frequency of 1:120. We interpreted these indicators as the result of a secondary mitochondrial dysfunction. A moderate increase of methyl-malonic acid (1:10 of tests) was found in patients with vitamin B12 deficiency, gastro-intestinal disorders and cobalamin deficiency. The increased level of branch chain AA oxidation metabolites (1:50 of tests) was a result of deficiency of cofactors of metabolic processes: vitamins B1, B2, B3, B5, biotine, lipoic acid, and magnesium.

Selective screening detected the following hereditary metabolic diseases (Table 1):

Table 1. Identified hereditary metabolic diseases

Ref. No.	Name of disease	Identified metabolites	Patient rate
1	Sulphite oxidase deficiency	Sulphite	1
2	Propion aciduria	↑↑↑ 3-hydroxypropionic , 2-hydroxyisovaleric, propionylglycine, methylcitric acid	1
3	Methylmalon aciduria	Methylmalonic acid (> 500 mmol/mol KREA)	3
4	Isovaleric aciduria	Isovaleryl glycine, 3-hydroxyisovaleric acid	1
5	Glutaric aciduria type 1	glutaconic, 3-hydroxyglutaric, 2-methylglutaconic, 3-hydroxyisovaleric acid	5
6	Maple syrup urine disease	2-hydroxyisovaleric ↑↑↑, 3-hydroxyisovaleric, 2-hydroxy- 4-methylvaleric acid, N-acetyl-L-isoleucine	2
7	Carnitine metabolic disorder	↑ metabolites of fatty acids oxidation (3-hydroxySebacic, Adipic), ↓ Krebs cycle metabolites (citric, fumaric) lactic (N, ↓)	1
8	Ornithine carbomoyltransferase deficiency	↑ pyrimidines (↑uracil, ↑orotic), ↓ citrulin, ↓ornithine	2
9	Pyrimidine metabolic disorder (uracil dehydropyrimidine dehydrogenase)	↑uracil, ↑thymine	2
10	5-oxoprolinemia	↑↑↑ 5-oxoproline (> 1000 mmol/mol KREA), γ-Glutamil cycle disorder	2
11	Biotinidase deficiency	↑↑↑ 3-hydroxypropionic, methylmalonic acid, 3-hydroxyisovaleric	5

12	Deficiency of holocarboxylase synthetase	↑↑↑ 3-hydroxypropionic, methylmalonic, 3-hydroxyisovaleric acid ↑↑; change: leucine, isoleucine, valine, Lactic; Krebs cycle disorder	3
13	Canavan disease	N-acetyl-L-aspartic (> 200 mmol/mol KREA)	2
14	2-hydroxyglutaric aciduria	2-hydroxyglutaric acid	1
15	HMD neurotransmitters	↓ homovanilic, ↓ vanylmandelic acid	2
16	Alkaptonuria	↑↑↑ homogentisic acid	1
17	Tyrosinemia type II	↑ N-acetyl-L-tyrosine, 4-hydroxyphenylpyruvic, 4-hydroxyphenyllactic; ↑ Phenylalanine, 2-hydroxyphenylacetic acid	1
18	Disorder of metabolism of fatty acids with a long carbon chain	3-hydroxysebacic, 2-hydroxysebacic, 3-hydroxydodecanedioic; suberic, sebacic acid	4
19	Tyrosinemia type 1	↑ N-acetyl-L-tyrosine, 4-hydroxyphenylpyruvic 4-hydroxyphenyllactic acid, succinylacetone	1
20	Deficiency of succinic acid semialdehyde (4-hydroxybutyric aciduria)	4-hydroxybutyric, glycolic, lactic, 2,4-dihydroxybutyric, 3,4- dihydroxybutyric acid	2
21	Glycerolemia	Glycerol (>10000 mmol/mol KREA)	2
22	HHH syndrome	↑pyrimidines (↑uracil, orotic), ↑ornithine, ↑homocystine	1

Fragment of the organic acid examination report

11.1. Metabolites of AA Phenylalanine (Phe) and Tyrosine (Tyr)

11.1 Метаболиты АК Фенилаланина (Phe), Тирозина (Tyr)					
2-hydroxyphenylacetic (Phe, Tyr)	8, 13	n.d.		0 - 11	Umol/mmol KREA
p-hydroxyphenylacetic (Phe, Tyr)	8	82.17		0 - 837.9	Umol/mmol KREA
Phenylactic (Phe, Tyr)	14			-	Umol/mmol KREA
Mandelic (Phe, Tyr)	14			-	Umol/mmol KREA
Phenylpyruvic (Phe, Tyr)				-	Umol/mmol KREA
Phenyllactic (Phe, Tyr)				-	Umol/mmol KREA
↓ Sumiki's (5-hydroxymethyl-2-furoic) (Phe)		1.7		0 - 55.12	Umol/mmol KREA
N-acetyltyrosine (Tyr)	15	1.77	↑	n.d.	mmol/mol KREA
4-hydroxyphenylpyruvic (Phe, Tyr)	12, 13, 15	10.40		0 - 28.57	Umol/mmol KREA
Hydroxyphenyllactic (Phe, Tyr)	12, 13, 15	37.62		0 - 167.01	Umol/mmol KREA
Homogentisic (Phe, Tyr)	12, 13	present	↑↑↑	-	Umol/mmol KREA
4-hydroxybenzoic (Phe, Tyr)	8	2.52		15.92 - 273.2	Umol/mmol KREA
p-hydroxyhippuric (Phe, Tyr)	8, 16	5.25		0 - 405.21	Umol/mmol KREA
3-hydroxyhippuric (Phe, Tyr)	8	n.d.		n.d.	Umol/mmol KREA
Hippuric (Phe, Tyr)	8, 9, 16, 16	606.71		0 - 2181.85	Umol/mmol KREA
4-hydroxycyclohexylcarboxylic (Phe, Tyr)	8	n.d.		0 - 2.02	Umol/mmol KREA
4-hydroxycyclohexylacetic (Phe, Tyr)	8			n.d.	Umol/mmol KREA
Fumaric (Phe, Tyr)	1, 7, 12	4.62		1.2 - 25.25	mmol/mol KREA

11.2. Metabolites of AA Tryptophan (Trp), Lysine (Lis), Histidine (His) and Arginine (Arg)

11.3. Ketosis; metabolites of AA with a branch chain: Leucine (Leu), Isoleucine (Ile) and Valine (Val)

Test for keto acids in case of leucinosi

neg.

negative

11.2 Метаболиты АК Триптофана (Trp), Лизина (Lis), Гистидина (His), Аргинина (Arg)					
Pimelic (Lys)	4	6.55	↑	0 - 2.77	mmol/mol KREA
Glutaric (Lys, Trp, B2)	12, 14	2325.59	↑↑	0 - 3.62	mmol/mol KREA
5-Hydroxyindoleacetic (Trp)	8, 10	225.64		43.4 - 463.14	Umol/mmol KREA
Indoleacetic (Trp)	8	187.2		0.98 - 225.13	Umol/mmol KREA
Indolelactic (Trp)	8			-	Umol/mmol KREA
Oxoglutaric (His, Arg, Pro)	1, 7, 9, 11, 12, 13, 14	615.92	↑	4.9 - 110.94	Umol/mmol KREA
11.3 Кетоз; метаболиты АК с разветвленной цепью: Лейцина (Leu), Изолейцина (Ile), Валина (Val)					
Тест на кетоислоты при лейцинозе		отр.		отрицательный	-
3-methylglutaric (Leu)		9.56	↑	0 - 0.54	Umol/mmol KREA
3-Methylglutaconic (Leu)		99.21	↑	5.78 - 38.65	Umol/mmol KREA
Isovalerylglutamic (Leu)				0 - 4.13	Umol/mmol KREA
3-methylcrotonylglycine (Leu)				-	Umol/mmol KREA
2-Hydroxyisovaleric (Leu)				0 - 11.8	Umol/mmol KREA
3-hydroxyisovaleric (Leu)	12	251.66	↑	5.44 - 59.09	Umol/mmol KREA
3-hydroxymethylglutaric (Leu)	1, 7, 12	26.29	↑	0 - 3.67	Umol/mmol KREA
Hydroxyisobutyric (Ile)		24.22	↑	1.75 - 21.61	Umol/mmol KREA
Erythrulic (Ile)		270.88	↑	0 - 76.19	Umol/mmol KREA
2-Ethylhydracrylic (Ile)		42.13	↑	0 - 12.76	Umol/mmol KREA
Tyrosylglycine (Ile)	1, 2			0 - 11.14	Umol/mmol KREA
2-Methylbutyrylglycine (Ile)				-	Umol/mmol KREA
3-Hydroxyisobutyric (Val, тимин)		42	↑	1.26 - 13.73	Umol/mmol KREA
Isobutyrylglycine (Val)				0 - 6.04	Umol/mmol KREA
Succinic (Leu, Ile, Val)	1, 2, 12, 13	20.59		1.28 - 49.7	mmol/mol KREA

Hence, using the GC-MS method, RD was found in 45 patients suspected for a hereditary metabolic disease. Besides, this method allowed identifying secondary metabolic disorders in the patients. Their correction improved the effectiveness of treatment of the main condition.

The hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria syndrome is rare, with about 100 patients described worldwide. The disease is linked to a defect of ornithinetranslocase, It is characterised by a high level of ammonia ions and ornithine in the blood, and elevated kidney excretion of homocitrullin. The mode of inheritance is autosomal recessive. Gene ORNT1 mut (T32R) is localised in the long chromosome arm 13, in the region 13q14; del F188 mutation in SLC25A15 [5, 6, 7].

Insufficient delivery of ornithine into the mitochondrial matrix has been found to disturb the functioning of the urea synthesis cycle. A consequence of this is disturbed utilisation of nitrogen compounds and occurrence of hyperammonemia. Absence of ornithine activates transformation of lysine into homocitrullin and increases its blood and urine level [8, 9].

The age of occurrence of first indications is known to vary largely from the neonatal period and to an age of 18. The course is paroxysmal. Often early symptoms are not specific, and therefore they are easy to detect. The triggers can be infection, anaesthesia, super stress, transfer to artificial feeding, and introducing high protein-content food products to the diet.

In early childhood, the symptoms are usually less acute and more variable than in the neonatal period. They include anorexia, lethargy, vomiting, delayed psychomotor and speech development, and short stature. The symptoms occur episodically in the setting of 'metabolic stresses'.

This example of one of our observations of the HHH (hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria) syndrome demonstrates GC-MS effectiveness in diagnosing aciduria.

Boy S., age of 4, was admitted with complaints of frequent vomiting, atony, asthenia, sleeping disorder, and delayed rate of psycho and speech development.

The child was delivered by a second physiologically passing pregnancy, I term birth with a gestation term of 36–38 weeks, by caesarean section, the indications for which were *spina bifida occulta* of the mother's lumbar spine region L5-S1. The newborn body mass was 4 350 g, the body length was 55 cm, with immediate vagitus. The newborn was breast fed up to 2 months. Head control started at 2-3 months, and the baby started sitting at 6.5 months and walk at 10 months. The psychomotor development at the first year of life corresponded to the age. At 1.5 years, the child started experiencing delayed speech development, motor hyperactivity, and low attentiveness. At 2 years and 7 months, the child had glandular fever, adenoiditis, and was treated at an infectious diseases hospital. During the neonatal period, the child's development was apparently normal, though he sometimes refused to eat. According to N. Blau et al. (2003), during the neonatal period, children with an HHH syndrome appear to be normal, but soon they refuse to eat, and nausea and vomiting, general hypotony and neurological and vegetative disorders appear, including vasomotor instability, and apneic spells and coma occur [3]. Such peculiar manifestations were also evident during our attendance.

The mother considered the child ill since the age of three when, after a contused wound and suturing under general anaesthesia, the following manifestations gradually appeared: delayed psycho-motor development, growth retardation, anorexia, vomiting, dullness, and prolonged sleep. The mother noticed that the provoking factor of vomiting was eating cheese, which the child liked very much.

The child was examined by a gastroenterologist who diagnosed biliary dyskinesia and pancreatopathy. After a temporary improvement, a fluctuating level of consciousness progressed with local neurological symptoms, and difficulties in learning appeared. The neurological condition demonstrated enhanced tendon reflexes, a Babinski reflex, feet clonuses, spastic paraparesis, ataxia, choreoathetosis, and symptomatic epilepsy. During attack-free intervals, the neurological symptoms disappeared almost completely, though hepatosplenomegaly developed.

Neurologist and psychiatrist consultations diagnosed a minimal cerebral dysfunction, the syndrome of delayed rate of speech and psycho-motor development, a mild vestibulo-ataxic syndrome, hyperactivity with lack of attentiveness and liquid-venous distention. The dismetabolic state was of vague origin.

At 3 years and 9 months, a geneticist consulted the child for the first time. Basic examination revealed the following: hyperhomocysteinemia, and polymorphism MTRR 66AG, MTR 2756AG. Hyperhomocysteinemia treatment was prescribed with betaine, and vitamins B₆ and B₁₂ for two weeks. The child's condition improved fast. The homocysteine level normalised. The mother was offered follow-up examination aimed at searching for the biochemical "target" of the disease because the child evidently had a hereditary metabolic disease. However, the family failed to take the recommended examination. In two months, after a condition of acute bronchitis, the mother noticed a deterioration in the child's state, viz. onset of hyperactivity and aggressive behaviour, which were replaced with dullness and vomiting, and decided to continue the examination.

Examination in the Medical-Genetics Centre revealed increased transaminase activity, alkali phosphatase, with a normal level of gamma glutamyl transpeptidase, and a high ammonia

level of 260.99 $\mu\text{mol/L}$ (normal range 18-72 $\mu\text{mol/L}$). The child was admitted to a multiprofile regional in-patient hospital because hyperammonemia and a behavioural disorder was revealed. The hospital performed differential diagnostics for hepatitis and the Wilson-Konovalov disease, and imbalance of metabolism of sulphur-containing amino acids.

Test results: functional liver tests - cytolysis up to 7 (N); copper in blood serum - 20.5 $\mu\text{mol/L}$ (N 10 - 18), copper in urine - 1.17 $\mu\text{mol/L}$ (N 0.03 - 1.26), and blood ceruleoplasmin - 219.6 mg/L (N 180- 450).

Disturbed forms of behaviour and the syndrome of lack of attentiveness along with hyperactivity were diagnosed. Hepatitis and the Wilson-Konovalov disease were excluded. Protein intake to 1.2 g/kg, and Pantogam, Betargin, and carnitine were recommended. The child was discharged in a better condition.

In three months, in the setting of the therapy prescribed by pediatricians, repeated daily vomiting occurred up to seven times in the evening and night time. Hyperactivity increased and it alternated with dullness, drowsiness, shaky walk, missing objects when attempting to take them, and episodes of mental fog. The mother once again applied to KhSMGC only after these symptoms appeared again. The ammonia level was tested urgently and found to be up to 391.49 $\mu\text{mol/L}$ (N 18-72 $\mu\text{mol/L}$). The child was presented to an international council of physicians represented by the Director of the Ukrainian Institute for Clinical Genetics, Prof. Grechanina Ye.Ya., and Professor Matalon with the Pediatrics Department at the Galveston University (U.S.A.), Prof. Emeritus of the Kharkiv National Medical University. With account of the above complaints, case history, clinical-genealogical analysis, somatic and neurological condition data, additional examination methods (high blood ammonia level – from 391.49 to 89.44 $\mu\text{mol/L}$ (normal range 18-72 $\mu\text{mol/L}$), hyperornithinemia 1.373 mg (N 0.345-1.008), hypercitrullinuria 737.18 mmol/mol KREA), and no earlier treatment effect, the following was diagnosed: the HHH syndrome (hyperornithinemia, hyperammonemia, homocitrullinuria); polymorphism of folate cycle genes (heterozygote compound MTRR 66AG/MTR 2756AG), and hyperhomocysteinemia.

The child's status stabilised in the treatment setting. However, in short time, the disease progressed again.

The status demonstrated increasing drowsiness, ataxia, hypersalivation, and declining appetite. Again, there appeared pronounced aggression, convulsive twitches, and loss of acquired skills. This episode was also linked to a past respiratory disease.

Follow-up examination revealed the following:

- US examination of inner organs: enlarged liver by +4 cm, diffuse parenchyma changes, high exogeneity, venous pattern invariable, gall bladder wall oedema, spleen with increased echogeneity, veins in hilus are convoluted, the splenic vein is 6-7 mm, kidneys – oedema and parenchyma ischemia, and moderate dextral pyelectasia.
- EEG: indications of decreased level of bioelectric activity in all derivations. Paroxysmal activity in the form of low-amplitude diffuse sharp waves in the setting of dysfunction of lower stem structures.
- EEG: Mecho = Mechos = 67 mm. Mecho width 6.0. Displacement not revealed. Indications of liquor hypertension.
- Ultrasound Doppler sonography of cerebral vessels: regional angiodystonia in the medial cerebral artery, anterior cerebral artery with increased blood flow and vasospastic responses.

- Cerebral NMRI: symmetrical lesion in the form of oedema of the cortical-subcortical sections of the frontal, temporal and parietal lobes (of hypoxic or dismetabolic origin), and with a mass-effect. Ventricular system not changed, lateral ventricles D>S, liquor outflow from ventricles maintained. Midline structures not displaced. Cortex of hemispheres beyond zones of described lesions is without change. Subarachnoid spaces without features. Retrocerebral cistern dilated to 1.11 cm (arachnoid cyst) with cerebellar vermian hypoplasia.

The child was consulted by a neurosurgeon. Cerebral MRI revealed zones of cortical ischemia in both hemispheres in the basin of the medial cerebral artery.

- Platelet aggregation: at an ADP concentration of 0.625 $\mu\text{mol/L}$, single-wave aggregation with disaggregation was observed. At an ADP concentration of 1.25 $\mu\text{mol/L}$ and 2.5 $\mu\text{mol/L}$, a second wave of aggregation with partial disaggregation was observed. At an ADP concentration of 5.0 $\mu\text{mol/L}$, single-wave aggregation with partial disaggregation was observed.

Clotting system indicators

Ref. No.	Metabolites	Result	Reference values
1	APTT (activated partial thromboplastin time)	49.4 s	30.5-38.5
2	International normalised ratio (INR)	1.77	0.8-1.3
3	Prothrombin time	24.7 s	10.5-15.8

- Blood lactate 0.97 mmol/L (N 0.2-2.2).

Analysis of blood serum amino acids

Ref. No.	Metabolites	Result	Reference values
1	Lysine	1.608 mg ↓	1.825-3.106
2	Threonine	0.397 mg ↓	0.89-1.483
3	Glycine	0.824 mg	1.106-2.12
4	Alanine	1.034 mg ↓	2.163-3.922
5	Valine	0.965 mg	2.065-2.95
6	Isoleucine	0.149 mg ↓	0.484-0.936
7	Leucine	0.616 mg ↓	1.275-2.009
8	Phenylalanine	0.513 mg ↓	0.750-1.442
9	Ornithine	1.373 mg ↑	0.345-1.008
10	Methionine	0.511 mg ↑	0.167-0.400
11	Ammonia	1.634 mg ↑	0.382-1.147

Biochemical profile

Ref. No.	Metabolites	Result	Reference values
1	AspAT	46.48 U/L ↑	0-36
2	ALAT	69.17 U/L ↑	0-29
3	Creatine kinase	155.91 U/L ↑	0-149

- Uric acid 1.22 U/L (N 1.68-3.84).
- Blood homocysteine – 5.1 (normal 4.3).

Follow-up gas chromatography of the urine and organic amino acids revealed the following: a significant uracil and citrulline increase, and changes in pyrimidine metabolites and the Krebs cycle.

The child received the following treatment: a protein-limited diet (a special Renilon nutrition mixture by Nutricia); an antibacterial therapy (ceftriaxone, ampicillin, meropenem, and vancomycin); an immunomodulatory therapy (bioven mono); a pathogenetic therapy with the application of heparin, betargin, glutargin, riboflavin, cytoflavin, pyridoxine, cyanocobalamin, tivit; a cerebral oedema-brain swelling therapy (L-lysine escinate and magnesium sulfate); drugs for improving cerebral metabolic processes (Mexidol, Ceraxon), detoxication therapy, supporting the plasma colloid-oncotic pressure, stabilising cell membranes, correcting electrolytic disorders, improving blood rheological properties, for preventive treatment of stress ulcers (gastrocepin), controlling the DIC syndrome, and providing myocardium inotropic support.

On the third day after admission to the in-patient department, augmentation of pathological neurological symptoms was noticed: dextral hemiparesis, the pseudobulbar syndrome and somnolence episodes appeared. Cerebral oedema-brain swelling therapy was conducted; actions were taken to improve cerebral hemodynamics and blood rheological properties, and correct electrolytic and dismetabolic disorders. Data of follow-up EEG and NMRI indicated pathological process progression: EEG showed the emergence of a focus of slow high-amplitude waves in the derivations of the right hemisphere and a site of pronounced decrease of bioelectric activity and functional activity in the derivations of the left hemisphere. A gross mediobasal dysfunction was detected. Cerebral NMRI determined an extensive lesion in the form of an oedema of cortical-subcortical sections of the frontal, temporal and parietal lobes on the left (with involvement of the basal section of the frontal and temporal lobes), as well as a lesion of the cortical-subcortical sections of the frontal and temporal lobes on the right in the Sylvian fissure projection. The lesion described has no clear contours and has a diffuse oedema form. The NMRI determined an increasing zone of lesion in the left hemisphere and an augmentation of the mass-effect, viz. the left lateral ventricle is compressed, the medial structures are displaced to the right up to 5 mm, and the right lateral ventricle is moderately dilated. The inner liquor flow is maintained. Geneticists suspect a total cerebral occlusion.

Child observation over time, fever periods, progressing changes, CNS changes, and bulbar disorders required conducting a differential diagnosis for viral encephalitis. Child consultancy with a neuro-infectionist showed that encephalitis was unlikely.

Follow-up tests showed an increasing ammonia level - 460.9 $\mu\text{mol/L}$, 820.57 $\mu\text{mol/L}$, and 1 000.14 $\mu\text{mol/L}$ (normal range 18-72 $\mu\text{mol/L}$).

Despite the therapy being conducted, the child failed to thrive: the patient was inaccessible for oral contact; the response to noxious stimuli was chaotic movement of the limbs; the vision is not fixed, anisocoria was detected, the guttural and throat reflexes were depressed, and breathing was shallow. With account of the rapidly progressing cerebral insufficiency and depressed stem reflexes, the child was intubated and placed under artificial pulmonary ventilation. Consultations were conducted in real time with participation of the republican child neurologist, the republican anesthesiologist, a toxicologist, and a university centre geneticist

(Amsterdam). Continuous monitoring by Prof. Ye.Ya. Grechanina and Prof. R. Matalon (the latter, in the on-line mode) was provided. The extreme severity of the patient's condition was assessed as a result of progressing metabolic encephalopathy with an evolving cerebral coma III in the setting of the HHH (hyperornithinemia, hyperammonemia, homocitrullinuria) syndrome. At the same time, indications of cobalamin deficiency, pronounced anemia, hyperhomocysteinemia, indications of thrombophilia in the setting of a genetic compound of polymorphism MTRR 66 AG/MTR 2756 AG were revealed. This fact suggested the possibility of changed functions of neutral alleles MTRR and MTR to a 'risk allele', and subsequently to a clinically significant allele under the repeated effect of a trigger – a relapsing infection. This idea was also supported by the patient's positive response to a short-time correction of hyperhomocysteinemia with a folate therapy, and the presence of a myelocoele in the mother. Since the activity of the above-mentioned enzymes was not investigated, this suggestion was not confirmed. However, we are continuing to search for the indicated mechanism, which changes its clinical manifestations in other rare diseases associated with different variants of cobalamin deficiency in the presence of respective polymorphisms.

The clinical diagnosis was formulated as follows: ornithine metabolism disorder – the HHH (hyperornithinemia, hyperammonemia, homocitrullinuria) syndrome. Polymorphism MTRR 66 AG / MTR 2756 AG. Hyperhomocysteinemia. Metabolic encephalopathy. Stage III cerebral coma.

In spite of providing a protein-limited diet (the Renilon nutrient mixture by Nutricia), etiotropic, pathogenetic and symptomatic therapy, the patient's condition degraded progressively, the syndrome of polyorgan insufficiency (cerebral, respiratory, cardiovascular, and acute renal failure evolved), and cardiac standstill occurred. The child was subject to resuscitation procedures in full scope; however, to no avail, and biological death was registered on the 28th day after admission to hospital and the 38th day of diagnosing the HHH syndrome.

Post-mortem diagnosis: inborn error of metabolism: HHH syndrome (hyperornithinemia, hyperammonemia, homocitrullinuria).

Complications: thrombohemorrhagic syndrome with massive progressive cerebral venous sinus thrombosis, thrombosis of meninx vasculosa, and intracerebral vessels. Total softening of the brain. This finding once again focused our attention on the possible role of thrombophilia associated with discovered polymorphism in the development of a severe clinical picture.

Conclusions: The study performed has demonstrated the high effectiveness of GC/MS in qualifying diagnostics of HMD provided classical methods of clinical genetics (detailed information about the case history and life of the family, analysis of ancestry, and quality somato-genetical investigation with a syndromological analysis) are combined with advanced hi-tech methods.

For unambiguous prognosis of progeny in this family, preconception preventive treatment and molecular-genetic investigations of mutations associated with the HHH syndrome are conducted.

The authors express their acknowledgement to Maria Tets, manager of the **Nutricia** Company, and thank sincerely for her assistance in purchasing the Renilon nutrient mixture.

References:

1. Goodman, S.I. and Markey S.P. Diagnosis Of Organic Acidemias By GC-MS, Alan.R.Liss, 1981.
2. Metabolic medicine: new developments in diagnosis and treatment of inborn errors of metabolism/ Hoffmann J., Lindner M., Shahbek N., Barić I., Al Thani, Hoffmann G.// World J. Pediatr., Vol 2 No 3. - 2006. – P.169-176.
3. Physician's guide to the laboratory diagnosis of metabolic diseases/Ed. by N. Blau, M.Duran, M.E.Blaskovics, K.M.Gibsson –Germany: Springer, 2003.-688p.
4. Organic acids in man/R.A. Chalmers, A.M. Lawson – UK, 1982, p. 52.
5. Camacho J.A., Mardach R., Rioseco-Camacho N., Ruiz-Pesini E., Derbeneva O., Andrade D., Zaldivar F., Qu Y., Cederbaum S.D. Clinical and functional characterization of a human ORNT1 mutation (T32R) in the hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria (HHH) syndrome. *Pediatr. Res.* 60: 423-429, 2006. [PubMed: 16940241, related citations] [Full Text: Lippincott Williams & Wilkins].
6. Camacho J.A., Rioseco-Camacho N. The human and mouse SLC25A29 mitochondrial transporters rescue the deficient ornithine metabolism in fibroblasts of patients with the hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria (HHH) syndrome. *Pediatr. Res.* 66: 35-41, 2009. [PubMed: 19287344, related citations] [Full Text: Nature Publishing Group].
7. Debray F.-G., Lambert M., Lemieux B., Soucy J. F., Drouin R., Fenyves D., Dube J., Maranda B., Laframboise R., Mitchell G. A. Phenotypic variability among patients with hyperornithinaemia-hyperammonaemia-homocitrullinuria syndrome homozygous for the delF188 mutation in SLC25A15. *J. Med. Genet.* 45: 759-764, 2008. [PubMed: 18978333, related citations] [Full Text: HighWire Press].
8. Al-Hassnan Z.N., Rashed M.S., Al-Dirbashi O.Y., Patay Z., Rahbeeni Z., Abu-Amro KK. Hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria syndrome with stroke-like imaging presentation: clinical, biochemical and molecular analysis. *J Neurol Sci.* 2008;264:187–94. [PubMed].
9. Mhanni A.A, Chan A., Collison M., Seifert B, Lehotay D.C., Sokoro A., Huynh H.Q., Greenberg C.R. Hyperornithinemia-hyperammonemia-homocitrullinuria syndrome (HHH) presenting with acute fulminant hepatic failure. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2008;46:312–5. [[PubMed](#)].

*Psarova Olena, Sumy state University, Medical Institute,
Postgraduate student of Department
of Internal Medicine Postgraduate Education*

The levels of inflammatory markers in patients with coronary heart disease depending on gene apolipoprotein E $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ -polymorphism and body weight

Abstract: This article is devoted to the study of the levels of inflammatory markers in patients with coronary heart disease depending on gene apolipoprotein E $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ -polymorphism and body weight.

Key words: coronary heart disease, polymorphism, gene, apolipoprotein E, inflammation markers, C-reactive protein, interleukin-6, tumor necrosis factor- α .

*Псарьова Олена, Сумський державний університет, Медичний інститут,
аспірант кафедри внутрішньої медицини післядипломної освіти*

Рівень маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ -поліморфізму гена аполіпопротеїну Е та маси тіла

Анотація: Дана стаття присвячена вивченню рівня маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця залежно від $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ -поліморфізму гена аполіпопротеїну Е та маси тіла.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, поліморфізм, ген, аполіпопротеїн Е, маркери запалення, С-реактивний білок, інтерлейкін-6, фактор некрозу пухлини- α .

Проблема атеросклерозу, ішемічної хвороби серця (ІХС) є однією з найактуальніших проблем в сучасній медицині та основною причиною смертності населення економічно розвинених країн. За даними ВООЗ, в 2008 році смертність від серцево-судинних захворювань (ССЗ) в світі склала 30% (>17 млн. чоловік) від всіх випадків смерті, з них 7,3 млн. чоловік померло від ІХС [1,2].

До числа основних факторів ризику ССЗ відносять зайву масу тіла (ЗМТ). Кількість людей з ожирінням в останнє десятиліття стрімко зростає. Сьогодні у всьому світі більше 300 млн. людей страждають на ожиріння, ще 800 млн. мають зайву вагу [3].

Серед генів-кандидатів, які є чинниками ризику розвитку ІХС, ген, який кодує аполіпопротеїн Е (апоЕ), займає важливе місце. Ген апоЕ є поліморфним і кодує три основні ізоформи білка Е2, Е3 та Е4. Виділяють шість найбільш розповсюджених генотипів апоЕ: $\epsilon 2/\epsilon 2$, $\epsilon 3/\epsilon 3$, $\epsilon 4/\epsilon 4$, $\epsilon 2/\epsilon 3$, $\epsilon 2/\epsilon 4$ та $\epsilon 3/\epsilon 4$. Як показують багаточисельні дослідження, $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ – поліморфізм гена апоЕ істотно впливає на метаболізм

ліпопротеїдів. Він є найбільш вивченим поліморфізмом гену апоЕ та ідентифікований в більш ніж 50 популяціях світу[4, 5].

Розвиток ІХС визначається взаємодією різних генетичних і зовнішніх чинників. Останнім часом все більшого значення набуває запальна теорія атерогенезу. Вираженість запальної відповіді, маркерами якої є С-реактивний білок (СРБ), прозапальні цитокіни інтерлейкін-6 (ІЛ-6), фактор некрозу пухлини- α (ФНП- α), може бути зумовлена генетичними особливостями організму, наявними дисліпідемією, ожирінням, інсулінорезистентністю [6, 7, 8, 9].

Взаємозв'язок між рівнями СРБ і поліморфізмом гена апоЕ виявлено при дослідженні 739 осіб із захворюванням коронарних артерій і 570 осіб без таких. Виявилося, що незалежно від наявності коронарних захворювань, рівні СРБ були вищими в осіб, гомозиготних за алелем апоЕ3/3, ніж у індивідів з варіантами апоЕ3/4 або апоЕ4/4. Це означає, що рівні СРБ пов'язані з генетичним поліморфізмом гена апоЕ. Виходить, що при ССЗ предикторні характеристики СРБ можуть залежати від поліморфізму апоЕ [10].

Таким чином, вивчення взаємозв'язку маркерів запалення (СРБ, ІЛ-6, ФНП- α) та $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ поліморфізму гену апоЕ і механізму їх впливу на розвиток ІХС дозволить виявити групи ризику та розробити науково обґрунтовані методи лікування та профілактики конкретного хворого.

Мета дослідження: Дослідити рівень маркерів запалення у хворих на ІХС залежно від $\epsilon 2/\epsilon 3/\epsilon 4$ поліморфізму гена апоЕ та маси тіла.

Матеріали та методи

При виконанні роботи обстежено 150 хворих на ІХС, які знаходилися на лікуванні у Комунальному закладі Сумському обласному кардіологічному диспансері та Комунальному закладі Сумському обласному клінічному госпіталі інвалідів Великої Вітчизняної війни з січня по липень 2012 року. Контрольну групу склали 50 практично здорових осіб. Серед 150 обстежуваних хворих було 108 (72%) чоловіків і 42 (28%) жінки у віці від 24 до 89 років.

Діагноз ІХС встановлювався згідно Наказу МОЗ України №436 від 03.07.2006 року на підставі скарг, анамнезу, клінічного огляду, вимірювання артеріального тиску, ехокардіографічного (ЕхоКГ) та електрокардіографічного (ЕКГ) дослідження у 12 відведеннях в динаміці, лабораторного обстеження.

Хворим було проведене комплексне обстеження на початку дослідження та через 3 місяці після лікування. Воно поєднувало збір анамнезу захворювання та сімейного анамнезу, виявлення факторів ризику. Проводилося загальноклінічне обстеження, що включало оцінку суб'єктивних і об'єктивних даних, біохімічне дослідження (ліпідограма), ЕхоКГ та ЕКГ дослідження у 12 стандартних відведеннях.

Для оцінки маси тіла використовували індекс маси тіла, який розраховували за формулою Кетле, рівний відношенню маси тіла (у кг) на квадрат зросту (у м²) та розцінювали як нормальну масу тіла (НМТ) значення від 18 до 24,9 кг/м², як зайву масу тіла (ЗМТ) – від 25 до 29,9 кг/м², як ожиріння – вище 30 кг/м².

Для оцінки наявності системної запальної відповіді організму був визначений СРБ, ІЛ-6 та ФНП- α кількісним методом за допомогою наборів реагентів ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (Росія) методом імуноферментного аналізу згідно методики виробника.

ДНК виділяли з цільної крові із використанням наборів DIAtom DNA Prep 100 («Isogene», Росія). rs7412 і rs429358 поліморфізми 4-го екзону визначали методом

полімеразної ланцюгової реакції (PCR) з наступним аналізом довжини рестрикційних фрагментів (PCR-RFLP). Для цього ампліфікували ділянку 4-го екзону вказаного гена за допомогою пари специфічних праймерів: прямого (sense) – 5'CCCTCTCGGCCGAGGGCGCTGAT3' і зворотного (antisense) – 5'GGTCCGGCTGCCCATCTCCTCCAT3'. Праймери було синтезовано фірмою “Metabion” (Німеччина).

Статистичну обробку результатів проводили методами варіаційної та непараметричної статистики медико – біологічного профілю з урахуванням середніх арифметичних значень (M), середнього квадратичного відхилення (σ), стандартної похибки середніх значень (m). Аналіз взаємозв'язку між двома показниками вивчали за допомогою параметричного методу – розрахунку коефіцієнта Пірсона і непараметричного – Спірмена. Достовірність різниці двох сукупностей і порівняння двох середніх значень оцінювали параметричними і непараметричними критеріями (Ст'юдента, Манна – Уїтні, Вілкоксона). Непараметричний критерій застосовувався для незалежних груп, а Вілкоксона – для парних показників. Якщо рівень значущості p перевищує критичний ($p > 0,05$), вибірки не мають достовірних відмінностей, якщо $p < 0,05$ – мають значущі відмінності. Якісні ознаки оцінювалися в процентах.

Розрахунок проводився за допомогою пакета аналізу статистичних даних SPSS 17.0.

Результати дослідження

Аналіз частоти генотипів серед хворих на ІХС виявив закономірне переважання генотипу $\epsilon 3/\epsilon 3$, який зустрічався з частотою 62,7%. Найменш поширеним був генотип $\epsilon 4/\epsilon 4$, частота якого складала 3,3%. Серед гетерозиготних генотипів в обстежених з найбільшою частотою 21,3% зустрічався генотип $\epsilon 3/\epsilon 4$. Генотип $\epsilon 2/\epsilon 3$ виявлявся з частотою 12,7%.

Дані табл. 1 свідчать про відсутність вірогідних відмінностей між генотипами апоЕ у хворих на ІХС залежно від основного діагнозу, віку, статі, факторів ризику. Встановлено, що у хворих на ІХС з генотипом $\epsilon 3/\epsilon 3$ частота артеріальної гіпертензії була достовірно вищою порівняно з $\epsilon 3/\epsilon 4$, $\epsilon 2/\epsilon 3$ та $\epsilon 4/\epsilon 4$ генотипами ($p = 0,022$). При порівняльній оцінці генотипів апоЕ виявлено, що рівні систолічного (САТ) та діастолічного артеріального тиску (ДАТ) були достовірно вищі у хворих з генотипом $\epsilon 2/\epsilon 3$ порівняно з $\epsilon 4/\epsilon 4$ генотипом ($p = 0,057$; $0,016$ відповідно).

Таблиця 1.

Порівняльна оцінка вихідних клініко-гемодинамічних показників у хворих на ішемічну хворобу серця ($M \pm m$)

Показник		$\epsilon 3/\epsilon 3$ (n=94, 62,7%)	$\epsilon 3/\epsilon 4$ (n=32, 21,3%)	$\epsilon 2/\epsilon 3$ (n=19, 12,7%)	$\epsilon 4/\epsilon 4$ (n=5, 3,3%)	p
Вік, роки		62,5 $\pm$ 1,30	59,9 $\pm$ 1,95	63,8 $\pm$ 2,36	54 $\pm$ 9,3	>0,05
Стать	чоловіки	68 (72,3%)	24 (75%)	12 (63,2%)	4 (80%)	0,791
	Жінки	26 (27,7%)	8 (25%)	7 (36,8%)	1 (20%)	
Інфаркт міокарда		39 (41,5%)	12 (37,5%)	6 (31,6%)	2 (40%)	
Нестабільна стенокардія		21 (22,3%)	12 (37,5%)	2 (10,5%)	0 (0%)	

Постінфарктний кардіосклероз		6 (6,4%)	4 (12,5%)	3 (15,8%)	1 (20%)	0,169
Стабільна стенокардія		28 (29,8%)	4 (12,5%)	8 (42,1%)	2 (40%)	
Артеріальна гіпертензія		74 (78,7%)	19 (59,4%)	18 (94,7%)	3 (60,0%)	0,022
Тривалість ІХС	До 5 років	60 (63,8%)	25 (78,1%)	10 (52,6%)	3 (60%)	0,281
	Більше 5 років	34 (36,2%)	7 (21,9%)	9 (47,4%)	2 (40%)	
ЦД або порушення толерантності до глюкози		29 (30,9%)	9 (28,1%)	8 (42,1%)	1 (20%)	0,685
Тютюнопаління		23 (24,5%)	10 (31,3%)	2 (10,5%)	1 (20%)	0,412
Зловживання алкоголем		9 (9,6%)	7 (21,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0,066
Спадковість		50 (53,2%)	19 (59,4%)	11 (57,9%)	2 (40%)	0,830
ІМТ, кг/м ²		29,9 ± 0,54	27,9 ± 0,60	29,7 ± 1,14	31,3 ± 1,09	0,184
Частота серцевих скорочень, уд/хв.		73,8±1,58	69,7±2,50	75,8±3,23	73,6±3,92	0,474
САТ, мм рт.ст.		136,7±2,32	131,4±4,41	146,3±6,81	118±5,8	0,057
ДАТ, мм рт.ст.		83,5±1,21	77,5±1,97	86,8±3,83	74±2,45	0,016
Порушення ритму		37 (39,4%)	10 (31,3%)	5 (26,3%)	1 (20,0%)	0,554
Порушення провідності		18 (19,1%)	7 (21,9%)	1 (5,3%)	1 (20,0%)	0,473
Ознаки гіпертрофії міокарду		67 (71,3%)	20 (62,5%)	15 (78,9%)	4 (80,0%)	0,597

За критерієм хі-квадрат Пірсона статистично значимої відмінності між генотипами апоЕ за рівнем СРБ, ІЛ-6 та ФНП- α не виявлено ($p=0,196$; $0,815$; $0,876$ відповідно). Аналіз рівня фібриногену у хворих на ІХС з різними генотипами апоЕ показав, що у хворих з $\epsilon 4/\epsilon 4$ генотипом рівень фібриногену був достовірно вищим порівняно з $\epsilon 2/\epsilon 3$, $\epsilon 3/\epsilon 3$ та $\epsilon 3/\epsilon 4$ генотипами ($p<0,0001$) (табл. 2).

Таблиця 2.

Порівняльна оцінка вихідних показників біомаркерів запалення, рівня глюкози у хворих на ішемічну хворобу серця ($M \pm m$)

Показник	$\epsilon 3/\epsilon 3$	$\epsilon 3/\epsilon 4$	$\epsilon 2/\epsilon 3$	$\epsilon 4/\epsilon 4$	p
СРБ, мг/л	$4,7 \pm 0,30$	$5 \pm 0,57$	$5 \pm 0,76$	$7,8 \pm 1,62$	0,196
ІЛ-6, пг/мл	$4,4 \pm 0,97$	$5,1 \pm 1,98$	$3,2 \pm 1,64$	$7,4 \pm 4,99$	0,815
ФНП- α , пг/мл	$3,8 \pm 0,75$	$2,8 \pm 0,50$	$3,4 \pm 0,67$	$3,4 \pm 0,42$	0,876
Глюкоза, ммоль/л	$5,7 \pm 0,26$	$5,8 \pm 0,52$	$6,1 \pm 0,55$	$5,9 \pm 1,84$	0,937
ШОЕ, мм/год	$12,9 \pm 1,21$	$13,9 \pm 1,86$	$17,9 \pm 3,07$	$12 \pm 1,92$	0,389
Лейкоцити ($10^9/\text{л}$)	$6,8 \pm 0,20$	$7,4 \pm 0,49$	$6,3 \pm 0,27$	$6,6 \pm 0,96$	0,330
Фібриноген, г/л	$3,6 \pm 0,39$	$3,6 \pm 0,31$	$4,2 \pm 0,34$	$33,6 \pm 29,4$	$<0,0001$

Аналізуючи дані табл. 3 встановлено, що у хворих на ІХС з НМТ залежно від генотипу апоЕ рівень ІЛ-6 був достовірно вищий у хворих з генотипом $\epsilon 2/\epsilon 3$ порівняно із хворими з $\epsilon 3/\epsilon 4$ генотипом ($p=0,042$). За критерієм хі-квадрат Пірсона статистично значимої відмінності між генотипами апоЕ за рівнем СРБ та ФНП- α не виявлено ($p=0,133$; $0,130$ відповідно). За критерієм Дункана рівень СРБ був вищим у хворих з $\epsilon 2/\epsilon 3$ генотипом порівняно із хворими з $\epsilon 3/\epsilon 4$ генотипом.

Таблиця 3.

Рівень маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця з нормальною масою тіла залежно від генотипу апоЕ ($M \pm m$)

Показник	$\epsilon 3/\epsilon 3$ (n=14)	$\epsilon 3/\epsilon 4$ (n=5)	$\epsilon 2/\epsilon 3$ (n=3)	$\epsilon 4/\epsilon 4$ (n=0)	p
СРБ	$3 \pm 0,5$	$2,5 \pm 0,66$	$5,3 \pm 1,57$	-	0,133
ІЛ-6	$1,3 \pm 0,26$	$0,3 \pm 0,17$	$2,8 \pm 1,69$	-	0,042
ФНП- α	$1,3 \pm 0,32$	$1,9 \pm 0,63$	$3,2 \pm 1,35$	-	0,130

Дані табл. 4 свідчать про відсутність вірогідних відмінностей між генотипами апоЕ за рівнем СРБ, ІЛ-6 та ФНП- α у хворих на ІХС з ЗМТ ($p=0,510$; $0,828$; $0,951$ відповідно).

Таблиця 4.

Рівень маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця з зайвою масою тіла залежно від генотипу апоЕ ($M \pm m$)

Показник	$\epsilon 3/\epsilon 3$ (n=36)	$\epsilon 3/\epsilon 4$ (n=18)	$\epsilon 2/\epsilon 3$ (n=7)	$\epsilon 4/\epsilon 4$ (n=2)	p
СРБ	$4,2 \pm 0,41$	$4,8 \pm 0,63$	$4,2 \pm 1,06$	$6,8 \pm 1,39$	0,510
ІЛ-6	$2,5 \pm 0,66$	$2,6 \pm 0,87$	$1,3 \pm 0,57$	$3,6 \pm 3,53$	0,828
ФНП- α	$2,7 \pm 0,45$	$2,5 \pm 0,55$	$2,9 \pm 1,18$	$3,6 \pm 1,11$	0,951

У хворих на ІХС із ожирінням залежно від генотипу апоЕ за рівнем СРБ, ІЛ-6 та ФНП- α статистично значимої відмінності за хі-квадрат Пірсона не виявлено ($p=0,481$; $0,579$; $0,900$ відповідно) (табл. 5).

Таблиця 5.

Рівень маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця із ожирінням залежно від генотипу апоЕ ($M \pm m$)

Показник	$\epsilon 3/\epsilon 3$ (n=44)	$\epsilon 3/\epsilon 4$ (n=9)	$\epsilon 2/\epsilon 3$ (n=9)	$\epsilon 4/\epsilon 4$ (n=3)	p
СРБ	$5,7 \pm 0,50$	$6,9 \pm 1,36$	$5,5 \pm 1,33$	$8,5 \pm 2,75$	0,481
ІЛ-6	$6,9 \pm 1,93$	$13 \pm 6,29$	$4,9 \pm 3,41$	$9,9 \pm 8,41$	0,579
ФНП- α	$5,4 \pm 1,53$	$3,7 \pm 1,39$	$3,8 \pm 1,06$	$3,3 \pm 0,41$	0,900

Аналізуючи табл. 6 встановлена статистично значима відмінність за рівнем СРБ, ІЛ-6 між ожирінням та НМТ у хворих на ІХС з $\epsilon 3/\epsilon 3$ генотипом ($p=0,005$; $0,040$ відповідно).

Таблиця 6.

Рівень маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця з $\epsilon 3/\epsilon 3$ генотипом залежно від маси тіла ($M \pm m$)

Показник	НМТ (n=14)	ЗМТ (n=36)	Ожиріння (n=44)	p
СРБ	$3 \pm 0,5$	$4,2 \pm 0,41$	$5,7 \pm 0,50$	0,005
ІЛ-6	$1,3 \pm 0,26$	$2,5 \pm 0,66$	$6,9 \pm 1,93$	0,040
ФНП- α	$1,3 \pm 0,32$	$2,7 \pm 0,45$	$5,4 \pm 1,53$	0,097

Вірогідних відмінностей за рівнем СРБ, ІЛ-6 та ФНП- α у хворих на ІХС з $\epsilon 2/\epsilon 3$ генотипом залежно від маси тіла не виявлено ($p=0,746$; $0,628$; $0,821$ відповідно) (табл. 7).

Таблиця 7.

Рівень маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця з $\epsilon 2/\epsilon 3$ генотипом залежно від маси тіла ($M \pm m$)

Показник	НМТ (n=3)	ЗМТ (n=7)	Ожиріння (n=9)	p
СРБ	$5,3 \pm 1,57$	$4,2 \pm 1,06$	$5,5 \pm 1,33$	0,746
ІЛ-6	$2,8 \pm 1,69$	$1,3 \pm 0,57$	$4,9 \pm 3,41$	0,628
ФНП- α	$3,2 \pm 1,35$	$2,9 \pm 1,18$	$3,8 \pm 1,06$	0,821

Аналіз рівня СРБ, ІЛ-6 у хворих на ІХС з $\epsilon 3/\epsilon 4 + \epsilon 4/\epsilon 4$ генотипами залежно від маси тіла показав достовірно вищий рівень СРБ, ІЛ-6 у хворих із ожирінням порівняно із хворими з НМТ ($p=0,017$; $0,027$ відповідно) (табл. 8).

Таблиця 8.

Рівень маркерів запалення у хворих на ішемічну хворобу серця з $\epsilon 3/\epsilon 4 + \epsilon 4/\epsilon 4$ генотипами залежно від маси тіла ($M \pm m$)

Показник	НМТ (n=5)	ЗМТ (n=20)	Ожиріння (n=12)	P
СРБ	$2,5 \pm 0,66$	$5 \pm 0,59$	$7,3 \pm 1,18$	0,017
ІЛ-6	$0,3 \pm 0,17$	$2,7 \pm 0,83$	$12,2 \pm 4,99$	0,027
ФНП- α	$1,9 \pm 0,63$	$2,6 \pm 0,50$	$3,6 \pm 1,03$	0,462

Обговорення

Показано, що частота алелей за поліморфізмом гена апоЕ в різних популяціях суттєво відрізняється. Частота алеля $\epsilon 3$ варіювала від 67% у французів до 90% у японців; алеля $\epsilon 2$ – від 3% у італійців до 15% у німців; частота алеля $\epsilon 4$ була мінімальною в турецькій популяції (3%) та максимальною – у фінів (23%) [5]. У жителів Європи доля носіїв апоЕ4 зростає з 10-15% на півдні до 40-50% на півночі. На думку L.U. Gerdes (2000), це може бути пов'язано із стійкістю його носіїв до розвитку дефіциту вітаміну D [11]. Отримані нами дані про поширеність $\epsilon 4$ -алеля серед хворих на ІХС характеризуються високою частотою (24,7%) та свідчать про близькість швидше до південної середземноморської популяції (16,8%) в генетичному субдослідженні хворих на ІХС в GISSI – Prevenzione, ніж до скандинавської у рамках багатоцентрового дослідження 4s (36,5%). Є небагато даних по порівнянню рівня СРБ і маркерів запалення залежно від носійства $\epsilon 4$ -алеля, і вони мають суперечливий характер. Так, наприклад в дослідженні AGES-Reykjavik Study спостерігалось, що $\epsilon 4$ -носії мали нижчий рівень СРБ, що розходиться з рядом інших досліджень та отриманими нами результатами [12]. У дослідженні Ш. У. Хашимова та співавт. (2011) виявлено, що носії $\epsilon 4$ -алеля мали вищі значення товщини комплексу інтима-медіа (KIM) сонних артерій, проатерогенних маркерів ліпідного обміну і запалення, що свідчить про більш виражене прогресування атеросклерозу [13]. Можливо, ці відмінності мають етнічний та географічний характер, що заслуговує подальшого глибокого вивчення.

Висновки

1. У хворих на ІХС найбільш розповсюдженим серед гомозигот є $\epsilon 3/\epsilon 3$ генотип, а серед гетерозигот – $\epsilon 3/\epsilon 4$ генотип.
2. Виявлена статистично значима відмінність у хворих на ІХС з $\epsilon 2/\epsilon 3$ генотипом порівняно із хворими з $\epsilon 4/\epsilon 4$ генотипом за частотою артеріальної гіпертензії, рівнем САТ та ДАТ.
3. Рівень фібриногену у хворих з $\epsilon 4/\epsilon 4$ генотипом був достовірно вищим порівняно з $\epsilon 2/\epsilon 3$, $\epsilon 3/\epsilon 3$ та $\epsilon 3/\epsilon 4$ генотипами.
4. Встановлено, що у хворих на ІХС незалежно від маси тіла рівень СРБ, ІЛ-6 був вищий у хворих з генотипом $\epsilon 4/\epsilon 4$, порівняно з $\epsilon 3/\epsilon 4$, $\epsilon 3/\epsilon 3$ та $\epsilon 2/\epsilon 3$ генотипами, але статистично значимої відмінності за критерієм хі-квадрат Пірсона не виявлено.
5. Досліджено, що у хворих на ІХС з НМТ залежно від генотипу апоЕ рівень СРБ, ІЛ-6 був достовірно вищий у хворих з генотипом $\epsilon 2/\epsilon 3$, порівняно із хворими з $\epsilon 3/\epsilon 4$ генотипом. Також, аналіз рівня СРБ, ІЛ-6 у хворих на ІХС з $\epsilon 3/\epsilon 3$ та $\epsilon 3/\epsilon 4 + \epsilon 4/\epsilon 4$ генотипами залежно від маси тіла показав достовірно вищий рівень СРБ, ІЛ-6 у хворих із ожирінням порівняно із хворими з НМТ.

Література

1. Коваленко В.М. Регіональні особливості рівня здоров'я народу України / В.М.Коваленко, В.М. Корнацький // – К.: Національний науковий центр «Інститут кардіології ім. М.Д. Стражеска». – 2011. – С. 165.
2. Амосова К.М. Практикум з внутрішньої медицини / К.М. Амосова // – К.: Український медичний вісник. – 2010. – С. 416.
3. Haslam D.W. Obesity / D.W. Haslam, W.P. James // – Lancet. – 2005. – V. 366. – P. 1197-1209.
4. Бойко Е.Р. Аполипротеин Е и его значение в клинической физиологии / Е.Р. Бойко, А.М. Канева // Успехи физиол. наук. – 2009. – Т. 40. № 1. – С. 3–15.
5. Song Y. Meta-analysis: apolipoprotein E genotypes and risk for coronary heart disease / Y. Song, V.J. Stampfer, S. Liu // Ann. Int. Med. – 2004. – 141:2:137 – P. 147.
6. Поляков А.Е. С-реактивный белок как прогностический фактор у больных с ишемической болезнью сердца / А.Е. Поляков, В.В. Шишкин // Український кардіологічний журнал. — 2006. — № 1. — С. 14-17.
7. Saremi A. Association between IL-6 and the existent of coronary atherosclerosis in the veterans affairs diabetes trial (VADT) / A. Saremi, R.J. Anderson, P. Luo [et al.] // – Atherosclerosis. – 2009 – V. 203. – P - 610-614.
8. Hess K. Bedeutung der Fettinflammation fur Insulinresistenz and Atherogenese / K. Hess, N. Marx // - Diabetes, Stoffw. Herz. – 2007. – V. 16. – P. 433-440.
9. Thalmann S. Local adipose tissue depots as cardiovascular risk factors / S. Thalmann, C.F. Meier // – Cardiovasc. Res. – 2007. – V. 75. – P. 690-701.
10. Winfried M. The apolipoprotein E polymorphism is associated with circulating C-reactive protein (the Ludwigshafen risk and cardiovascular health study) / M. Winfried, H. Scharnagl, M.M. Hoffmann, B.O. Boehm, B.R. Winkelmann // – Eur. Heart Journal. – 2004. 25, 23. – P. 2109-2119.
11. Gerdes L.U. The apolipoprotein epsilon4 allele determines prognosis and the effect on prognosis of simvastatin in survivors of myocardial infarction : a substudy of the Scandinavian simvastatin survival study / L.U. Gerdes, C. Gerdes, K. Kervinen [et al.] // – Circulation. – 2000. – 101:12. – P. 1366—1371.
12. Eiriksdottir G. Apolipoprotein E genotype and statins affect CRP levels through independent and different mechanisms: AGES-Reykjavik Study/ G. Eiriksdottir, T. Aspelund, K. Bjarnadottir [et al.] // – Atherosclerosis. – 2006. – 186:1:222 – P. 224.
13. Хашимов Ш.У. Особенности липидного профиля и маркеров воспаления у больных нестабильной стенокардией в зависимости от полиморфизма гена аполипопротеина Е / Ш.У. Хашимов, Ф.М. Бекметова, Ш.С. Ахмедова, А.Б. Шек, Р.Д. Курбанов // – Профилактическая медицина. – 2011. - № 1. – С. 16 – 18.

*Kolisnik Igor, Kharkiv National Medical University
associate professor, Ph. D., department
of human anatomy, the medical faculty*

Morphological and histochemical studies of white rats under the influence of detergents

Abstract: With the purpose of hygienical regulation in water of reservoirs of group of chemical pollutants of sources of water-supply in the process of sanitary-toxicological experiments on white rats morphological and histochemistry researches of organs of experimental animals are executed. The educed changes reflected functional tension that in part of structural-functional units resulted in дистрофическим and destructive changes in organs warm-blooded. The most expressed changes are marked in a liver and buds, especially, in the structure of epithelium of tubulis. The expressed violations were observed in a spleen. The specific of action and degree of toxicness of substances showed up in direct dependence on the dose of influence.

Keywords: chemicals, white rats, experiment, morphological

*Колесник Игорь, Харьковский национальный
медицинский университет
доцент, кандидат медицинских наук,
медицинский факультет*

Морфологическое и гистохимическое исследование органов белых крыс под влиянием детергентов

Аннотация: С целью гигиенической регламентации в воде водоемов группы химических загрязнителей источников водоснабжения в процессе токсикологических экспериментов на белых крысах выполнены морфологические и гистохимические исследования органов. Выявленные изменения отражали функциональное напряжение, которое в части структурно-функциональных единиц привело к дистрофическим и деструктивным изменениям в органах животных. Наиболее выраженные изменения отмечены в печени и почках, особенно, в структуре эпителия канальцев. Выраженные нарушения наблюдались в селезенке. Специфика действия и степень токсичности веществ оказалась в прямой зависимости от дозы воздействия.

Ключевые слова: химические вещества, белые крысы, эксперимент, морфологические исследования.

За последние 20-30 лет в технически развитых странах получила большое развитие новая отрасль химии – производство синтетических поверхностно-активных веществ. Применение этих веществ дает большой экономический эффект и в первую очередь при изготовлении синтетических моющих средств. Широкое применение этих веществ привело к появлению в сточных водах нового вида загрязнения.

Проведены целевые токсикологические эксперименты на белых крысах по проблеме изучения глубоких механизмов биологического действия на организм на субклеточном, клеточном, органном, системном и организменном уровнях.

На основании подострого и хронического экспериментов на белых крысах определены приоритетные направления кинетики, метаболизма и биологического действия химических загрязнителей источника водоснабжения

Целью работы было морфологическое и гистохимическое изучения нарушений в органах экспериментальных животных, которые возникли под влиянием детергентов, подлежащих гигиенической регламентации.

Материал и методы исследования. Исследование проведено на крысах линии Вистар. Вещества (детергенты) вводились внутрижелудочно с помощью металлического зонда. После окончания подострого и хронического токсикологического экспериментов определялись коэффициенты массы внутренних органов экспериментальных животных, окрашивались гематоксилином и эозином и подвергались гистологическому исследованию по общепринятым методам [3]. Состояние обмена нуклеиновых кислот (РНК, ДНК) изучалось на препаратах, окрашенных галоцианином за Ейнарсоном [4]. Для определения содержания липидов проводилось окраски Суданом IV. Морфометрические исследования проведены с помощью окуляр-микромера. При фиксации и окраске серийных срезов руководствовались классическими методиками [2, 1].

Гистохимическому исследованию подлежали печень, почки, селезенка, головной мозг, надпочечники. Органы замораживались в жидком азоте. После этого материал переносился в криостат, при температуре - 18°C готовились срезы толщиной 10 мкм, в которых определялась активность ферментов лактатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, МАО, α-глицерофосфатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы.

Оценка ферментативного статуса осуществлялась на основе подсчета количества гранул продукта реакции и оценивалась визуально по методу [6], а также цитофотометрично [5] и выражался в единицах оптической плотности. При определении активности моноаминоксидазы в качестве субстрата использовался солянокислый триптамин, а в качестве акцептора водорода - нитросиним тетразола.

Для более тонкой оценки структур клеток органов экспериментальных животных использовалась электронная микроскопия. Исследованием на электронном микроскопе ПЭМ-100 подвергались печень, надпочечники, селезенка, то есть органы, которые играют ключевую роль в детоксикации ксенобиотиков.

Результаты исследования и их обсуждение. Исследованию подвергнуты сердце, головной мозг, печень, почки, надпочечники, селезенка, желудок, тонкий кишечник экспериментальных животных, что позволило выявить структурно-функциональные изменения со стороны внутренних органов и тканей под влиянием веществ в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀. Объекты исследований в дозе 1/1000 ДЛ₅₀ нарушений структурно-функционального состояния органов и ткани не вызывали.

Влияние веществ в дозе 1/10 ДЛ₅₀ характеризовался повышением гетерогенности размеров гепатоцитов и структуры ядер печени. В почках оказывались выраженные деструктивные процессы. В проксимальных отделах извитых канальцев эпителий был сплюснутый, мелкий слущенный, апикальные полюса клеток деформированы, ядра лизированы. Гликоген в цитоплазме отсутствовал, а содержание белка и РНК снижено.

В селезенке отмечалось усиление инфильтрации лимфоидной ткани лимфоцитами парафолликулярных зон. В белой и красной пульпе отмеченные признаки застоя.

В коре головного мозга имела место отчетливая сетчатость, подавляющее большинство клеток типичной пирамидальной формы, в незначительном количестве клеток отмечена васкуляризации сосудов. Кроме того, определено снижение содержания белка и РНК в нейропили и увеличение количества гликозаминогликанов.

Кардиомиоциты - обычной структуры. Отмечено некоторое повышение слоев соединительной ткани миокарда с кровеносными сосудами с признаками застоя.

В желудке наблюдалась умеренная гипертрофия складок желудка и клеток базальных отделов. Щитовидная железа характеризовалась наличием бледного оксифильного коллоида в отверстиях фолликулов с одиночными вакуолями вблизи апикальных концов фолликулоцитов. Влияние лапроксида имел свои структурно-морфологические особенности. Так, Л-303 в дозе 1/100 ДЛ₅₀ вызвал мелкие очаги некроза стенки желудка, десквамацию слизистого слоя и его гиперемиию.

В сердце обнаружено полнокровие интрамуральных сосудов субэпикардальном отделе; зернистая дистрофия; периваскулярный, перинуклеарный и перицеллюлярный отек кардиомиоцитов.

Клубочковая зона надпочечников несколько отечна, цитоплазма клеток вакуолизированная, клетки пучковой зоны с выраженной зернистой и гидропической дистрофией. В некоторых случаях встречались очаговые некрозы эпителиальных клеток.

В тонком кишечнике наблюдалась гипертрофия ворсинок и крипт. В селезенке выявлена гипертрофия лимфоидных фолликулов за счет реактивных центров очагового распределения зрелых лимфоидных элементов в красной пульпе. В печени определялись мелкие вакуоли, преимущественно в участках трабекул окружающих центральные вены. При окраске на липиды определялась выраженная гетерогенность в распределении окислительно-восстановительных ферментов, нуклеиновых кислот.

В целом, выявлены изменения воспроизвели существенную функциональную напряженность в части структурно-функциональных единиц привело к дистрофическим и деструктивным изменениям. Наиболее выраженные изменения отмечены в печени и почках, а особенно - в структуре эпителия канальцев. Существенные нарушения наблюдались в селезенке. Вместе с тем, специфика действия и выразительная токсичность веществ проявилась в прямой зависимости от дозы воздействия.

Установление особенностей ультраструктурных организации паренхиматозных клеток печени, селезенки, почек, надпочечников проведено у животных, получавших вещества в дозе 1/100 ДЛ₅₀.

Под воздействием на организм экспериментальных животных Л-303 ультраструктурная архитектура клеток печени отмечалась рядом дистрофических и деструктивных перестроек. Ядра принимали неправильную форму с множественными неглубокими инвагинациями ядерной оболочки. Нуклеолема теряла характерную для нормального интерфазного ядра четкую структуру элементарной мембраны.

Определялись участки локального лизиса последней. Перинуклеарное пространство в отдельных местах имело пузырьчатые расширения. В зоне локализации ядра отсутствовали органеллы. Гликоген равномерно распределялся по цитоплазме в виде осмиофильные розеток.

Таким образом, под влиянием лапроксида-703 ультраструктура клеток печени свидетельствует о напряжении биоэнергетических и биосинтетических процессов, протекающих на уровне внутриклеточных мембран и органелл.

Отмечен лизис всех структурных мембран в сочетании с гипертрофией пластинчатого цитоплазматического комплекса Гольджи свидетельствует о преобладании катаболических процессов над синтетическими.

Под влиянием Л-703 в селезенке крыс отмечено полнокровие синусоидальных капилляров и ряд деструктивных изменений в ультраструктурной организации ретикулярных клеток. Ядра ретикулярных клеток имеют несколько вытянутую форму, оболочка ядра не имеет обычной для данных клеток исчерченности. Хроматин концентрировался широким кольцом вдоль кариолемы и имел гомогенную структуру. Немногочисленные митохондрии локализовались в перинуклеарной зоне и имели вытянутую форму с достаточно большим количеством крист, ориентированных периваскулярно по длинной оси этих органелл. Матрикс отдельных митохондрий был гомогенизированный, а кристы в нем отсутствовали.

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется изучение морфометрических и биохимических изменений в органах и тканях экспериментальных животных гепатоцитах под влиянием синтетических фосфорсодержащих детергентов для определения степени повреждения и возможности их коррекции этих изменений.

Выводы

1. В целом, выявленные изменения воспроизводили существенную функциональную напряженность в структурно-функциональных единицах привело к дистрофическим и деструктивным изменениям. Наиболее выраженные изменения отмечены в печени и почках, особенно - в структуре эпителия канальцев. Существенные нарушения наблюдались в селезенке. Вместе с тем, специфика действия и выраженная токсичность веществ проявилась в прямой зависимости от дозы воздействия.

2. Гистологически во внутренних органах и тканях определяли нарушения активности ферментов лактатдегидрогеназы, сукцинатдегидрогеназы, МАО, а-глицерофосфатдегидрогеназы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, возникавшие под влиянием веществ в дозе 1/100 ДЛ50.

3. Результаты патоморфологических и гистохимических исследований органов экспериментальных животных, подвергшихся токсическому воздействию группы химических веществ, подтвердили выводы токсикологических исследований относительно ведущих патогенетических механизмов их биологического действия на теплокровных.

Список литературы:

1. Бурлакова Е.Б. Система регуляции окисления липидов и состояния ядерной мембраны при опухолевом растёт / Е.Б.Бурлакова, Е.Л.Мальцева, А.Н. Голощанов [и др.] // Биофизика. - 1980. - Вып. 15 № 1. - С. 3-25.
2. Волков А.В. Основы гистология с гистологической техникой / О.В. Волков, Ю.К. Елецкий - М.: Медицина, 1982. - 303 с.
3. Елизарова А.Н. Определение пороговых доз промышленных ядов при пероральном введении. - М.: Медицина, 1971. - 173 с.
5. Пирс Э.. Гистохимии / Э. Пирс - Москва: Мир, 1984. - 962 с.
4. Соколовский В.В. Цитохимия ферментов в профпатологии / В.В. Соколовский, Р.П. Нарциссов, Л.А. Иванова - Москва: Медицина, 1975. - 120 с.
6. Astaldi L. The glicogen content of the cells of lymphatic leucemia / L. Astaldi, L.Vergo // Acta Haematol. - 1957. - V. 17, № 3. - P. 129-135.

Revechuk Igor Vasilievich, Izhevsk State Medical Academy
Professor, Doctor of Medical Sciences, head of the department
of pedagogics, psychology and psychosomatic medicine

Gnoseological and methodological crisis and new diagnostic concepts in psychology and psychiatry: focus of attention to addiction diathesis.

“The social and economic burden of diseases caused by violations of mental health and psychological problems of patients concedes only to the losses connected with cardiovascular diseases and their consequences”. “In the last 20 years in the developed countries there is a formation of powerful national systems of a mental health care (WPA, 2013)”. In what the reason, that the modern world dies from cardio and mental problems?

Because the science isn't constructed on the uniform basis. In medicine and psychology there are different ideas of the World, truth, understanding, a scientific method. In probiological medicine, unfortunately, students and graduate students set less methodological and philosophical questions, keeping illusion that natural sciences unambiguously experimentally dispelled all doubts concerning the validity of taught "knowledge". Psychologists ask more often questions: 1. Why the reflection theory in the form of statements which can be trusted, but it is impossible to check? 2. Why in Russia prevails theoretical, and in the West – empirical tradition? 3. Why the scientists focused on quantitative researches and disprove the qualitative? 4. Why the academic psychologists disprove psychoanalysis, a Gestalt, humanistic and existential psychology?

The purpose of this article is the critical analysis of methodological problems and philosophical justifications of modern diagnostic concepts in clinical (medical) psychology and psychiatry and the description and justification of new clinical definitions of borderline mental disorder. For the first time phenomenological research of addiction diathesis as independent constitutional form of borderline mental disorder is given.

The contradiction of methodological approaches and philosophical justifications lie on a surface: not THAT study, but HOW! And from this statement of a problem there are fundamental intrinsic questions:

1. Can the psychology and medicine prove existence of a fragment of the world of the person which it investigates?
2. Is they study objectively?
3. Is knowledge true?

The term "evidence based medicine" was entered in the second half of the XX century for designation of the medical practice based on data of methodologically correct, scientific in the true sense of this word of clinical trials. The clinical practice based on strictly proved scientific facts, as a new biopsychosocial paradigm won long ago the strong positions in many branches of medicine. Scientifically reasonable standards of therapy were included strongly in such sections

of medicine, as emergency medicine, cardiology, pulmonology, surgery, oncology, hematology and some other. Meanwhile in many branches of medicine and psychology this process significantly lags behind the general tendencies. "The method holds destiny of research in hand!", - I.P. Pavlov emphasized, and one of such branches are the clinical psychology and psychiatry as one of the most subjective natural-science and socio-humanistic disciplines in whom theoretical and methodological contradictions of formation actually the most scientific biopsychosocial paradigm are most visible. And if in development of world psychiatry, narcology and psychotherapy corner "stones" of system integrated biopsychosocial evidential medicine are put now, concerning construction of "the principles of evidential psychology" efforts aren't undertaken yet (objectivity for the sake of should distinguish development of the general methodology of scientific knowledge K. Poppera, 1983-1992, K. Dandekera, 1993, I. Lakatos, 1995; researches in the field of clinical psychology and V. Mendelevich's addiktologiya, 1995-2007; creation of evidential empirical psychology of L. Dorfman, 1993-2007).

Given rise on a joint of biology, sociology and psychology, in attempt of the birth, existence and development to reproduce universal "the gold standard" natural sciences, the young social and clinical psychology and psychiatry in problem creation of own theory initially relied on integrated bio-psycho-social scientific and methodological basis. Development and popularity since the beginning of the XX century of world psychology and psychoneurology reminds an impetuous pace of the three-headed centaur who is patiently bearing on the shoulders freight of not resolved contradictions, got in inheritance at the birth. And now gnoseological and methodological crisis of psychiatry and psychology as pro-biological sciences is more and more felt.

In the XIX century the appeared possibility of carrying out systematic follow-up researches who allowed to unite big groups of diseases became the prerequisite to revolution in psychiatry and clinical psychology.

In the XIX century the appeared possibility of carrying out systematic follow-up researches who allowed to unite big groups of diseases became the prerequisite to revolution in psychiatry and clinical psychology. For example, periodic mania, the melancholy, the mixed states, circular madness lost independence, having received the new name – is maniacal – depressive madness (Kraepelin, 1899).

Dementia praecox of Kraepelin developed by association still bigger group of diseases – "early dementia" Morel, catatonia and gebefrenia of Kahlbaum, dementia paranoides, amentia, paranoia, primary and secondary insanity, psychoses at degenerates. In the 20th century the prerequisite to formation of new views was that A.V. Snezhnevsky and his employees in the daily work called "expansion" of psychiatrists to an extra hospital network. Psychiatric systematization of XIX – the beginning of the XX centuries leaned mainly on the models reflecting success in studying of infectious diseases: cause factor, usually the activator, affecting an organism, causes its response and forms defect.

Models of diathesis gained recognition in the 20th century at first in the general medicine, and then and in psychiatry. Diathesis – "it is change of a functional condition of neuroregulatory mechanisms, instability of indicators of biochemical identity because of what ability of adaptation of an organism to environment changes" [1]. Diathesis – "one of forms of reactivity of the organism, being characterized peculiar reactions to usual irritants, predisposition to these or those diseases and representing set of the hereditary and acquired properties of an organism [2].

Diathesis - an arrangement, predisposition — anomaly of the constitution, being characterized predisposition to some mental and somatic diseases or incompatible reactions to usual irritants. The most widespread diathesis in the general practice: 1) exudative-catarrhal diathesis, 2) lymphohypoplastic diathesis, 3) allergic diathesis, 4) neuro-arthritis diathesis, 5) hemorrhagic diathesis, 6) neuropathic diathesis. In psychiatry Andrey Vladimirovich Snezhnevsky more close approached to a problem of diathesis, he from a position of the general pathology considered it within the concept pathos – the state comprising only possibility of development of pathological process (diseases, or nosos).

Schizophrenic diathesis. A.V. Snezhnevsky (1972) designated conditions of patients with schizophrenia as nosos, and a condition of the close relatives of patients with schizophrenia as pathos, or "schizophrenic diathesis", diathesis like "шизо́за", meaning constitutional predisposition to development of schizophrenia and close to concepts of "latent schizophrenia", "residual schizophrenia", "a deep shizoidiya" and "P. B. Gannushkin's schizophrenic constitution" which identified concepts of the constitution and predisposition.

A.V. Snezhnevsky divided schizophrenic diathesis on: 1) Hypersthenic forms with anomalies of an exchange (coinciding with arthritic anomaly): 2) Asthenic forms.

At research of schizophrenic diathesis it was received that the concept of predisposition to schizophrenia is beyond characterologic shifts and includes:

1. Thinking changes
2. Certain biological changes (in blood serum, etc.).

According to A.B. Smulevich, schizophrenic diathesis is pathos for the shizotypal, border-line and affective disorders personality and is shown in vulnerability to affective pathology in the form of reactions and phases.[3]

Schizotypal diathesis. In the course of prospective research of children of the infantile age born in families in whom one or both parents have schizophrenia, development distortions were revealed: mental, neurologic, somato-vegetative, designated as schizotypal disontogenesis.

The developed clinical manifestations of schizotypal process include system deficiency and a dissociate:

1. Vegetative and instinctive sphere
2. Emotional sphere
3. Motor sphere
4. Communicative sphere.

Four symptoms of schizotypal diathesis are described: 1. disharmony of psychophysical development (partial delay of rates of maturing); 2. disregularity or unevenness of development (there is no smoothness of transition from one step of development to another, "jumps"); 3. development dissociation (dyssynchrony or asynchronicity); 4. deficiency of the mental organization as a whole.

At children from group of high risk on schizophrenia increase of activity leukocytic elastase, contents of C-reactive protein, and also dispersion of values of α_1 -proteinase inhibitor that testifies to activation of inborn immunity is revealed.

Activity leukocytic elastase correlates with weight of schizotypal diathesis.

Development of schizophrenic process is accompanied by generalization of the immune answer: at these people along with activation congenital, comes to light activation of the acquired immunity – increase level of autoantibody to neuroantigens. [4]

Psychovegetative diathesis. It is mainly peculiar to children's age and it is shown by multiple-factor hereditary and constitutional predisposition both to mental (mainly affective),

and to functional somatovegetal disorders, and the regulatory disorders connected with the emotional sphere, probably, are combined with constitutional (congenital) organ anomalies. Psychovegetative diathesis isn't connected with any certain constitutional type of the personality. Thus, the concept of psychovegetative diathesis associates with concept of a psychovegetative syndrome, affective and neurotic disorders.[5]

Stress diathesis. Today in science there are two concepts: 1. Danuta Wasserman's psychosocial model; 2. John Mann's concept of biological predisposition to suicide.

Important feature of model of Vassreman is that it considers suicide as process. This model also considers neurobiological and genetic factors. According to this model, suicide process includes: 1. Suicide thoughts; 2. Suicide communication; 3. Suicide attempts; 4. Complete suicide. It is at the same time specified that influence both risk factors, and protective factors. The stress vulnerability is the key moment of this model. On the basis of modern representations in the field of a neurobiology of stress behavior it is possible to present, in what degree the stress vulnerability (including such manifestations as fear, alarm, a depression) depends on neuroendocrine mechanisms. Psychopathological basis for a suicide are: 1. Tendency to a depression; 2. Control loss over aggressive impulses; 3. Inability to cope with stresses. The greatest relation to formation and pathological strengthening have serotonergic and monoamiyergic systems, hypothalamo - pituitary corticoid system, the immune system, some features of a system metabolism, in particular violations of a lipid metabolism. This concept arose on the basis of the researches of the suicide behavior which have shown that on the one hand - traditional psychiatric diagnostics promotes a little in an assessment of suicide risk, the suicide risk isn't proportional to weight of mental pathology, and on the other side it is impossible to explain suicide as reaction to an extraordinary stress.

The model of stress diathesis united diathesis as predisposition to the suicide, caused by: 1. Heredity; 2. Education; 3. chronic diseases; 4. changes in an exchange of a number of substances (serotonin, cholesterol, lactation hormone); 5. abuse of psychoactive agents; 6. dietary restrictions. It is also caused by the stresses which were directly preceding suicide: 1. Psychotrauma; 2. Emerging diseases; 3. Recent use of alcohol or sedative preparations. Stress-diathesis is the key element dividing mentally sick on having high and low risk of suicide.[6]

Psychopathological diathesis. Psychopathological diathesis represents not only "readiness" for mental pathology, but also its natural obligatory manifestation. Individual preference of symptomatology defines a psychopathological form of diathesis. S.Y. Tsirkin considers psychopathological diathesis as constitutional predisposition to the temporary mental disorders which aren't conducting to irreversible changes of mentality and having three-component structure: 1. Autochtono-phase; 2. Responsive 3. Personal. Unlike of model of psychopathological diathesis other diseases have the following distinctive signs: 1. The part from them is not have communications with congenital readiness (posttraumatic epilepsy); 2. Other hereditary violations have initially persistent developed pathology (oligophrenia, psychopathia); 3. Procedural diseases with progredient irreversible processes in an organism (Huntingtons chorea). It is understood as various subclinical psychological frustration testifying about insufficiency of adaptation and compensatory opportunities of an organism and its readiness to react pathologically to internal and external stressor factors. Criteria of diagnostics of psychopathological diathesis are as follows: 1. psychopathological symptomatology of not psychotic level which is in register of norm before borderline personality disorders; 2. existence of signs of affinity, but not specificity in relation to endogenic psychosis; 3. existence of various extent of mental disadaptation of reversible character. On the basis of dynamics allocate three

main forms of psychopathological diathesis: 1. Episodic form; 2. Intermediate form; 3. Constant form.

The episodic form is presented by different wide range of neuro and mental violations (dysfunctional states), which were characterized by rather superficial level of the frustration, disadaptation of reversible character, an episodic of manifestations and an delayed from the beginning of autochthonous development of process. Its early manifestations are presented by: 1. Psychomotor violations; 2. Supervaluable children's fears; 3. Nonspecific violations of a dream. Late manifestations of an incidental form are described clinically as: 1. "Dyssomnia" - special forms of violation of a dream (a hypnobatia, sudden awakenings with sensation of fear, feelings "flight in an abyss", "dying"); 2. Episodes of violation of thinking and perception, short-term rudiments of psychotic frustration (a pareudolic illusions, elementary acoustical deception, local senestopathy, depersonalization syndrome); 3. Externally unmotivated recessions of mood and activity: asthenic states lasting from several days about two months, spontaneously passing, without daily fluctuations and vegetative violations, with the subsequent long-term period of wellbeing.

Intermediate form – manifestations of jet lability: psikhogenic/somatogenic caused short changes of health and behavior, but with excessive "scale" of reaction of reason which have rather caused them.

The constant form is based on a constellation of the following characteristics – a dissociation and deficiency (total or fractional). The dissociation is understood as inconsistency of requirements, abilities, installations and behavior in different spheres of the mental life, being shown in the following violations: 1. Discrepancy of characterological lines (an introversion with aspiration to leadership); 2. Discrepancy of subjective experiences to objectively fixed features of behavior (declared shyness, at the same time - with sthenic behavior); 3. Unevenness of a level of development of various parties of mentality (emotional not differentiation and intellectual endowments); 4. Discrepancy of excessively developed internal emotionality and reflexivity (the raised impressionability, vivacity of imagination) external restraint in manifestation of emotions, "coldness".

The deficiency is described as mentality lameness – total or fractional. The total deficiency includes: 1. The phenomena of mental infantilism – rather evenly expressed arrest of development both in the sphere of emotional and strong-willed manifestations, and in the sphere of judgments, estimates and abilities to synthesis, critical judgment of a situation and itself; 2. Passivity of all mental manifestations, weakness of motives at a certain emotional grade – so-called "exemplary persons", "passive schizoid", "diminished persons". The fractional deficiency is shown in certain spheres of sincere activity: 1. The intellectual – a delay in speech development, unevenness of development with elements of a dysgraphia, a dyslexia, a dislalia, a acalculia; 2. The emotional – a weak saturation and differentiation of emotional experiences; emotional poverty, low range of affective reactions; 3. "Power" – a delay in motility development; decrease in intensity of motives; easy degree of lack of initiative; some general block; 4. The communicative – fear before communication, difficulty of occurrence into any collective; absence of the constant companies; 5. The sexual – a sexual retardant at a social maturity, fear before representatives of an opposite sex and the sexual relations.[7]

Addiction diathesis. In the course of clinical conversation with 350 members from association of Anonymous Alcoholics, in difference from 140 patients with an alcoholic illness – asked for the help in Clinic of Medical academy, - there are revealed two psychopathological

phenomenon, the general for the majority of society of anonymous alcoholics : paranoiac readiness and affective thinking/behavior.

The paranoiac readiness included at the same time hypertrophied, higher then accentuation of traits of character, but without criteria of personality disorder of mature age: sensitivity, epileptoid and paranoiac in the sphere of the relations – to itself and another. "Jamming" — the main line of diathetic personality — first of all, its concerns affect which keeps especially long, isn't got rid, won't be reacted if it appears like reaction to the hurt pride. But also at progress "jamming" turns into arrogance and self-confidence, a driving force of these persons was the ambition. They could and can achieve uncommon progress, but, having come across an obstacle, non-recognition, repulse, neglect to itself easily become embittered, become suspicious, vindictive, painfully sensitive and vulnerable, "having faced" with psychoactive agents – at once lighten also "harmonization" of a psychosomatic state. Dependence is formed psychological immediately, very quickly intoxication becomes pathological. They easily become embittered, blame others for inability to understand them "only correct and true" plans, to appreciate their achievements, to estimate and comply them for "justice" and "truth" encountering objections, non-recognition, neglect of. The animosity (anger, aggression, revenge) as affective component of thinking does them suspicious and vindictive - "pursued persecutors" (Jean-Pierre Falre, 1872). Everywhere they see evil intention, arrangements of "offenders" and become reserved, being afraid that any data on them will be used against them. They are constant "over diligent", always on the lookout, ready to reject resolute pressure. Foreign sorrows leave them indifferent, but progress and pleasures of others for them is intolerable as "if them took away from them". The affective thinking, out of judgment and assessment of the situation of the relations, at the same time "merged" with affective behavior, by "the quasi-psychosis" option. The triad of reaction of healthy people "emotion" - "judgment" - "behavioral reaction or not reaction" is replaced by a lightning dyad "Affect" - "reaction". We think that development of paranoid disposition not so surely has to in development amplifying as it happens at E. Krepelin's real paranoia, but, depending on surrounding conditions and internal features of the personality, the curve of development can go separate flashes and even absolutely to stop: to be process psychological, or process organic depending on different factors mobilizing paranoid disposition. However, all these factors, including psychoactive agents have only pathoplastic, instead of pathogenetic value.

The distinctive features peculiar to patients with addiktivny diathesis, were shown in a look as dynamic features – "lightning" "formation of 2 stages of an alcoholic illness, on the average - a current of 2-3 years; and clinical – for lack of a staging, within years and decades formation of symptom complex of an addiction at "simple" alcoholics, - intoxication proceeds as pathological, with primary domination of affects of anger / aggression or fear. Most often – alternating, but affective reaction is noted both within physiological, and with transition to a psychiatric stage of destructive behavior.

Except researches of the leader Russian of addiction V.D. Mendelevich, including patients with anticipation insolvency, emotional and strong-willed lability, infantilism, the investigated group in the course of cognitive and behavioral rehabilitation, noted problems as "preventing to live in harmony with itself and society": sensitivity, egocentrism, falsity, laziness, hedonistic feeling ("desire"), sense of guilt with a remorse. Tension accumulated out of therapy from inconsistent motivations, installations and requirements was implemented in increase of affective readiness and the paranoic intensity, pouring out or in emotional and behavioral, or – in and/or addiction disorders. Addiction diathesis has similar lines and mechanisms of an

autochthonous decompensation at psycho - and socioprovoction with psychopathological and a stress diathesis, but also has own distinctive features. Now we conduct researches as persons with deviant and delinquent behavior, in the conditions of freedom and imprisonment places, and the patients who have asked voluntary for a medico-psychological assistance. Using kliniko-dynamic, ontologic and ideographic approaches, together with the standard and actually developed psychodiagnostic tools, probably it will be possible to shed light on an originality of diathesis, including – addiction, during gnoseo-methodological crisis in psychiatry and psychology.

Thus, use of the concept of diathesis reduces number of traditional nozology, but doesn't unite diagnostic process. 1. First, value of syndrome-based estimates remains in all volume; 2. Secondly, in the analysis of cases as a whole the diagnosis of diathesis is specified by establishment of its option; 3. Thirdly, the diagnosis can be supplemented with estimates on other classification axes (existence of an oligophrenia, organic damage of a brain). Above-mentioned forms of the diathesis having in clinical base big imposing appearance of child teenage groups of investigated, have no representation and understanding in syndrome-focused "axes" of DSM-IV and ICD-10. Cause criticism as well the weak gnoseological and methodological principles of understanding and diagnostics of intermediate borderlines in the accepted classifications, and the "attracted" psychodynamic justification of mechanisms of formation of painful states from norm – to pathology. During rough discussions development of the concept of diathesis gained understanding and support of the President of WPA H. Ruis, professors of Lopez-Ibor and majority of participants of the Congress (WPA, Erevan, 2013).

References:

1. Valentinovich A.A. Development of ideas of the pathogenetic essence of diathesis in domestic pediatrics//Diathesis at children: L. : 1972 . – Page 5 - 10.
2. Lebedev V.P., Sokolova T.S. Diathesis//Big medical encyclopedia . 2012
3. Snezhnevsky A.V. Nosos et pathos schizopreniae//Schizophrenia
4. I. V. Scherbakova G. V. Kozlovskaya . Condition of the congenital and acquired immunity at children from group of high risk of emergence of schizophrenia and patients with schizophrenia of children//neurology and psychiatry magazine of S. S. Korsakov
5. Severnyi A.A. Psychovegetative diathesis//the Reference book on psychology and psychiatry of children's and teenage age / under. edition of S.Y. Tsirkin. - St. Petersburg, 2004. – Page 427.
6. Zhmurov V.A. The big encyclopedia on the psychiatry, the 2nd prod. 2012.
7. Tsirkin S. Y. Analytical psychopathology. - M.: Publishing house BINOMIAL, 2009.- 216 pages.

*Safonova Inessa, Kharkiv medical academy of postgraduated education,
PhD, Associate Professor;*

*Lukjanova Irina, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology
of Academy of Medical Science of Ukraine,
MD, Professor;*

*Zhadan Elena, Institute of Pediatrics, Obstetrics and Gynaecology
of Academy of medical Science of Ukraine,
Radiologist.*

Ultrasonographic images and postnatal clinical outcomes in various embodiments of fetal abdominal anomalies

Summary. The publication covers the issues of prenatal ultrasound and postnatal clinical outcomes of 17 fetuses, diagnosed for variety of abnormalities of the abdominal cavity and wall. The anomalies and combinations thereof associated with adverse or favourable prognosis have been highlighted.

Keywords: pregnancy, fetus, ultrasound image, abdominal cavity and wall abnormalities, postnatal results.

Background. Population frequency of fetal abdominal anomalies, particularly in the antenatal stage (after 24 gestational weeks) is not precisely known. According to one of the published studies 55 such cases over a 14-year period were registered in a large perinatal center [1]. In opinion of experts of antenatal ultrasonography, the frequency of this type of anomalies has been increasing in recent years in connection with the improvement of diagnostic techniques and skills [2]. Average gestational age of fetuses at the time of the abdominal anomalies detection was about 26 weeks, according to a cohort study of 222 pregnant women [3]. Accuracy of differential diagnosis of lesions type is ranging from 48% to 89%, according to various sources [1,2].

The standard classification of fetal abdominal pathological formations does not exist. Pathological changes can be divided into two large groups: abnormalities of the abdominal wall and anomalies of intra-abdominal localization. Of the latter, the most frequent anomalies are gastrointestinal tract (GIT) atresia with lesions at different levels, malrotation, diverticula, cystic formation of different origin (ovarian, enteral, hepatobiliary), obstructive intestinal lesions and intra-abdominal tumors of different morphology. Furthermore, abnormal fetal GIT ultrasound (US) image may accompany such rare conditions as congenital chloride diarrhea, intestinal perforation with the development of the fetal meconium peritonitis, etc.

According to some studies [3,4] and based on the analysis of a number of cases published on *thefetus.net* portal [5,6] the majority of these anomalies has a favorable outcome, some of them regress during pregnancy, invasive prenatal intervention required only in a small number of cases [7,8].

Objectives – to analyze the perinatal and long-term results in different variations of

intra-abdominal US abnormalities and to develop the US criteria for high perinatal risk while forming the follow-up postnatal monitoring group.

Materials and methods. US images and postnatal clinical results in 17 cases of fetal abdominal lesions had been studied and archived. In these cases abnormal US image of the fetal abdomen (cavity and wall) was detected after 22 gestational weeks. US examinations and archiving of images have been made at Voluson 730 pro (GE, USA) and Philips HD 11 (Germany) systems. Perinatal clinical features have been studied in all cases by medical records evaluation. Antenatal US findings were verified in postnatal period by US of newborn or postoperative histological examination. Adequate statistical analysis was impossible in our study, considering classified complexity of fetal abdominal lesions, their relatively low population frequency, as well as limited opportunities of single-center retrospective study. The background for analysis was "case-to-case" approach, containing clinical medical records and sonographic images evaluation, the data of postnatal catamnesis.

Postnatal results were classified as following adverse: general postnatal outcome (GPO) - perinatal or infant death; adverse clinical postnatal outcome (CPO) - severe postnatal morbidity. Long-term effects of changes identified at the antenatal stage were discovered at postnatal monitoring within 6 and 12 months after delivery.

Results. At the antenatal stage following anomalies have been found:

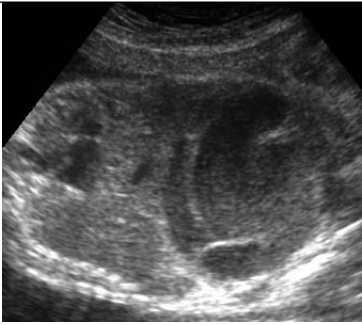
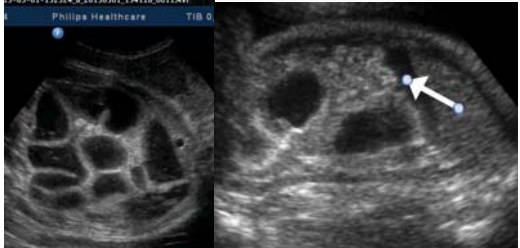
1. abdominal wall defect with the eventration of the intestinal loops (gastroschisis), 2 cases;
2. ovarian cyst, 4 cases;
3. cystic duplication of the bowel;
4. intestinal obstruction on duodenum level, 3 cases, 2 of them with duodenal atresia and 1 is associated with annular pancrea;
5. intestinal obstruction caused by jejunal atresia, intestinal atresia and cystic fibrosis with the meconium peritonitis of the fetus, 3 cases;
6. cystic expansion of the common bile duct;
7. liver hemangioma;
8. fetal abdominal teratoma;
9. intra-abdominal adhesions with ascites (adhesive peritonitis on the background of intrauterine sepsis).

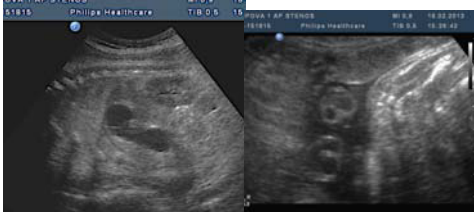
The frequency of adverse GPO was 5/17 (29.4%), two of which were cases with adverse perinatal outcomes and three with infant loss, in all these cases intra-abdominal anomalies had been associated with other fetal malformations. Clinical manifestations of early high intestinal obstruction were observed in four children, 2 of them determined dilatation of the stomach prenatally and 2 newborns had a symptom of the "double bubble" with severe polyhydramnios. 2/3 cases of duodenal atresia were associated with Down syndrome and had adverse CPO. Low intestinal obstruction occurred in 3 children after birth, while prenatally they had determined dilatation of the intestinal loops up to 18, 20 and 23 mm. Clinical manifestations of partial intestinal obstruction were observed in all cases that developed not earlier than 3 to 4 days after birth.

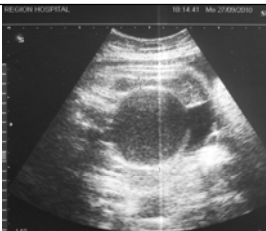
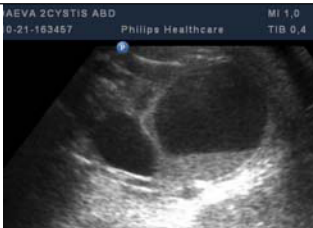
6 cases of cystic formations have been detected in fetal abdomen.

Table

Ultrasonographic features of the fetal abdomen identified after 22 weeks of gestation, their clinical characteristics and outcomes

N	US features of the fetal abdominal cavity and wall. Maternal, gestational and obstetric features	Image and comment	Perinatal outcome, postnatal features
1	Intestinal obstruction caused by jejunal atresia associated with congenital heart disease		Low intestinal obstruction from the 3rd day after birth, <i>late neonatal death</i>
2	Intestinal obstruction due to bowel atresia (one of the monozygotic twins with fetofetal transfusion syndrome after fetoscopic treatment)		Partial low intestinal obstruction from fourth day of life, surgical treatment, <i>favorable PCO</i>
3	Intestinal obstruction in internal hernia, accompanied by cystic fibrosis and meconium peritonitis of the fetus	 Expressed total dilatation of the intestinal loops due to obstruction typed meconium ileus caused by cystic fibrosis. Moderate fetal ascites, meconium peritonitis with the presence of interloopy calcifications (meconium pseudo cysts) (arrow).	PROM, premature birth at 35 weeks. Low neonatal intestinal obstruction, a series of surgical interventions from the 4th day of life, <i>favorable PCO</i>

4	Atresia of duodenum. Down syndrome.	 “Double bubble” without connection between “bubbles”, marked polyhydramnios	High intestinal obstruction from the end of the 1st day of life, surgical treatment, <i>death at the age of 1 month</i>
5	Atresia of duodenum associated with congenital heart disease. Down syndrome.	 “Double bubble” with connection between “bubbles”	High intestinal obstruction from the end of the 1st day of life, surgery, <i>infant death</i>
6	Duodenal obstruction due to annular pancreas	 Enlarged stomach and the single UA	Early high intestinal obstruction, surgery, <i>favorable CPO</i>
7	Cystic expansion of the common bile duct	 Large cystic formation	Cholestasis, surgical treatment, <i>favorable GPO and CPO</i>
8	Hemangioma of the liver	 Nonvascular cystic formation in the liver parenchyma	Postnatal spontaneous regression, <i>favorable GPO and CPO</i>

9	Ascites, adhesive peritonitis, intrauterine sepsis	 Ascites, abdominal adhesions	<i>Early neonatal death</i>
10	Cyst of the doubling bowel	 Cyst of the doubling bowel, echographic view of particulate content	<i>Postnatal regression</i>
11	Ovarian cyst	 Ovarian cyst, single-chamber view of the echographic cavity with large anechoic content	<i>Postnatal regression</i>
12	Ovarian cyst	 Ovarian cyst, two-chamber view of the echographic cavity with large anechoic content	Intrapartum compression cyst perforation, surgery in the neonatal period, recovery
13	Ovarian cyst	 Double-sided fetal ovarian cysts with anechoic content	Term natural childbirth, spontaneous regression up to 6 months after birth
14	Ovarian cyst		Elective surgical delivery, surgery of the child at the age of 1 month

		Ovarian cyst, echographic view of large two-chamber cavity with particulate content of one of the chambers	
15	Fetal abdominal teratoma	 Inhomogeneous tissue formation of large sizes (fetal abdominal teratoma)	Surgery of the child at the age of 1 month

After birth 4 of them turned out to be ovarian cysts, 1 had hepatobiliary origin and 1 had enteric origin (cystic duplication of the bowel). 12/17 (70.6%) newborns with intra-abdominal anomalies required surgery. 10/13 (76.9%) neonates with non-ovarian formations of intra-abdominal origin required surgical treatment. Serial (repeat) surgery has been performed to 17.6% of children.

Fetal ovarian cysts have had different US manifestations as one-and two-chamber, with anechoic or dispersed intra ovarian component. All cases of ovarian cysts had favorable CPO and GPO, 1 newborn girl with intrapartum cyst perforation occurred due to its compression required surgical treatment, in 3 cases spontaneous regression of postnatal cystic formations was observed.

In one of two cases of ascites combined with adhesive peritonitis GPO was adverse as neonatal death on the background of intrauterine sepsis. In another one it was favorable with the recovery after series of surgical interventions. In two cases of gastroschisis the assessment of antenatal US picture allowed to evaluate adequate postnatal prognosis.

One of these cases (fig. 1) has showed signs of severe intestinal obstruction with the presence of narrowing of extra-abdominal and dilatation of intra-abdominal intestinal loops. Despite a series of surgical interventions, the outcome of the case has unfavorable GPO. In the another case of fetal gastroschisis (fig. 2) signs of intestinal obstruction were absent and GPO and CPO were good.

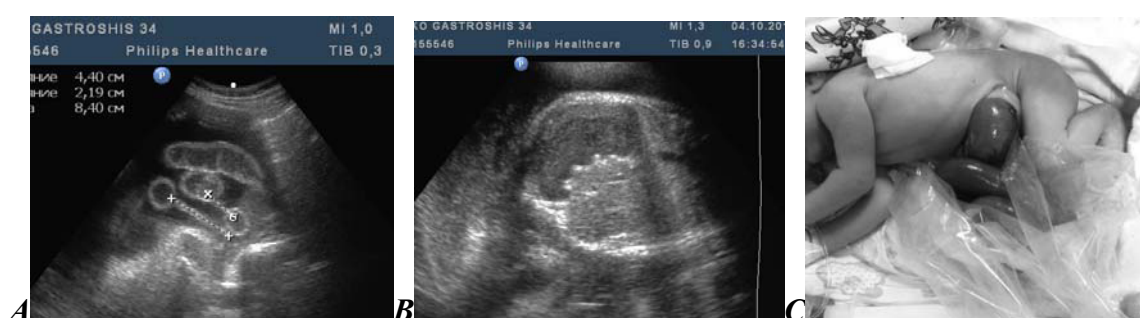


Fig.1. Pregnancy 34 GW. Fetal gastroschisis combined with intestinal atresia. **A).**Extra-abdominal bowel loops with filiform restrictions coinciding to atretic plots; **B).**markedly dilated intra-abdominal bowel loops, which are showing the intestinal obstruction; **C).** intestinal obstruction in the newborn, dilation and ischemia of the extra-abdominal intestinal loops. Early high intestinal obstruction had occurred after birth, conducted a series of three surgeries started from the second day of life, parenteral nutrition, *death at the age of 3 months.*

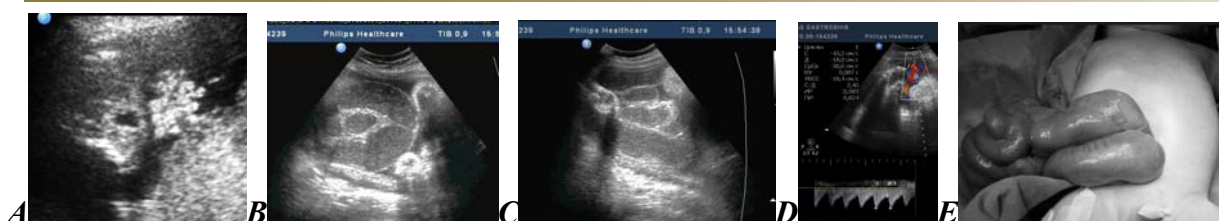


Fig.2. Pregnancy 34 GW. Fetal gastroschisis without signs of intestinal obstruction. **A).** US image of gastroschisis at 20 GW. **B,C).** 30 GW, the same fetus, extra-abdominal loops are dilated; **D).** normal blood flow in UA; **E).** signs of bowel ischemia and congenital intestinal obstruction in the neonate were absent. *Good GPO and CPO* with the recovery after the series of surgical interventions.

Thus the abnormalities and their combinations associated with adverse GPO have been highlighted: associated congenital intestinal obstruction; gastroschisis in the presence of intestinal obstruction due to intestinal atresia; syndromic associated duodenal atresia.

Abnormalities and combinations thereof, associated with favorable GPO and CPO turned out to be the next: gastroschisis without signs of intestinal obstruction; fetal ovarian cysts; teratoma of the abdomen; hepatic hemangioma; cystic expansion of the common bile duct.

US abnormalities and their combinations associated with uncertain perinatal outcome: fetal peritonitis; fetal ascites, abdominal adhesions.

Antenatal dilatation of the lumen of the fetal intestinal loops more than 20 mm required postnatal monitoring.

Conclusions. Incidence of adverse GPO in a series of cases was 29.4%, 70.6% of newborns required surgical treatment, 17.6% of newborns needed for a series of surgical interventions.

Adverse GPO and CPO have been observed in association with other of fetal malformations. 4/6 intra-abdominal cystic formations had ovarian origin. 76.9% of neonates with intra-abdominal non-ovarian origin formations and 50% of infants with large congenital ovarian cysts required surgical treatment. Fetal ovarian cysts have had different US manifestations (one- and two-chamber with anechoic or dispersed intra cyst component).

Congenital low intestinal obstruction had manifested at the antenatal stage by dilatation of the intestinal loops lumen up to 20 - 23 mm and came out after birth not earlier than 3 days after birth. Even expressed US changes, accompanied by dilatation of the intestinal loops, ascites and meconium peritonitis may have favorable outcomes with timely onset of treatment.

References

1. Sherwood W, Boyd P, Lakhoo K. Postnatal outcome of antenatally diagnosed intra-abdominal cysts. *Pediatr. Surg. Int.* 2008; 24 (7): 763-5.
2. Callen P.W. *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*: Elsevier Health Sciences, 2011. -1180 p.
3. Amari F, Beyer D.A., Diedrich K., Weichert J. Fetal intra-abdominal tumors: assessment of spectrum, accuracy of prenatal diagnosis, perinatal outcome and therapy at a tertiary referral center. *Eur J ObstetGynecolReprodBiol.* 2013; 167(2):160-166.

4. Hackmon-Ram R, Wiznitzer A, Gohar G, Mazor M. Prenatal diagnosis of a fetal abdominal cyst. Eur J ObstetGynecolReprodBiol. 2000; 91(1):79-82.
5. Available: <http://www.sonoworld.com/TheFetus/Home.aspx>
6. Сафонова И.Н., Лукьянова И.С. Доказательная медицина и роль третьего ультразвукового скрининга в выявлении фетоплацентарной патологии (обзор литературных и веб-источников) // Здоровье женщины.- 2013. - №3(79). -С. 56-61
7. Dolgin SE. Ovarian masses in newborn. SeminPediatr. Surg. 2000; 9(3):121-127.
8. Heaton TE, Liechty KW. Postnatal management of prenatally diagnosed abdominal masses and anomalies. PrenatDiagn 2008; 28(7):656-66.

***Lekhan Valery**, SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine», Professor, Doctor of Philosophy, Doctor of Medicine, Head of the Department of Social Medicine and Health Management*

***Kryachkova Lily**, SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine», Dozent, Candidate of Medical Sciences, Department of Social Medicine and Health Management*

***Kanyuka Galina**, SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine», Candidate of Psychological Sciences, Psychophysiology Laboratory*

Blockages to administrative activity of the managers of public health institutions

Abstract: This article is devoted to study blockage of health care managers. M. Woodcock and D. Francis methodology was used. 288 managers was examination. The results showed blockage of the 90,23% managers.

Key words: blockages to manager, public health institutions, administrative activity.

***Лехан Валерія**, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», професор, д.мед.н., завідувача кафедрою соціальної медицини, організації та управління охороною здоров'я*

***Крячкова Лілія**, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», к.мед.н., доцент кафедри соціальної медицини, Організації та управління охороною здоров'я*

***Канюка Галина**, ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», к. психол. н., завідувача лабораторії психофізіологічних досліджень*

Обмеження управлінської діяльності керівників закладів охорони здоров'я

Анотація: Дана стаття присвячена вивченню обмежень управлінської діяльності менеджерів закладів охорони здоров'я. За методикою М. Вудкока і Д. Френсиса обстежено 288 керівників, у 90,23% з яких виявлені обмеження.

Ключові слова: обмеження менеджерів, заклади охорони здоров'я, управлінська діяльність.

Необхідність вирішення проблеми забезпечення ефективності системи охорони здоров'я потребує підвищення уваги до якості управління галуззю на всіх рівнях. При цьому повинні враховуватися не тільки об'єктивні передумови, а й роль людського

фактора - особистості керівника, від професійної компетентності та психологічних якостей якого великою мірою залежить успішність функціонування і розвитку системи охорони здоров'я.

Значущими показниками рівня розвитку професійно важливих якостей керівників закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), які необхідно враховувати про розробці заходів з модернізації галузі є соціально-психологічні особливості управлінців, зокрема їх обмеження. Концепція обмежень була запропонована М. Вудкоком і Д. Френсисом, які звернули увагу на те, що ефективність професійної діяльності керівників визначається певними рамками, що визначають фактори, які стримують потенціал і результати діяльності організацій [1].

Отже наявність у керівників ЗОЗ великої кількості обмежень може стати гальмом у процесі перебудови системи охорони здоров'я та підвищення її ефективності, що і обумовило актуальність проведеного дослідження.

Сучасному керівникові будь-якого рівня, менеджерів будь-якого закладу охорони здоров'я вкрай важливо зосередити свою увагу на тих чинниках, які перешкоджають повній реалізації всіх його управлінських можливостей. У зв'язку з цим, метою нашого дослідження було визначення обмежень в управлінській діяльності керівників закладів охорони для розробки заходів з їх подолання.

Матеріали та методи дослідження. Для дослідження обмежень керівників закладів охорони здоров'я проведено психодіагностичне обстеження 288 організаторів охорони здоров'я Дніпропетровської області з використанням методики М. Вудкока і Д. Френсиса «Аналіз обмежень». Середній вік обстежених склав $51,08 \pm 0,65$ років ($M \pm m$). В дослідженні прийняли участь 61,46% жінок та 38,54% - чоловіків, що в кількісному та якісному складі відповідає розподілу за віко-статевими характеристиками у генеральній сукупності.

Для порівняння психологічних характеристик керівників у динаміці, використовувалися дані дисертаційного дослідження Г.С. Канюки (2001), виконані за допомогою ідентичної методики, що підтвердила свою валідність [2].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою програмного продукту STATISTICA 6.1 (StatSoftInc., серійний № AGAR909E415822FA) з використанням параметричних і непараметричних методів статистичного аналізу.

Результати та їх обговорення. Визначення здатності ефективно управляти за концепцією М. Вудкока і Д. Френсиса ґрунтується на тому, що зміст роботи керівників потребує певних соціально-психологічних якостей: здатності керувати собою; розуміння особистісних цінностей і цілей; здатності постійно працювати над постійним особистим зростанням; навичок вирішувати управлінські проблеми різного характеру; винахідливості і здібності до інновацій; вміння впливати на оточуючих; знань сучасних управлінських підходів; здатності максимально і ефективно використовувати особистісні ресурси підлеглих; вмінь навчати і сприяти розвитку підлеглих; здатності формувати і розвивати ефективні робочі групи. Коли які-небудь з цих навиків і здібностей відсутні у менеджера, виникають обмеження [1].

У ході дослідження було виявлено, що у 90,23% обстежених керівників ЗОЗ існують різного роду обмеження, що майже вдвічі більше ($p < 0,001$) показника 2001 року (51%). Показово те, що 95,04% з числа тих у кого спостерігаються обмеження, мають декілька, а у 0,83% реєструється 10 з 11 можливих обмежень. У більшості (51,22%) реєструється 3 – 5 обмежень управлінської діяльності, що складає в середньому 4,64

обмеження на кожного у кого вони виявлені. А чим більше обмежень в управлінській діяльності керівника, тим складніше йому адаптуватися і успішно вирішувати управлінські завдання.

У керівників охорони здоров'я зареєстровано весь спектр обмежень, зазначених в методиці М. Вудкока і Д. Френсиса [1]. При цьому частота кожного виду обмеження має різну ступінь вираженості (табл. 1). Найбільш часто проявляються такі обмеження, як розмиті особистісні цінності (56,91%), низька здатність формувати колектив (53,28%) та невміння навчати підлеглих (51,22%), що негативно відбивається на будь-яких спробах з оптимізації діяльності галузі, оскільки керівники закладів не можуть організувати як себе так і колектив у нових умовах діяльності. Також це перешкоджає розвитку інших управлінських здібностей: навичок вирішувати проблеми (частота обмеження 38,21%); вміння впливати на людей (41,46%); розуміння особливостей управлінської праці (46,34%); навичок домагатися результату від роботи підлеглих (38,21%); саморозвитку (43,09%). Наявність розмитих особистісних цінностей і брак творчого підходу в управлінні (47,97%) не дозволяють багатьом керівникам мати тверді підстави для прийняття управлінських рішень, спрямованих на нововведення.

Останнє рангове місце серед частоти прояву обмежень у керівників закладів охорони здоров'я займають, суттєво відрізняючись від інших ($p < 0,001$), неясні особисті цілі. Це свідчить про те, що на відміну від особистісних цінностей, які у керівників ЗОЗ не відповідають вимогам сучасного менеджменту стосовно реалізації потенціалу працівників і готовності до нововведень, особисті цілі є для них достатньо ясними і зрозумілими. Менеджери впливають на хід свого ділового і особистого життя, оцінюючи наявні можливості і вибираючи ті або інші альтернативи, що відповідають лише їх власним цілям.

Таблиця 1

Частота прояву обмежень у керівників охорони здоров'я (у %)

№ обмеження за [1]	Назва та зміст обмеження	Частота виявлення обмеження ($P \pm m_p$) %	Ранг
1.	<i>Невміння управляти собою</i> (нездатність повною мірою використовувати свій час, енергію, вміння справлятися з стресами)	$30,89 \pm 0,16$	10
2.	<i>Розмиті особистісні цінності</i> (відсутність ясного розуміння цінностей, що відповідають вимогам сучасного менеджменту)	$56,91 \pm 0,17$	1
3.	<i>Неясні особисті цілі</i> (відсутність ясності щодо цілей у своєї особистому та діловому житті)	$9,76^* \pm 0,10$	11
4.	<i>Зупинений саморозвиток</i> (нерозвинені здібності, відсутність налаштованості до сприйняття нових ситуацій та можливостей)	$43,09 \pm 0,17$	6
5.	<i>Недостатність навичок вирішувати проблеми</i> (відсутність навичок у прийнятті рішень, вмінні брати ініціативу і відповідальність на себе)	$38,21 \pm 0,16$	8-9
6.	<i>Нестача творчого підходу</i> (відсутність здатності	$47,97 \pm 0,17$	4

	генерувати нові ідеї та вміння використовувати запропоновані нові ідеї)		
7.	<i>Невміння впливати на людей</i> (недостатня здатність забезпечувати участь і допомогу з боку оточуючих або впливати на їх рішення)	$41,46 \pm 0,15$	7
8.	<i>Недостатнє розуміння особливостей управлінської праці</i> (брак розуміння мотивації підлеглих, проблеми з встановленням зворотних зв'язків та делегуванням)	$46,34 \pm 0,17$	5
9.	<i>Слабкі управлінські навички</i> (відсутність практичних здібностей домагатися результату від роботи підлеглих)	$38,21 \pm 0,18$	8-9
10.	<i>Невміння навчати</i> (відсутність спроможності або бажання допомагати іншим розвивати або розширювати свої можливості)	$51,22 \pm 0,2$	3
11.	<i>Низька здатність формувати колектив</i> (нездатність сприяти розвитку та підвищенню ефективності колективу та сприятливому мікроклімату)	$53,28 \pm 0,17$	2

Примітка: $p < 0,001$

Порівнюючи отримані дані з матеріалами дослідження 2001 р. [1], визначається збільшення частоти прояву майже усіх обмежень за винятком обмеження щодо неясних особистих цілей, рівень реєстрації якого зменшився на 11,3% (рис. 1). Найбільшими темпами підвищилися частота прояву невміння впливати на людей (в 2,7 рази), недостатність розуміння особливостей управлінської праці (в 2,4 рази) та низька здатність формувати колектив (на 96,6%).

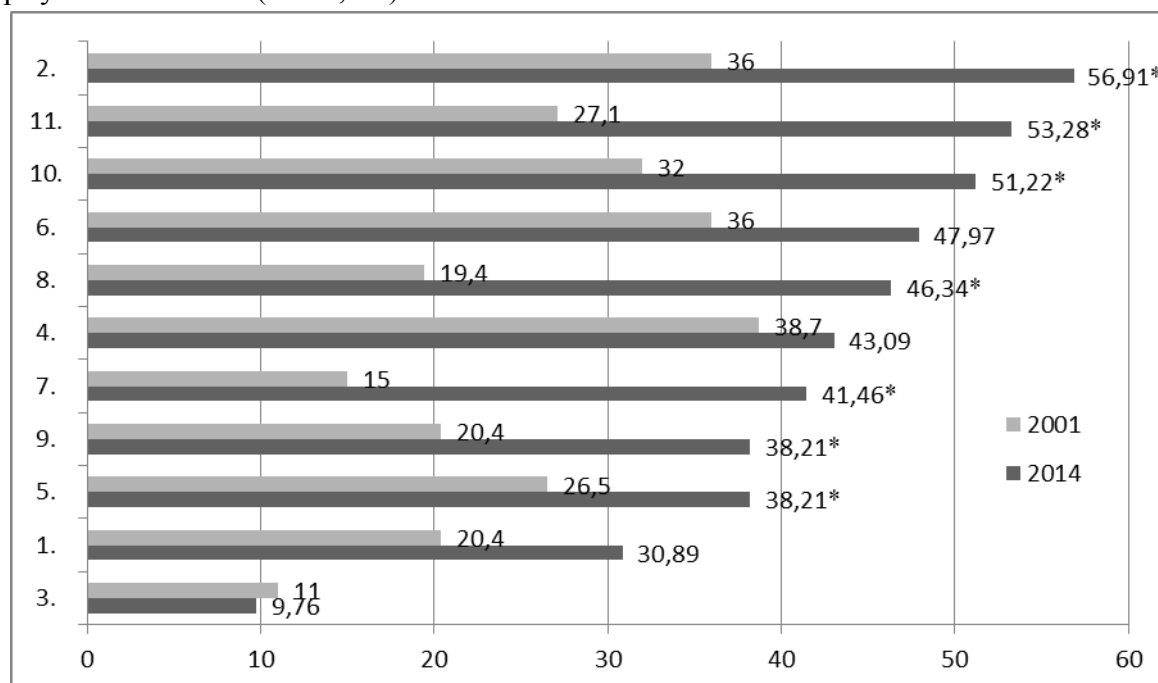


Рис. 1. Частота прояву обмежень (у %) керівників охорони здоров'я у 2001 та 2014 рр. (номер обмеження відповідає даним із табл. 1)

Примітка. * – $p < 0,05$ у динаміці

Ранжування за ступенем прояву обмеження, який визначався за різницею балів між самооцінкою обмежень та вимог, що пред'являються на роботі до керівника, показало, що найбільш інтенсивно виражені такі обмеження як невміння управляти собою (середня різниця балів $1,62 \pm 0,2$) та нестача творчого підходу ($1,28 \pm 0,1$), що свідчить про вкрай низьку можливість адаптації керівників до новітніх підходів управління, які для них чреваті стресами.

Недостатній розвиток одних управлінських навичок тягне за собою несформованість інших. За результатами дослідження встановлено, що визначальним обмеженням, стримуючим рівень результативності більшості керівників і підлеглих їм колективів, є недостатня сформованість навичку у вирішенні виробничих проблем (коефіцієнт рангової кореляції із загальним числом обмежень дорівнює $0,498$; $p < 0,05$).

Для того, щоб правильно оцінити нові умови діяльності системи охорони здоров'я і поступати відповідно до їх змін, керівникам потрібно відпрацьовувати необхідні управлінські навички на шляху подолання власних обмежень. Це можливо під час спеціальної професійної підготовки керівників [3], самопідготовки і саморозвитку організаторів охорони здоров'я. Превентивними заходами на шляху подолання цієї проблеми є удосконалення системи добору, підготовки і перепідготовки управлінського персоналу.

Висновки

Робота у складних умовах перетворень та модернізації галузі, вимагає наявності у керівників закладів охорони здоров'я певного арсеналу управлінських якостей, відсутність яких веде до формування чисельних обмежень та слугує перешкодою до підвищення ефективності діяльності як на індивідуальному так і на колективному і системному рівнях.

Наявність великої когорти керівників ($90,23\%$ з числа обстежених) з чисельними обмеженнями (в середньому $4,64$ обмеження на кожного) нівелює спроби перетворень у системі охорони здоров'я, оскільки зрушення можливі тільки у тому випадку, якщо «критична маса» керівників, що відповідають вимогам часу становитиме не менше 20% від загального їх числа [1]. Багато управлінців воліють діяти сформованими способами керівництва, збереженими традиційними адміністративно-командними підходами в управлінні, уникаючи високої мобілізації внутрішніх ресурсів для розв'язання першочергових проблем галузі.

Встановлено, що найбільш часто проявляється таке обмеження, як розмиті особистісні цінності ($56,91\%$) при якому спостерігаються не відповідність між особистими цілями та сучасними управлінськими завданнями, які стоять перед організаторами охорони здоров'я.

Аналіз зміни у динаміці виявлених обмежень дозволив встановити, що найбільш інтенсивно зростають і часто зустрічаються ті з них, що обумовлені змінами у суспільстві та галузі які відбулися протягом останнього десятиліття на шляху підвищення ефективності діяльності, зокрема: недостатність розуміння особливостей управлінської праці, брак навичок вирішувати проблеми, невміння впливати на людей, низька здатність формувати колектив і невміння навчати.

В період модернізації системи охорони здоров'я вивчення управлінських обмежень керівників закладів охорони здоров'я повинне стати підґрунтям для удосконалення системи добору, підготовки і перепідготовки управлінського персоналу, оптимізації трудової діяльності закладів охорони здоров'я та підвищення результативності діяльності галузі в цілому.

Список літератури

1. Вудкок М. Раскрепощенный менеджер / Вудкок М., Фрэнсис Д.- М.: «Дело», 1991. - 320 с.
2. Канюка Г. С. Психологические основы успешности управленческой деятельности руководителей учреждений здравоохранения : дисс. ...канд. психол. наук : 19.00.05 / Канюка Галина Степановна. – Днепропетровск, 2001. – 189 с.
3. Роль управління кадровими ресурсами у покращенні результатів діяльності системи охорони здоров'я України / [Проект ЄС «Сприяння реформі вторинної медичної допомоги в Україні»] // Представництво Європейської Комісії в Україні. – К., 2009. – 70 с.

*Litvinets Lyudmila, University of Ivano-Frankivsk,
Associate of Professor, Candidate of Medical Sciences,
the Faculty of Pediatrics,*

The possibility of correction of the immunological state in children with the bronchial asthma

Abstract. The study involved 157 children with asthma aged 6 to 18 years. The control group consisted of 20 healthy children of similar age. The study was conducted in two phases. At the first stage we studied the features of the immune status and immunoreactivity. At the second one we explored the possibilities of correction of the detected changes with the different kinds of therapeutic approaches, namely, 49 children received standard therapy, 50 - standard therapy in combination with Beres Drops Plus and 58 children treated with standard therapy, Beres Drops Plus in combination with Likopid. During the treatment and monitoring we can observe the highest positive dynamics in almost all the indicators of phagocytic activity in patients with asthma treated with standard therapy in combination with Beres Drops Plus and Likopid.

Key words: bronchial asthma, children, immunity.

Nowadays, a bronchial asthma (BA) is widespread in 300 times more than coronary heart disease, 33 times more than lung cancer and 20 times more than breast cancer, 15 times more than stroke, 5 times more than HIV [1].

Multivariate character of asthma, including genetic predisposition, environmental influences, immune and neural level of nonspecific hyperreactivity and specific role of viral and microbial factors requires consideration of each additional component that can influence the course of asthma [1, 3, 5, 6]. Most researchers [3, 4, 6, 7] attribute asthma to allergic diseases, which are based on immunological mechanisms. Until now, their essence remains to be the subject of the research.

Initially operate nonspecific, and then specific mechanisms of reactivity. Nonspecific resistance of the organism factors directly involved at the beginning, during the development and in the final phase of the immune response. Phagocytosis, complement system, cytokines are singled out in the system of nonspecific resistance of the organism. These circumstances require a consideration of the severity of immune responses and their impact on the course of asthma in children [6, 7, 8].

Purpose of this work was to study the immunological status and immunoreactivity in children with asthma and the possible ways of correction of changes.

Materials and methods. The study involved 157 children aged 6 to 18 years, patients with asthma who were treated in the department of the Allergic Regional Pediatric Hospital in Ivano-Frankivsk. The diagnosis is verified by the Protocol of diagnosis and treatment of asthma in children (№ 767 from 27.12 in 2005). The control group consisted of 20 healthy children of similar age.

In the first stage, the state of nonspecific resistance of the organism was studied by the determination of phagocytosis (the method I. Petrov et al., 1984): phagocytic index (PI), phagocytic number (PN) in neutrophils.

Oxygen dependant metabolic activity of neutrophils was determined by nitroblue tetrazolium restoration (NBT-test) (method B. Park modifying by Viksman M.E., Mayanskoho M.N., 1982). We were spending the spontaneous and stimulated test calculation of NBT-positive neutrophils (N,%) and neutrophil activation index (AI, Relative Value Units.).

The second phase was carried out the exploring of the possibility of correcting the detected changes. With this aim, the children were divided into three groups: the first group received standard therapy (ST) for the control of asthma according to the Protocol; in the second group ST was combined with the usage of Beres Drops Plus (BDP), produced by JSC "Beres Pharma" (Hungary) in the following way: 2 courses for 28 days with 2 months interval between. Dosage of BDP depended on the body weight: 20-40 kg - 20 drops 2 times a day, if the body weight is greater than 40 kg - 20 drops 3 times a day. Children of the third group except ST and BDP received the drug Likopid (ST+BDP + L). The drug Likopid belongs to a group of immunomodulators which is used in the following doses: 1 mg 1 g / day for 10 days in two courses with 1 month intervals between.

Statistic analysis of the results of research was carried out by using a standard computer program Microsoft Excel 97 and Statistic 5.0.

Results and discussion. The study of the dynamics of the immunological changes in children with asthma under the influence of selected technologies for drug research has shown their effectiveness in correcting the detected changes. However, the study found that the nature of the dynamics of immunological changes is largely determined by the choice of alternative therapy (Table 1).

Table 1.

Dynamics of the indicators of phagocytosis in children with bronchial asthma during the treatment with different variants of therapy

Indicators	Before the treatment ¹	During the discharging ²	Long-term observation		Healthy ⁵ (n=20)
			in 3 months ³	in 6 month ⁴	
Standard treatment n=49, (%)					
PI, %	28,1±1,1	39,0±0,9	42,2±1,1	54,3±1,2	64,8±1,8 P ₁₋₅ <0,05 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₅ <0,05
PN, RVU	3,5±0,09	3,9±0,08	4,5±0,08	5,6±0,09	7,5±0,06 P ₁₋₅ <0,05 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₅ <0,05 P ₄₋₅ <0,05
NBT-test spontaneous : -AI (RVU).	0,09±0,01	0,10±0,01	0,10±0,01	0,11±0,01	0,15±0,02 P ₁₋₅ <0,05 P ₂₋₅ <0,05

					$P_{3-5} < 0,05$
-N, %	$8,0 \pm 0,01$	$8,7 \pm 0,01$	$9,0 \pm 0,01$	$11,0 \pm 0,01$	$12,0 \pm 0,07$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,05$
NBT stimulated: -AI (RVU).	$0,7 \pm 0,01$	$1,0 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,03$	$1,2 \pm 0,02$ $P_{1-5} < 0,05$
-N, %	$41,3 \pm 0,01$	$49,6 \pm 0,06$	$52,4 \pm 0,05$	$61,1 \pm 0,06$	$76,3 \pm 0,05$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$ $P_{4-5} < 0,05$
Standard treatment + Drops Beres Plus (n=50), %					
PI, %	$28,0 \pm 1,2$	$46,0 \pm 0,9$	$50,4 \pm 1,2$	$62,3 \pm 1,2$	$64,5 \pm 1,9$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$
PN, RVU	$3,5 \pm 0,09$	$4,2 \pm 0,08$	$4,9 \pm 0,07$	$6,2 \pm 0,09$	$7,7 \pm 0,05$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$
NBT-test spontaneous : -AI (RVU).	$0,09 \pm 0,02$	$0,10 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,02$	$0,12 \pm 0,01$	$0,14 \pm 0,02$ $P_{1-5} < 0,05$
-N, %	$8,1 \pm 0,01$	$9,0 \pm 0,01$	$9,1 \pm 0,01$	$11,0 \pm 0,01$	$12,1 \pm 0,06$ $P_{1-5} < 0,05$
NBT stimulated: -AI (RVU).	$0,7 \pm 0,01$	$1,2 \pm 0,01$	$1,6 \pm 0,01$	$1,3 \pm 0,03$	$1,3 \pm 0,01$ $P_{1-5} < 0,05$
-N, %	$41,8 \pm 0,05$	$52,2 \pm 0,06$	$59,8 \pm 0,04$	$67,2 \pm 0,06$	$76,5 \pm 0,04$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$
Standard treatment + Drops Beres Plus + Likopid (n=58), %					
PI, %	$29,0 \pm 1,1$	$47,1 \pm 0,9^\circ$	$50,4 \pm 1,2$	$68,3 \pm 1,2^\circ$	$65,0 \pm 1,7$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$
PN, RVU.	$3,7 \pm 0,09$	$4,2 \pm 0,08$	$4,7 \pm 0,09$	$6,8 \pm 0,09^\circ$	$7,6 \pm 0,05$ $P_{1-5} < 0,05$ $P_{2-5} < 0,05$ $P_{3-5} < 0,05$
NBT-test spontaneous : -AI (RVU)	$0,09 \pm 0,03$	$0,10 \pm 0,01$	$0,11 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,02$ $P_{1-5} < 0,05$

-N, %	8,0±0,03	9,0±0,01	9,0±0,02	11,1±0,01	12,1±0,06 P ₁₋₅ <0,05
NBT stimulated: -AI (RVU).	0,8±0,02	1,2±0,01	1,7±0,02	2,0±0,03°^	1,3±0,01 P ₁₋₅ <0,05
-N, %	41,0±0,01	52,4±0,06	61,0±0,04°	77,2±0,06°^	76,4±0,05 P ₁₋₅ <0,05 P ₂₋₅ <0,05 P ₃₋₅ <0,05
Notes:	1. P - probability of difference to performance (1), (2) treatment and prolonged observation in 3 (3) and 6 (4) months and healthy (5) 2. * - Probability performance difference relative to values in patients using standard therapy and standard therapy in combination with drops Beres Plus, ° - standard therapy and standard therapy in combination with Beres Plus drops and Likopid; ^ - standard therapy in combination with drops Beres Plus and standard therapy in combination with Beres Plus drops and Likopid (P <0.05)				

Analysis of the factors of nonspecific protection of children with asthma in the background of ST at the discharge from the hospital on indicators of spontaneous NBT-test showed insufficient degree of stimulation of phagocytic cells and their low capacity for killing, and was evidenced by a significant increase in PI (%) of ($28,1 \pm 1,1$) to ($39,0 \pm 0,9$) ($P < 0,05$) and a tendency to increase PN. Dynamics of stimulated NBT test during the child's stay in hospital showed that ST performed virtually no impact on the performance of the stimulated NBT test. Thus obtained at the first control level AI (RVU) and N (%) though were higher than comparable to treatment, but significantly lower than in healthy controls ($p < 0,05$). Moreover, for the whole period of observation none of the index of the stimulated NBT test was not normalized compared with the corresponding referent data.

Under the influence of combined therapy of ST + DBP in children with asthma the vector of orientation disorders of phagocytosis was significantly less and biased toward the deficit compared with a group of pediatric patients treated with ST only. Thus, the percentage of phagocytic cells was significantly reduced in the early treatment group compared to the healthy ($p < 0,05$), however, since the discharge from the hospital and during the long-term observation we can admitt a significant increase in this indicator, which was close to the level of healthy ($p < 0,05$). A similar positive result was received in PN during treatment with ST + DBP compared to the healthy group.

Regarding the indicators of spontaneous NBT-test, we observed the tends to increase the degree of stimulation of phagocytic cells and their higher capacity for killing in patients with asthma ($p < 0,05$) treated with ST + DBP compared with the group of patients treated with ST only. Similar dynamics were observed for an extended supervision: three and six months.

Stimulated NBT test showed significantly higher potential activity of phagocytic cells and completeness of phagocytosis in children with asthma who received ST + DBP on those in ST group compared with healthy ($p < 0,05$). Thus, the performance of AI (RVU) and N (%) before treatment were ($0,7 \pm 0,01$) and ($41,8 \pm 0,05$), respectively, and were significantly higher

than similar at discharge from hospital, namely, $(1,2 \pm 0,01)$ and $(52,2 \pm 0,06)$ ($p < 0,05$), but remained significantly lower than in healthy controls ($p < 0,05$). During the long-term observation we fixed the similar pattern.

The improved therapy of asthma with the inclusion of complex treatment of Beres Drops Plus and Likopid is characterized by the effective correction of violations of phagocytic status. In particular, under the influence of the therapeutic complex we noticed likely a significant growth rate as phagocytic cells and PN at the beginning of the treatment of children with asthma compared with the other therapeutic approaches ($P < 0,05$). Most clearly changes obtained over a long observation. In addition, stimulated NBT test showed a higher potential activity of phagocytic cells and completeness of phagocytosis in children who received ST + DBP + L than such groups with a different therapeutic approach ($p < 0,05$). Thus, under the influence of combined therapy over a period of the long-term observation AI (RVU) and N (%) increased significantly and substantially increased the chance of effective correction in children with asthma, who approached the data with the results of previous therapy during the entire period of observation.

We established that the oxygendependant microbocideness of the neutrophils maximum increased in the course of treating patients with asthma using the combined therapy with the inclusion of complex treatment except Beres Drops Plus Likopid ($p < 0,05$), which gives the reason to think about the relationship between activation of blood neutrophils, severity of chronic inflammation in the airways common in asthma and exposure inherent immunomodulatory drugs.

In addition, it should be noted that the degree of the dynamics of the immunological status is clearly determined not only by the variant, but by the term of the drug therapy.

Conclusions: During the treatment and long-term observation with usage of the various medicinal approaches shows the most positive trend in almost all the indicators of phagocytic activity in patients with asthma who received ST + DBP+ L.

In our opinion, the given results indicate the possibility of entry of such drugs in complex therapy of asthma, which would achieve better control of the disease compared with the traditional basic therapy with the additional adjustment of dose and duration of treatment with the drug in such children.

References:

1. Antypkin G. Clinical guidelines for the diagnosis and treatment of asthma in children / G. Antypkin et al. // Health of Ukraine. - 2010. - № 3 (14). - P. 39 - 41.
2. Safety and acceptability of ribosomal immunomodulator in adult and children / D. Olivieri, A. Fiocchi, F. Pregliasco [et al.] // Modern pediatrics. - 2010. - № 4 (32). - P 1 - 3.
3. Dekhtyar V. B. Indicators of phagocytosis in the treatment of children with asthma in the background of undifferentiated connective tissue dysplasia / V. B. Dekhtyar, O. L. Tsymbalista // Perynatology and pediatrics. - 2009. - № 3. - P.160.

4. Immunological Clinical Efficiency of Ribomunil with persistence of respiratory viruses in children with asthma / S. A. Mokyya-Serbyn, T. Litvinov, L. I. Ponomarev et al. // Modern pedyatryya. - 2010. - № 2. - P. 131-135.

5. Ohotnikova A. M. Bronchial asthma in children / O. M. Ohotnikova // Art of treatment. - 2011. - № 1 (77). - P. 41 - 51.

6. Slivka V. Neutrophil NBT test as a diagnostic indicator of nonatopic asthma in children of school age / V. Slivka // Modern pediatrics. - 2009. - № 1. - P. 35-37.

7. Chernushenko E. F. Immune Mechanisms of the development of bronchial asthma / E. F. Chernushenko // Clinical Immunology. Allergy. Infectology. - 2008. - № 4 (15). - P. 45-49.

8. Chop'yak V. V. Lectures on Clinical Immunology for practitioners / V. V. Chop'yak, G. A. Potemkin, A. M. Hawryluk // Lviv, 2010. - 226 p.

*Litvinets-Holutyak Juliana Ye., Ivano-Frankivsk National Medical University,
Assistant, Department of Dentistry Faculty of Continuing Education*

The conception of indications change's of the immune status in patients with odontogenic cysts

Abstract: The study involved 62 patients with odontogenic cysts (OCs), who were divided into groups: Group 1 (n=62) patients with OCs aged 18 to 45 years, group 2 - control group, consisted of 20 healthy persons of similar age. We studied the characteristics of immune status and immunoreactivity in patients with odontogenic cysts. Condition of cellular and humoral immunity was assessed by using the methods of direct rosette developing with erythrocytes coated with monoclonal antibodies to CD3+, CD4+, CD8+, CD22+, CD4/CD8 indicators of immunoregulatory index and phagocytic immunity. State of nonspecific resistance was studied by determining the phagocytic activity of neutrophils and their oxygen dependent metabolism in nitro-blu tetrasoly test (NBT). The concentration of cytokines (IL-6 and IL-4) in serum was determined by ELISA. During the study we found that in patients with OCs developed significant changes in the structure of the immune response at the cellular as well as at the humoral level that makes it necessary to develop new individualized preventive measures along with existing therapies OCs.

Key words: odontogenic cysts, cytokines, immune system.

The odontogenic cysts (OCs) is a pathological condition which is common among inflammatory diseases of maxillofacial area. They constitute about 37,2% of all surgical pathology and are found in 50,0% of patients seeking surgical dental care [5, 7]. The high prevalence of these pathological conditions is related to high level of dental caries lesion [4, 5, 6]. The figure of OCs in different countries is quite variable, ranging from 20,0 to 40,0% [8, 9].

It's well known that oral cavity is an open biotope, heterogeneous in order to various access of oxygen. This way, we can define microflora of such areas as: mixed saliva, dental plaque, gingival sulcus, tongue back, natural folds, crypts of tonsils, periodontal pocket, caries cavity, root canal. The last three points are classified as abnormal. Colonization resistance of the oral cavity is determined by two links: microbiological and immunological. Microbiological provides control and stability of microbiocenosis in relation to the growth of bacteria, viruses, fungi, protozoa. Immunological resistance is responsible for the operation of non-specific and implementation specific immunity. We found that the role of inflammatory mechanisms as the driving force in the development of today OCs is not limited to infectious agents [7, 8].

According to several studies the patients with OCs have the violations in the immune system [2, 4, 7]. But their stability and influence on the development and progression of the disease and their characters have been studied not enough. Such studies are multidirectional and rare, confirm in the need for further scientific research to individualize and improve treatment programs.

Purpose: To study the characteristics of immune status and immunoreactivity in patients with odontogenic cysts.

Materials and methods. The study involved 62 patients with OCs, who were divided into groups: Group 1 (n = 62) patients OCs aged 18 to 45 years, group 2 - control group, consisted of 20 healthy persons of similar age. The study was conducted at the Department of Oral and Maxillofacial Surgery and immunological laboratory of Ivano-Frankivsk Regional Hospital. Examination of patients was performed according to the protocols of diagnosis and treatments OCs № 655 of 23.11.2004.

We studied cellular and humoral immunity using methods of direct rosette developing with erythrocytes coated with monoclonal antibodies to CD3+, CD4+, CD8+, CD22+ (Production of Vitebsk Medical University, Belarus), CD4/CD8 values of immunoregulatory index and phagocytic immunity. State of nonspecific resistance was studied by determining the phagocytic activity of neutrophils (PA) and oxygen dependent metabolism in spontaneous NBT-test, functional reserve in terms of phagocytic cell numbers (PCN), an index of neutrophil activation in stimulated NBT test, made by the quantitative spectrophotometric method for T. Gentle i R. Thompson ("Renal", Hungary). The concentration of cytokines (IL-6 and IL-4) in serum were determined by ELISA in the machine "STAT-Fax 303 Plus" (USA) using test system of "Diacclone" (France) according to the manufacturer's instructions.

Statistical analysis of the results was performed by using standard programs for personal computers, involving software package Microsoft Excel.

Results and discussion. The study found that the development and progress of OC accompanied by changes in immunological status.

Table 1

Indicators of cellular and humoral immunity, cytokine levels in the serum of patients with odontogenic cysts and healthy (M ± m)

Examine d group	CD3+,%	CD4,%	CD8,%	IRI (CD4/ CD8)	CD16+,%	CD22+,%	IL-6, pg / ml	IL-4, pg / ml
OC 1 (N= 62)	41,1± 0,44 *	29,4 ± 0,72 *	43,2 ± 0,68 *	0,87 ± 0,05 *	19,7 ± 0,22 *	52,8 ± 2,7 *	25,49 ± 1,54 *	21,21 ± 0,55 *
Healthy 2 (N = 20)	63,8 ± 0,63	45,5 ± 0,73	28,7 ± 1,09	1,98 ± 0,12	27,7 ± 0,61	21,7 ± 2,90	3,6± 0,10	11,15 ± 0,74
Notes:	* - probability of the differences compared with healthy							

Changes in cellular link of immunity in patients with OCs manifested slight decrease of total content of T lymphocytes CD3+, which took place mainly by reducing the number of T-cells with CD8+ phenotype and with the tendency to increase of the levels of absolute and relative content of CD22+ cells in blood. Thus, the patients with OCs had a significant decrease of CD4+ lymphocytes (P<0.05), and the level of cytotoxic suppressors is 1,4 above the rate of CD8+ (P<0,05)in healthy. Under these conditions it was recorded a probable reduction in regulatory index caused by the decrease in the proportion of CD4+ and CD8+ content increase (p <0,05). Reduced content of T-lymphocytes in the blood in OCs may be caused by the

accumulation of these cells in the mucosa of the oral cavity, which is a predictor of local inflammation [2, 4].

Analyzing the level of lymphocyte phenotype SD16+, the main part of which is represented by natural killer cells, in patients with OCs is noted significantly lower rate relative to the control group ($P<0,05$). The nature of the humoral immune response in the patients of both groups had a common trend, but the differences were observed only in the intensity of response. In that way was noted the increase in the number of lymphocytes with the phenotype CD22+ ($P<0,05$) in patients with OCs while reducing content of CD3+ ($P<0,05$), mainly due to CD8+ phenotype. Thus, one could argue about the formation of relative suppressor variant of secondary immune response in patients with OCs [2, 4, 5].

In addition, we found that the cytokine imbalance is observed in all the patients with OCs. We noted probable increase of IL-6 compared to the healthy group ($P<0,001$) while increasing serum levels of anti-inflammatory interleukin IL-4 ($P<0,05$) (Table 1). It is known that cytokines are mediators of all three types of tissue processes in inflammation - exudation, alteration and proliferation. The increase of IL-4 while increasing IL-6 in patients with OCs can induce activation of cell proliferation, leading to disease progression, increasing the size of the cysts. Our data is consistent with the results of several researchers [5, 6, 7, 8, 9].

Thus, increased proinflammatory and elevated levels of IL-4 in the serum of patients with OCs displays the initial inflammatory changes in the oral cavity, and when the mucous membrane doesn't completely loose its protective properties, there is no permanent persistent bacterial infection. An important feature of proinflammatory IL-6 is that it limits the synthesis of other proinflammatory cytokines, including TNF- α , and completes the formation of the inflammatory process. The changes of cytokine profile of serum in patients with OCs may be associated primarily with long-term persistence of bacterial or viral and bacterial infections, and the elevated levels of IL-4 indicates the exhaustion of compensatory anti-inflammatory mechanisms of the immune system and lack of inflammatory response.

Patients with OCs had significant changes in the phagocytic activity of neutrophils, which manifested in a low number of cells which were capable of phagocytosis and decrease their phagocytic capacity. Thus, indicators of PI and PF in the patients with OCs, accounting $(28,1\pm1,1)\%$ and $(3,5\pm0,9)$ conventional units, corresponding they were significantly lower than those in healthy persons ($P<0,05$) (Table 2).

Table 2

Indicators of phagocytic activity of neutrophils in the peripheral blood of patients with odontogenic cysts and healthy ($M \pm m$)

Indicators	OC (N = 62)	Healthy (n = 20)
PI, %	$28,1\pm1,1$ *	$64,8 \pm 1,8$
PF, conv. units.	$3,5 \pm 0,9$ *	$7,5 \pm 0,06$
Spontaneous NBT: - AIs mind. units.	$0,09 \pm 0,01$ *	$0,15 \pm 0,02$
- N, %	$8,0 \pm 0,01$ *	$12,0 \pm 0,07$

Stimulated NBT: - AIs mind. units. - N,%	0,7 ± 0,01 *	1,2 ± 0,02
	41,3 ± 0,01 *	76,3 ± 0,5
Notes	* - probability of the differences compared to healthy (p < 0,05)	

That is why, in patients with OCs the orientation vector of disorders of phagocytosis was shifted toward the deficit.

In terms of spontaneous NBT-test revealed an insufficient degree of stimulation of phagocytic cells and their low capacity for keeling in patients with OC (P<0,05). Thus, the rate of IA (conv. units.) in this group, amounting to (0,09±0,01) was significantly lower from that in healthy (P<0,05).

Stimulated NBT test showed a low potential activity of phagocytic cells and completeness of phagocytosis in patients with OCs in comparison with those in the healthy group (P<0,05). We found that oxygen dependent microbiocidal neutrophils increased in patients with OCs (P < 0,05), which gives reason to confirm the presence of the relationship between activation of blood neutrophils and the development of chronic inflammation in the oral mucosa with OCs.

Summing up the results, it can be argued that in patients with OCs has developed marked changes in the structure of the immune response at the cellular as well as humoral level.

Conclusions: 1. The level of immunological changes in patients with OCs can serve as a marker of systemic violations of cellular metabolism: there is a decrease in cellular link and stress regulatory component of humoral immunity.

2. In terms of spontaneous NBT-test revealed an insufficient degree of stimulation of phagocytic cells and their low capacity for keeling in patients with OC. Stimulated NBT test that characterizes the reserve capacity of nonspecific defense that shows the evidence of failure of the last one in patients with OCs.

3. Exploring the role of cytokines allows getting information about the functional activity of different types of immune cells, the significance of the inflammatory process and its prognosis, of the relationship between the activation processes of T-helper cells.

References:

1. Antonenko A.I. Frequency of teeth remove on occasion of caries complications and periodontitis / A.Y. Antonenko, S.Y. Bebyk, V.N. Marenchenko // Bulletin of dentistry. - 2009. - N 2. - P.49-51.
2. Zabolotnyi T.D. Status of individual factors of humoral immunity in patients with generalized periodontitis against osteoarthritis / T.D. Zabolotny, M.S. Zaliznyak // Clinical and Experimental Pathology. - 2011. - N3. - P.80-82.
3. Lyakh M. Yu. Fundamentals of Computer biostatistics: analysis of information in biology, medicine and pharmacy by the statistic package MedStat / M. Lyakh, V.G. Gur'yanov, V.N. Khomenko and others // Donetsk: 2006. – 211p.
4. Porfiryadys A.M. / Correction indicators of peripheral blood and immune status with hyperergic level of inflammation of maxillofacial region / / Porfiryadys M., V. Shulakov, T. Sashkyna // Doctor. - 2009.- N 5. - P.71-73.

5. Romantsov M.G. Modern Approach of treatment of infectious and inflammatory diseases of maxillofacial region / M.H. Romantsov, M.A. Kovalevskyy, A.Y. Yaremenko / / Antibiotic and chemotherapy. - 2009. - N 3-4. - P. 52-57.
6. Semkyn V.A. Ambulatory Treatment of patients with extensive jaw bone cysts / V.A. Semkyn, A.S. Zaretskaya / / Dentistry. - 2010. - N 3. - Vol. 89. - P.34-36.
7. Timofeev A.A. Using Faringosept and Ketanov in postoperative period in patients with radicular cysts of the mouth / A.A. Tymofeev, E.A. Serha / / Modern Stomatology. - 2010. - N 1. - P. 92-95.
8. Chop'yak V.V. Lectures on Clinical Immunology for practitioners / V. V. Chop'yak, G.A. Potemkin, A.M. Hawryluk / / Lviv, 2010. - 226 p.
9. Wallace S. S. In vitro growth characteristics of human odontogenic keratocysts and dentigerous cysts / / S.S. Wallace, S.J. Froum / / J. Oral. Pathol. - 2006. – N 3.- Vol. 15. - P. 143 - 148.

*Kucheriavchenko Marina, Candidate of Medical Science,
teaching assistant department of Pathological Physiology*

*Nicolaeva Olga, Doctor of Medical Science, Professor,
Head of department of Pathological Physiology.*

*Rezunencko Uriy, Candidate of Medical Science,
Associate Professor family medicine.*

*Scherban Nikolay, Doctor of Medical Science, Professor,
Chief Researcher CRL (Central Research Laboratory)
Kharkov National Medical University*

The effect of triglycidyl ether of polyoxypropylene triol on the intensity of blood serum phosphorescence in subacute trial and its prognostic value

Abstract: The research deals with the effect of triglycidyl ether of polyoxypropylene triol on the intensity of blood serum phosphorescence in white rats. The intensity of phosphorescence has been shown to undergo a significant increase, indicating the formation of significant amount of reactive molecules, capable to conduct chain reactions for oxidation of lipids, proteins, nucleic acids and other biologic substrates.

Key words: phosphorescence, blood serum, protein structure, membrane abnormality.

Кучерявченко Марина Александровна,

к.мед.н., ассистент кафедры патологической физиологии,

Николаева Ольга Викторовна,

д.мед.н., профессор, зав. кафедрой патологической физиологии.

Резуненко Юрий Константинович,

к.мед.н., доцент кафедры семейной медицины.

Щербань Николай Гаврилович,

д. мед. н., профессор, главный научный сотрудник ЦНИЛ

Харьковский национальный медицинский университет

Влияние триглицидилового эфира полиоксипропиленetriола на интенсивность фосфоресценции сыворотки крови в подостром опыте и ее прогностическое значение

Аннотация: Изучено влияние триглицидилового эфира полиоксипропиленetriола на показатели интенсивности фосфоресценции сыворотки крови белых крыс. Было установлено существенное усиление интенсивности фосфоресценции, что

свидетельствует об образовании значительного количества реакционноспособных молекул, которые обладают свойствами вести цепные реакции окисления липидов, белков, нуклеиновых кислот и других биологических субстратов.

Ключевые слова: фосфоресценция, сыворотка крови, структура белка, мембранная патология.

Молекулярная характеристика компактной структуры белков раскрывает представление об основах формирования структурно-метаболических нарушений и патологических состояний. Изучение молекулярных механизмов и закономерностей начальных этапов развития патологии делает возможным использование эффективных патогенетических методов лечения и профилактики патологических состояний. Многочисленные исследования свидетельствуют, что при формировании болезни, в первую очередь, наблюдаются нарушения белкового обмена, снижается биологическая активность протеинов, которая тесно связана с пространственной организацией белковых макромолекул [1, 2]. Поэтому, интегральное определение структурно-метаболической активности белков имеет большое значение в ранней диагностике, патогенетической терапии, разработке прогностических критериев выздоровления и реабилитации. Перспективным в этом направлении является использование люминесцентного метода, особенно исследование фосфоресценции, которая отражает функциональную активность белков, их стабильность, внутримолекулярную подвижность, структурный уровень компактной организации протеинов [2, 3, 4]. Увеличение интенсивности фосфоресценции отражает процесс образования инактивированного белка при существенном разворачивании компактной структуры. Исследования свидетельствуют, что сворачивание и разворачивание полипептидных цепей молекулы белка тесно связано с интенсивностью триптофановой фосфоресценции, которая отражает функциональную активность макромолекулы протеинов, их жесткость, внутримолекулярную подвижность, структурно-функциональный уровень компактных структур, что может быть использовано при изучении влияния вредных факторов на организм, диагностике степени тяжести заболевания, прогнозировании выздоровления больных и обосновании патогенетических механизмов развития многих метаболических нарушений.

Целью работы являлось изучение влияния триглицидилового эфира полиоксипропилентриола в условиях субтоксического длительного воздействия на показатели интенсивности фосфоресценции сыворотки крови белых крыс и определение ее прогностического значения.

Материалы и методы исследования.

Программа исследования предусматривала определение интенсивности фосфоресценции сыворотки крови животных, которые подвергались пероральному воздействию эпоксидсодержащим олигоэфиром в дозах 1/10; 1/100 и 1/1000 ДЛ₅₀ на протяжении 45 суток. В работе был использован триглицидиловый эфир полиоксипропилентриола молекулярной массы 303 (Л-303) имеющий товарное название „Лапроксид”. На основании параметров острой токсичности данное соединение относится к малотоксичным веществам (4 класс опасности) не обладающим кумулятивными свойствами. Среднесмертельная доза (ДЛ₅₀) на белых крысах была установлена на уровне 26,7 г/кг массы животного. Водные растворы вещества, в указанных дозах, вводились внутрижелудочно с помощью металлического зонда до кормления животных. Контрольная группа получала соответствующие объемы питьевой воды. Все этапы

эксперимента выполнялись в соответствии с правилами гуманитариного отношения к животным и требованиями „Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в научном эксперименте”. – Страсбург, 1986.

Исследуемый ксенобиотик применяется для получения пластмасс, эпоксидных смол, эмалей, лаков, красок, пенопластов и др. Отсутствие прогностической характеристики потенциальной опасности лапроксидов для теплокровных животных и человека, послужило основанием изучения патофизиологических механизмов развития структурно-метаболических нарушений в условиях длительного субтоксического воздействия на организм.

Определение интенсивности люминол-зависимой флуоресценции сыворотки крови выполнялось после возбуждения ее источником света спектрофлуориметрическим методом следующим образом: на кварцевую пластину размером 5 x 45 мм наносили 50 мкл сыворотки крови и 10 мкл 3 % раствора люминола, после чего пластину помещали в термостат. При температуре 30 °С образцы сыворотки крови высушивались на протяжении 20 минут с образованием твердой пленки, затем помещались в флуороскоп люминесцентного комплекса и измерялась интенсивность флуоресценции. Источником возбуждающего света была ртутная лампа ДРК-120. С помощью монохроматора ДМР-4 выделяли спектральные линии с такими длинами волн: $\lambda_{\text{возб.}}=297; 313; 334; 365; 404$ и 434 нм. Кванты света поглощались пленкой сыворотки крови с дальнейшим излучением квантов флуоресценции, которые регистрировались с помощью фотоэлектронного умножителя (ФЭУ-130). В основу изучения интенсивности флуоресценции сыворотки крови были положены методические рекомендации МЗ Украины „Визначення інтегральної інтенсивності флуоресценції протеїнів сироватки крові як прогностичної основи ранньої діагностики онкопатології і ступеня тяжкості перебігу захворювання” – Киев, 2011. Для статистической оценки групповых различий использовали параметрический t-критерий Стьюдента-Фишера.

Результаты исследования и их обсуждение.

Исследование интенсивности люминол-зависимой флуоресценции сыворотки крови при длине волны возбуждения $\lambda = 297$ нм выявило увеличение интенсивности флуоресценции на 64,29 % и 117,52 %, соответственно под влиянием 1/100 и 1/10 ДЛ₅₀ лапроксида Л-303. Интенсивность флуоресценции сыворотки крови при длине волны возбуждения $\lambda = 313$ нм повышалась в меньшей мере. Ее уровни усиливались при этой длине возбуждения на 43,45 % и 77,99 %, соответственно у групп животных, которые в подостром опыте подвергались пероральному воздействию 1/100 и 1/10 ДЛ₅₀. Возбуждение сыворотки крови монохроматическим светом $\lambda = 334$ нм обнаружило увеличение в 1/100 ДЛ₅₀ интенсивности свечения на 23,34 % и в 1/10 ДЛ₅₀ на 39,36 % по сравнению с уровнем группы контрольных животных. Оценка интенсивности флуоресценции сыворотки крови при $\lambda_{\text{возб.}} = 365$ нм выявила усиление интенсивности флуоресценции на 63,08 % и 81,43 %, соответственно у белых крыс подвергавшихся воздействию 1/100 и 1/10 ДЛ₅₀. Значительное усиление интенсивности флуоресценции отмечалось при длине волны возбуждающего света $\lambda = 404$ нм и $\lambda = 434$ нм. Так, при $\lambda_{\text{возб.}} = 404$ нм интенсивность флуоресценции сыворотки крови повышалась на 268,0 % и 312,21 %, а при $\lambda_{\text{возб.}} = 434$ нм – на 215,96 % и 259,99 %, соответственно у групп животных подвергавшихся воздействию 1/100 и 1/10 ДЛ₅₀ (табл.).

Вместе с тем, следует отметить, что монохроматические длины волн возбуждения сыворотки крови ($\lambda = 297; 313; 334; 365; 404$ и 434 нм) у группы животных

подвергавшихся пероральному воздействию 1/1000 ДЛ₅₀, практически не влияли на уровень интенсивности фосфоресценции по сравнению с контролем.

Таблица.

Влияние лапроксида Л-303 в субтоксических дозах на показатели интенсивности фосфоресценции сыворотки крови в условиях подострого эксперимента

Длина волны возбуждающего света ($\lambda_{\text{возб.}}$ нм)	Группа наблюдения, интенсивность фосфоресценции (имп/с), $M \pm m$, доза ДЛ ₅₀			
	Контроль (n=10)	1/10 (n=10)	1/100 (n=10)	1/1000 (n=10)
297	3187,2 $\pm$ 65,4	6932,8 $\pm$ 54,3*	5236,4 $\pm$ 73,8*	3246,5 $\pm$ 73,2
313	305,8 $\pm$ 12,3	544,3 $\pm$ 18,7*	438,7 $\pm$ 21,4*	343,6 $\pm$ 35,8
334	643,4 $\pm$ 26,5	896,7 $\pm$ 25,4*	793,6 $\pm$ 32,4*	682,7 $\pm$ 44,6
365	1738,7 $\pm$ 43,6	3154,6 $\pm$ 53,7*	2835,6 $\pm$ 48,4*	1784,3 $\pm$ 52,7
404	518,3 $\pm$ 22,4	2136,5 $\pm$ 42,3*	1907,4 $\pm$ 37,5*	548,2 $\pm$ 33,6
434	576,2 $\pm$ 24,8	2074,3 $\pm$ 35,8*	1820,6 $\pm$ 29,4*	594,6 $\pm$ 28,5

Примечание: * различия достоверные $p \leq 0,05$

Динамика интенсивности фосфоресцентного послесвечения сыворотки крови экспериментальных животных подтверждает, что в сложной многокомпонентной системе присутствуют реакционноспособные молекулы с высоким уровнем электронных возбужденных состояний. Эти данные свидетельствуют также о том, что лапроксид Л-303 в условиях подострого воздействия в 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ приводит к значительной внутримолекулярной перестройке белков, изменению их конформационных свойств и компактной структуры, которые сопряжены с накоплением в сыворотке крови большого количества молекул находящихся в триплетном возбужденном состоянии. Энергия этих молекул используется на образование тепла, безизлучательные переходы, передачу энергии другим молекулам, фотохимические реакции, а также излучение кванта фосфоресценции.

Определение высоких уровней интенсивности фосфоресценции сыворотки крови в ультрафиолетовой и видимой областях спектра света указывает на изменение конформационных свойств белковых молекул, которые связаны с окислительной модификацией протеинов и развитием мембранной патологии. Структурная перестройка белков обусловлена потерей компактной организации макромолекулы, высвобождением фосфоресцирующих аминокислотных остатков тирозина и триптофана. Это свидетельствует о нарушении структурно-функциональной организации белков сыворотки крови, белков-ферментов, белков-гормонов и др. Длина волны возбуждения $\lambda_{\text{возб.}} = 404$ нм на которой отмечались наиболее высокие отличия в уровнях фосфоресценции между опытными и контрольными группами, отвечает максимуму спектра поглощения гемоглобина и может указывать на потерю этим белком компактной структуры и функциональной активности, что может быть следствием развития тканевой гипоксии и мембранной патологии. Повышение у видимой спектральной области света

($\lambda=404 - 434$ нм) интенсивности фосфоресценции сыворотки крови может указывать на увеличение в ней уровня внеэритроцитарного гемоглобина, нарушение его конформационных свойств, а также увеличение содержания геминов ($\lambda_{\text{возб.}} = 404$ нм). Эти данные позволяют судить о том, что лапроксид Л-303 потенцирует развитие свободнорадикальной мембранной патологии, которая может лежать в основе формирования гипохромной анемии и мембранной патологии. Известно, что фотоны ультрафиолетового спектра света поглощаются в основном ароматическими аминокислотами (тирозин $\lambda_{\text{погл.}} = 280$ нм, триптофан $\lambda_{\text{погл.}} = 230$ нм), белками ($\lambda_{\text{погл.}} = 280 - 300$ нм), нуклеиновыми кислотами и нуклеотидами ($\lambda_{\text{погл.}} = 260$ нм). Повышение интенсивности фосфоресценции сыворотки крови при спектральных волнах возбуждения 297 нм и 313 нм может указывать на увеличение в сыворотке крови вышеуказанных макромолекул и потерю ими структурно-функциональных свойств. Увеличение фосфоресценции сыворотки крови экспериментальных животных может свидетельствовать о существенном снижении внутримолекулярной подвижности белков в местах локализации остатков триптофана, тирозина. Причиной такого повышения жесткости микроокружения триптофановых остатков является стабилизация структуры белка в инактивированном состоянии, сопряженного с разворачиванием макроструктуры полипептидных цепей и отражает функциональную активность белков сыворотки крови [5, 6].

Таким образом, результаты изучения влияния триглицидового эфира полиоксипропилентриола обнаружили существенное усиление интенсивности фосфоресценции сыворотки крови у групп животных подвергавшихся пероральному воздействию ксенобиотиком в дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ при спектральных линиях возбуждающего света 297; 313; 334; 365; 404 и 434 нм. В 1/1000 ДЛ₅₀ вещество не оказывало влияния на показатели интенсивности фосфоресценции сыворотки крови. Наличие высоких уровней интенсивности фосфоресценции свидетельствует о том, что лапроксид в субтоксических дозах 1/10 и 1/100 ДЛ₅₀ потенцируют образование значительного количества реакционноспособных молекул, которые обладают свойствами вести цепные реакции окисления липидов, белков, нуклеиновых кислот и других биологических субстратов. Анализ указывает, что исследуемое соединение способно изменять конформационные свойства протеинов, нуклеиновых кислот и нуклеотидов, а также их функциональную активность, в основе чего лежит формирование свободнорадикальной мембранной патологии.

Список литературы:

1. Багнич С.А. Влияние матрицы на фосфоресценцию ароматических соединений в пористых золь-гелевых стеклах / С.А. Багнич, И.М. Мельниченко, Е.Н. Подденежный // Опт.и спектр. – 1995. – Т. 79, № 6. – С. 936 – 941.
2. Зайцева О.В. Изучение фосфоресценции сыворотки крови больных колоректальным раком и ее диагностическое значение / О.В. Зайцева, В.И. Жуков, С.В. Перепада, А.С. Моисеенко, Ю.А. Винник // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 3. – С. 136 – 141.

3. Левшин Л.В. Люминесценция и ее измерения. Молекулярная люминесценция / Л.В. Левшин, А.М. Салецкий // М.:Изд-во МГУ, 1989. – 272 с.
4. Летута С.Н. Кинетика замедленной флюоресценции – как метод диагностики рака молочной железы / С.Н. Летута, В.С. Маряхина // Матер. VI Междунар. науч.-технич. конф. «Актуальные вопросы теоретической и прикладной биофизики, физики и химии». Севастополь, 2010. – С. 222-224.
5. Мажуль В.М. Фосфоресценция при комнатной температуре аморфных агрегатов и амилоидных фибрилл, образующихся в результате неправильного фолдинга белков / В.М. Мажуль, Е.М. Зайцева, М.М. Шавновский [и др.] // Цитология. – 2005. – Т. 47, №11. – С. 978 – 987.
6. Рехарская Е.М. Фосфоресценция некоторых лекарственных препаратов нафталинового ряда в водных средах / Е.М. Рехарская, Т.В. Поленова, А.Г. Борзенко // Вестн. Моск. ун-та. Сер. 2. Химия. – 2004. – Т. 45, №2. – С. 112-116.

M.N. Kochueva, A.S. Shalimova

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv

V.A. Suhonos, Sumy outpatient department №3, Sumy

V.G. Psareva, N.N. Kirichenko,

Sumy State University, Sumy

THE POSSIBILITY OF CORRECTING OF STRUCTURAL AND FUNCTIONAL STATE OF TARGET ORGANS IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AND OBESITY

Abstract: This article evaluates the dynamics of structural and functional state of the heart, blood vessels and liver in patients with arterial hypertension and obesity. This publication presents the results of complex therapy in this category of patients, depending on the regimen and adherence measures on lifestyle modification.

Keywords: hypertension, obesity, heart, blood vessels, liver, treatment.

М.Н. Кочуева, А.С. Шалимова

*Харьковская медицинская академия
последипломного образования, г. Харьков,*

В.А. Сухонос,

Сумская городская поликлиника № 3, г. Сумы

В.Г. Псарёва, Н.Н. Кириченко,

Сумской государственный университет, г. Сумы

ВОЗМОЖНОСТИ КОРРЕКЦИИ НАРУШЕНИЙ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С ОЖИРЕНИЕМ

Аннотация: Данная статья посвящена оценке динамики структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени у больных артериальной гипертензией с ожирением. В публикации представлены результаты комплексной терапии этой категории больных в зависимости от схемы лечения и соблюдения режима мероприятий по коррекции образа жизни.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, ожирение, сердце, сосуды, печень, лечение.

Артериальная гипертензия (АГ) является одним из самых распространённых сердечно-сосудистых заболеваний в мире, в том числе в Украине. Осложнения АГ вносят весомый вклад в показатель сердечно-сосудистой смертности. По данным медицинской статистики Украины 2013 года, более половины трудоспособного населения страны страдает АГ, и 66% смертей обусловлены сердечно-сосудистыми заболеваниями [1, 2]. Одновременное увеличение количества лиц с ожирением (ОЖ) привело к росту численности больных с коморбидными состояниями, то есть с сочетанием АГ и ОЖ, и существенному повышению риска сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у этой категории пациентов [3, 4]. В настоящее время широко дискутируется вопрос о роли ожирения как независимого фактора риска ССО [5, 6]. Важное значение имеет общность патогенеза ремоделирования органов-мишеней при АГ и ОЖ, которую представляют не только такие универсальные нейрогуморальные механизмы, как активация симпатoadреналовой и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем, выраженный оксидативный стресс, нарастание системного воспалительного ответа, а и участие в развитии и прогрессировании патологических процессов при АГ и ОЖ нейроэндокринных факторов – гиперинсулинемии, гиперлептинемии, гипoadипонектинемии, дислипидемии. Эти множественные нарушения гомеостаза при сочетании АГ с ОЖ реализуются в непрерывном прогрессирующем ремоделировании жизненно важных органов – сердца, сосудов, печени и других [7, 8, 9, 10, 11].

Доступными неинвазивными методами диагностики нарушений структурно-функционального состояния органов-мишеней являются одно-, двухмерная, спектральная и тканевая доплер-эхокардиоскопия, ультразвуковые методы исследования внутренних органов, сосудов, в том числе степени эндотелийзависимой вазодилатации плечевых артерий (ЭЗВД) [12, 13, 14, 15, 16]. Учитывая, что механизмы прогрессирования ГБ и ОЖ способствуют развитию неалкогольной жировой болезни печени, для диагностики структурного состояния паренхимы печени целесообразно использование сдвигововолновой эластографии [17, 18]. Особенности процессов ремоделирования органов-мишеней и их динамики при лечении больных АГ с ОЖ остаются недостаточно изученными, поэтому изучение влияния медикаментозной терапии и коррекции образа жизни, прежде всего режимов питания и физической активности, на структурно-функциональное состояние сердца, сосудов и печени у этой категории больных является одной из важных задач внутренней медицины [4].

В связи с вышеизложенным было предпринято исследование, **целью** которого явилось изучение влияния различных схем медикаментозной терапии и соблюдения режимов питания и физической активности на структурно-функциональное состояние сердца, сосудов и печени у больных эссенциальной формой АГ (гипертонической болезнью (ГБ)) в сочетании с ОЖ.

Материал и методы исследования. В исследование были включены 102 больных ГБ II стадии 2 степени (19) в сочетании с ОЖ I и II степени (индекс массы тела (ИМТ) от 30 до 39,9 кг/м²) в возрасте от 41 до 58 лет, из них 20% мужчин. Группу контроля состояла из 25 практически здоровых лиц (ИМТ до 25 кг/м²), сопоставимых по полу и возрасту с группой вмешательства. Критериями включения в исследование являлись возраст от 40 до 60 лет, наличие признаков хронической сердечной недостаточности (ХСН) не выше II функционального класса (по данным теста с шестиминутной ходьбой (Т6м)), удовлетворительная ультразвуковая визуализация органов, нормальное содержание в крови креатинина, билирубина, печёночных ферментов. Критерии

исключения: симптоматический характер АГ, сахарный диабет, заболевания, протекающие с поражением сердца, сосудов и печени. Ультразвуковые исследования проводились на ультразвуковом сканере «ULTIMA RA» (фирмы «РАДМІР», Украина) с функцией эластографии по общепринятым методикам [12, 18]. Показатель жесткости паренхимы печени выражался через значения модуля Юнга (МЮ) в килопаскалях (кПа) [18]. Исследования проводились до и после лечения в двух контрольных точках – через 12 и 20 недель терапии. В течение первых 12-ти недель все больные получали базисную терапию, включавшую лизиноприл в суточной дозе 10-30 мг, леркандипин в суточной дозе 5-15 мг, аторвастатин в суточной дозе 10 мг, ацетилсалициловую кислоту в суточной дозе 75 мг на фоне строгого соблюдения режима питания (четырёхкратный за сутки приём пищи, ограничение поваренной соли до 3 граммов в сутки, контроль состава пищевого рациона, снижение суточного калоража до 1800 ккал), повышения физической активности (ежедневная ходьба в максимально приемлемом быстром темпе в течение 40-50 минут) и полного исключения алкоголя. Половина больных (53 пациента) получала только препараты базисной терапии (группа 1), остальные 49 пациентов на фоне базисного лечения получали эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) в суточной дозе 1800 мг (группа 2). С 13-ой по 20-ю неделю терапии часть пациентов (45 больных) продолжала получать базисную терапию и строго соблюдать режимы питания и физической активности (группа 3), вторая часть пациентов получала препараты базисной терапии, но режимные мероприятия строго не соблюдала (группа 4). Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета программ Statistica for Windows версии 6.0.

Результаты и обсуждение. По истечении 12-ти недель терапии проводился сравнительный анализ динамики изучаемых показателей в группах 1 и 2. К концу 12-ой недели лечения устойчивых целевых уровней систолического и диастолического АД достигли 100% больных ГБ с ОЖ I степени (44 пациента) и только 80% больных с ОЖ II степени (46 пациентов из 58), что свидетельствовало о более выраженной позитивной динамике АД у пациентов с ОЖ I степени. Снижения медиан массы тела (МТ) в группах 1 и 2 оказались статистически незначимыми и составили соответственно (-2,88%) и (-2,91%) ($p > 0,05$ для обоих показателей). Медианы толщины интимы-медии сонных артерий, скоростей пульсовых волн в сонных артериях и брюшной аорте существенной динамики не претерпевали ($p > 0,05$ для всех показателей). Степень увеличения медиан ЭЗВД носила статистически значимый характер в обеих группах ($p < 0,05$) и составила в группах 1 и 2 соответственно 8,87,2% и 12,47%, при этом увеличение ЭЗВД оказалось достоверно больше в группе пациентов, получавших ЭФЛ ($p < 0,05$). Все включённые в исследование пациенты имели сохранённую фракцию выброса левого желудочка (ЛЖ) сердца и признаки диастолической дисфункции сердца I степени тяжести, то есть гипертрофического типа. Через 12 недель лечения в обеих группах происходили достоверные ($p < 0,05$) увеличение медиан соотношения пиковых скоростей раннего и позднего диастолического наполнения желудочков сердца и снижение времени изоволюмического расслабления ЛЖ, времени замедления потока раннего диастолического наполнения ЛЖ, конечного диастолического давления в ЛЖ, среднего давления в лёгочной артерии. Статистически значимо снижались медианы интегрального показателя диастолического наполнения ЛЖ E/e соответственно в 1 и 2 группах на 6,48% и 15,91% ($p < 0,05$), при этом динамика показателя была достоверно больше в группе 2 ($p < 0,05$). Снижение соотношения E/e свидетельствовало об улучшении условий диастолического наполнения ЛЖ при нормализации релаксации миокарда [12].

Существенной динамики медиан толщины стенок ЛЖ, размеров и объёмов полостей сердца, массы миокарда ЛЖ выявлено не было ($p>0,05$), однако медианы индекса массы миокарда имели тенденцию к снижению в обеих группах. Уменьшались медианы размеров печени ($p>0,05$) при одновременном снижении эхогенности структуры паренхимы печени, оцениваемой визуально. Динамика медиан показателя жёсткости паренхимы печени МЮ в группах 1 и 2 имела статистически значимый характер и соответственно составила (-11,45%) и (-19,58%), при этом в группе больных, получавших ЭФЛ, снижение жёсткости паренхимы печени было достоверно бóльшим ($p<0,05$), что указывало на более выраженное уменьшение степени гепатоза на фоне приема ЭФЛ [20].

Результаты исследования показали, что включение в схему лечения больных ГБ с ОЖ в течение 12 недель ЭФЛ сопровождается достоверно большей позитивной динамикой показателей диастолической функции сердца и показателя функционального состояния эндотелия ЭЗВД, а также достоверно более выраженным снижением жёсткости паренхимы печени, являющейся у обследованных пациентов маркером развития жировой инфильтрации печени [18]. Эти данные свидетельствовали о патогенетически обоснованном лечении с использованием высоко эффективных и метаболически нейтральных лизиноприла и леркандипина, оказывающего плеiotропные эффекты аторвастатина и необходимых при данной коморбидной патологии эссенциальных фосфолипидов. Известно, что назначение ЭФЛ способствует активации митохондриальных ферментов внутриклеточного дыхания и синтеза вазодилатирующих эндотелиальных факторов, регуляции проницаемости клеточных мембран, нормализации процессов окислительного фосфорилирования, реактивации мембраносвязанных ферментных систем. Таким образом, биологические эффекты ЭФЛ позволяют их использовать в качестве универсальных цитопротекторов для улучшения структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени [20, 21, 22].

Динамика медиан МТ, ЭЗВД, Е/е и МЮ через 12 недель терапии (первая контрольная точка) и через 20 недель лечения больных ГБ с ОЖ (вторая контрольная точка) и статистическая значимость различий динамик в группах (СЗРД) представлена в таблице 1.

Таблица 1.

Сравнительная характеристика динамики медиан массы тела и показателей структурно-функционального состояния сердца, сосудов и печени у больных АГ с ожирением через 12 и 20 недель терапии (%)

Показатель	12 недель терапии			20 недель терапии		
	Гр. 1 (n=53)	Гр. 2 (n=49)	СЗРД в гр. 1 и 2	Гр. 3 (n=45)	Гр. 4 (n=57)	СЗРД в гр. 3 и 4
МТ, %	-2,88	-2,91	$p>0,05$	-5,43*	-3,33*	$P<0,01$
ЭЗВД, %	+8,87*	+12,47*	$P<0,01$	+16,47*	+3,36*	$P<0,01$
Е/е, %	-6,48*	-15,91*	$P<0,01$	-14,48*	-6,20*	$P<0,01$
МЮ, %	-11,45*	-19,58*	$P<0,01$	-11,11*	-2,90*	$P<0,01$

* - достоверность различий по сравнению со значениями показателя до лечения

При сравнительном анализе динамики медиан изучаемых показателей в группах больных, соблюдавших (группа 3) и не соблюдавших (группа 4) режимы питания и физической активности, оказалось, что у 100% пациентов группы 3 к концу 20-ой недели лечения имело место достижение стабильного целевого уровня АД. Кроме того, в группе больных, соблюдавших режим питания и физической активности, имели место статистически значимо большие снижения медиан МТ, соотношения Е/е, МЮ и увеличение медианы ЭЗВД, что свидетельствовало о важной роли строгого соблюдения режимов питания и физической активности в достижении более высокой эффективности комплексной патогенетической терапии, направленной на коррекцию нарушений структурно-функционального состояния органов-мишеней у больных ГБ с ожирением [21, 22].

Выводы.

1. Включение в схему комплексной патогенетической терапии больных ГБ II стадии с ОЖ I и II степени эссенциальных фосфолипидов в суточной дозе 1800 мг в течение 12 недель способствует достоверно большей позитивной динамике интегрального параметра диастолического наполнения ЛЖ сердца Е/е и показателя ЭЗВД, а также достоверно более выраженному снижению жёсткости паренхимы печени.
2. Строгое соблюдение режимов питания и физической активности на фоне медикаментозного лечения больных ГБ II стадии с ОЖ I и II степени в течение 20 недель приводит к статистически значимо большему снижению массы тела и жёсткости паренхимы печени и достоверно более выраженной позитивной динамике условий диастолического наполнения ЛЖ сердца и функционального состояния эндотелия по сравнению с динамикой указанных показателей у больных, не соблюдающих рациональные режимы питания и физической активности.

Дальнейшие исследования будут посвящены изучению влияния различных схем лечения и режимов питания и физической активности у больных ГБ с ОЖ на уровни в крови инсулина, липопротеидов и факторов системного воспалительного ответа. Перспективность исследования состоит в дальнейшей разработке подходов к повышению эффективности коррекции нарушений структурно-функционального состояния сердца, сосудов, печени и методов контроля за эффективностью лечения данного контингента больных.

Литература:

1. Регіональні медико-соціальні проблеми хвороб системи кровообігу. Динаміка та аналіз. (Аналітично-статистичний посібник) / Під ред.. Коваленка В.М., Корнацького В.М. - К.: Державна установа «ННЦ Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска», 2013. – 239 с.
2. Поспелов Д.Л. Артериальная гипертензия и сердечно-сосудистый риск в практической деятельности врача // Український медичний часопис. - 2013. - № 2 (94) – с. 6-7.
3. Сіренко Ю. М. Артеріальна гіпертензія та супутня патологія. – Донецьк: Видавець Заславський О.Ю., 2010. – 384 с.
4. Драпкина О.М., Корнеева О.Н., Палаткина Н.О. Адипокины и сердечно-сосудистые заболевания: патогенетические параллели и терапевтические перспективы //Артериальная гипертензия. – 2011. – №3. – С. 5–6.
5. Cardiovascular Mortality in Overweight Subjects.The Key Role of Associated Risk Factors / F. Thomas, K. Bean, B. Pannier et al. // Hypertension. - 2005. - Vol. 46. - P. 654-663.

6. All-Cause Mortality Associated With Specific Combinations of the Metabolic Syndrome According to Recent Definitions / L. Guize, F. Thomas, B. Pannier et al. // *Diabetes Care*. - 2007. - Vol. 30. - P. 2381-2387.
7. Молчанова О. Артериальная гипертензия при ожирении // О. Молчанова, А. Бритов // *Врач*. - 2006. - № 3. - С. 30–33.
8. Weight gain-induced blood pressure elevation / K. Mansuo, H. Mikami, T. Ogihara, M.L. Tuck // *Hypertension*. - 2000. - Vol. 35. - P. 1135-40.
9. Zhang R. Obesity-hypertension: the effects on cardiovascular and renal system / R. Zhang, E. Reisin // *Am J Hypertens*. - 2000. - Vol. 13. - P. 1308-14.
10. Ковальова О.М. Взаємозв'язок показників ліпідотранспортної системи і вуглеводного обміну у пацієнтів на артеріальну гіпертензію з супутнім ожирінням/ О.М. Ковальова, О.М. Піонова // *Експериментальна і клінічна медицина*. - 2011. - № 3. - С. 61-69.
11. Das U.N. Is obesity an inflammatory condition? / U.N. Das // *Nutrition*. - 2001. - Vol. 17. - P. 953-66.
12. Рыбакова М.К., Алёхин М.Н., Митьков В.В. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография. М.: Издательский дом Видар. - Москва, 2008. - 512 с.
13. Abel E.D. Cardiac remodeling in obesity / E.D. Abel, S.E. Litwin, G. Sweeney // *Physiol. Rev.* - 2008. - Vol. 88. - P. 389–419.
14. Хурс Е.М., Поддубная А.В. Эхокардиография в диагностике структурно-функционального состояния и ремоделирования сердца // *Ультразвуковая и функциональная диагностика*. - 2010. - № 1. - С. 89–100.
15. Гаврилюк В.А. Структурно-функциональное ремоделирование сердца и сосудов у больных эссенциальной артериальной гипертензией с различной массой тела / В.А. Гаврилюк // *Международный медицинский журнал*. - 2012. - № 1. - С. 38–41.
16. Intengan H.D., Schiffrin E.L. Vascular remodeling in hypertension: roles of apoptosis, inflammation, and fibrosis // *Hypertension*. - 2001. - Vol. 38. - P. 581–587.
17. Кочуева М.Н., Сухонос В.А., Шалимова А.С., Кочуев Г.И., Линская А.В. Особенности структурно-функционального состояния органов-мишеней у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от индекса массы тела // *Сімейна медицина*. - 2013. - №5 (49) - С. 108-110.
18. Боднар П. Н., Дынник О. Б., Михальчишин Г. П., Береговая Т. В., Кобыляк Н. Н., Кухарский В. М., Прибытько И. Ю., Кондро М. М. Оценка эластографии волны сдвига в диагностике экспериментальной неалкогольной жировой болезни печени // *Журн. НАМН України*. - 2011. - Т. 17, № 4. - С. 422–430.
19. 2013 ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension // *J. Hypertension*. - 2013. - Vol. 31(7). - P. 1281–1357.
20. Звягинцева Т.Д. Современные аспекты применения Эссенциале форте Н при неалкогольном стеатогепатите: настоящее и будущее // *Здоров'я України*. - 2008. - № 15 - С. 68–69.
21. Ожирение и артериальная гипертензия. Часть II: особенности антигипертензивной терапии при ожирении / С.В. Недогода, И.Н. Барыкина, Т.А. Чаляби, Л.В. Бутрина, У.А. Брель, Г.В. Мазина, Е.А. Подольская // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. - 2009. - № 8. - С. 88–98.
22. Костюкевич О.И. Артериальная гипертензия и болезни печени: в поисках компромисса / О.И. Костюкевич // *Русский медицинский журнал*. - 2011. - № 5. - С. 338–342.

Popov Nikolay, director of the State Institution "Institute of Microbiology and Immunology of Mechnikov" NAMS of Ukraine, Professor, DM;
Malanchuk Svetlana, Kharkiv National University of Karazin,
Department of General immunology and allergology;
Korobov Anatoly, Head of Quantum Biology and Quantum Medicine
research laboratory, Kharkiv National University of Karazin;
Mishina Marina, professor of department of microbiology,
virology and immunology, Kharkiv National Medical University, Professor, DM,

Formation of neutrophil extracellular traps under the influence of monochromatic light-emitting diode

Abstract. This article focuses on determining the effect of light-emitting diodes (LEDs) monochrome red, orange, green, blue and violet spectrums on integrated indicators of phagocytosis and the ability to form neutrophil extracellular traps (NETs) at the moment of neutrophile death.

Keywords: LEDs, NETs, phagocytosis, *E.coli*, *S.aureus*, latex.

Попов Николай Николаевич, директор государственного учреждения «Институт микробиологии и иммунологии им. И.И. Мечникова» НАМН Украины, профессор, доктор медицинских наук;
Маланчук Светлана Геннадьевна, Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина, кафедра общей иммунологии и аллергологии;
Коробов Анатолий Михайлович, руководитель отдела квантовой биологии и квантовой медицины научно-исследовательской лаборатории, Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина;
Мишина Марина Митрофановна, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии Харьковского национального медицинского университета, профессор, доктор медицинских наук,

Формирование нейтрофильных внеклеточных ловушек под влиянием монохромного светодиодного излучения

Аннотация. Данная статья посвящена определению влияния монохромного оптического излучения красного, оранжевого, зеленого, синего и фиолетового спектров на интегральные показатели фагоцитоза и способность к формированию нейтрофильных внеклеточных ловушек в момент гибели нейтрофила.

Ключевые слова: светодиодное излучение, NETs, фагоцитоз, *E.coli*, *S.aureus*, латекс.

Актуальность. В настоящее время широко используется низкоинтенсивное светодиодное излучение в биологических исследованиях и в медицине при назначении комплексной терапии различных заболеваний, в том числе и гнойно-воспалительных [4, 5, 6]. В последние годы показано, что даже после гибели нейтрофилы могут выполнять атимикробную функцию за счет образования внеклеточных ловушек (Neutrophil Extracellular Traps, NETs). В ответ на микробные и немикробные агенты нейтрофилы активно формируют во внеклеточном пространстве сетевидные структуры, состоящие из нуклеиновых кислот и ферментов [1, 2, 3]. Исследование клеточных механизмов, лежащих в основе всего многообразия эффектов, оказываемых оптическим излучением на организм, является актуальным и имеет большое значение, как для фундаментальной науки, так и для медицинской практики [8].

Поэтому целью данного исследования было изучение влияния светодиодного излучения на интенсивность фагоцитоза и формирование NETs in vitro.

Материалы и методы исследования. Облучение in vitro проводилось светодиодными источниками красного (627 нм), оранжевого (610 нм), зеленого (510 нм), синего (470 нм) и фиолетового (380 нм) излучения (10 минут) фотонной матрицы аппарата Коробова «Барва-Флекс», которая состоит из двух элементов: светодиодной матрицы и блока питания [7]. Интенсивность фагоцитоза исследовали по способности поглощать частицы латекса, *E.coli*, *S.aureus*. Для определения способности к формированию NETs ставили реакцию с использованием клеточной суспензии нейтрофилов периферической крови, выделенных на градиентных растворах фиколл-верографина и активированных *E.coli*, *S.aureus* и частицами латекса. Для окраски использовали рабочий раствор акридинового оранжевого (концентрация 2мкг/мл). Учет проводили с помощью люминесцентного микроскопа [2].

Результаты исследования. При люминесцентном исследовании окрашенных акридиновым оранжевым препаратов установлено, что после взаимодействия с антигенами под влиянием светодиодного излучения нейтрофилы образуют NETs. Сравнивая интенсивность фагоцитоза и эффективность улавливания бактерий в NETs было установлено (рис. 1), что под влиянием монохромного светодиодного излучения красного спектра (рис. 2) фагоцитарное число составляет: латекса - $7,9 \pm 0,08$ ед., *E.coli* - $3,6 \pm 0,04$ ед.; *S.aureus* - $9,8 \pm 0,03$ ед., что в 1,6 раз ниже содержания антигенов в NETs: $12,8 \pm 0,04$ ед.; $7,4 \pm 0,06$ ед. и $15,7 \pm 0,06$ ед. соответственно.

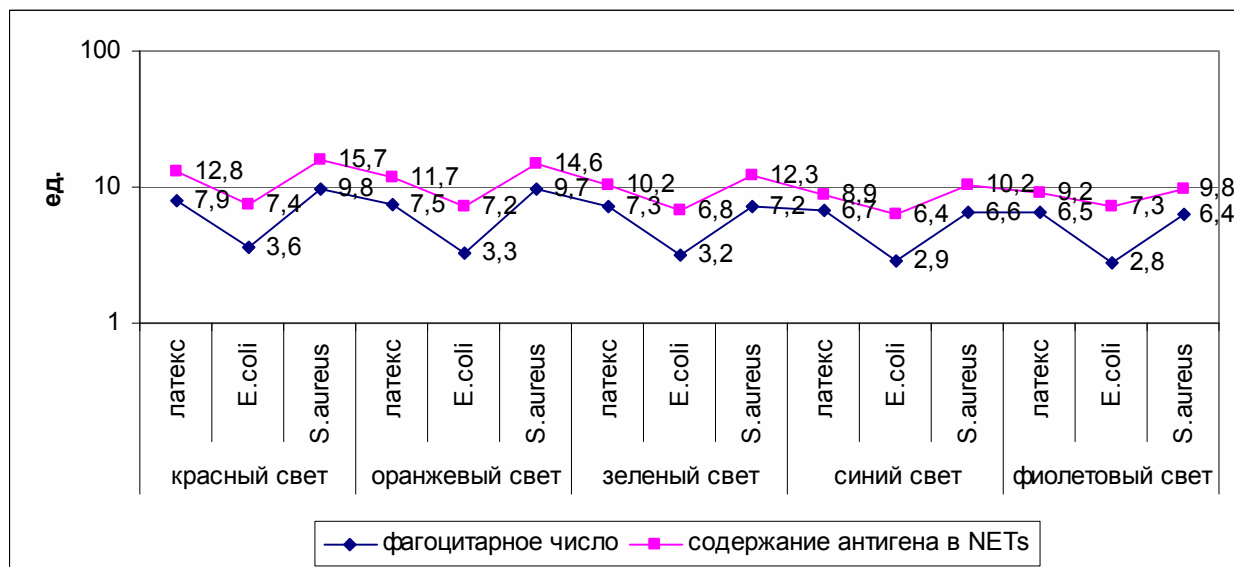


Рис. 1. Количество фагоцитированных частиц латекса, *E.Coli* и *S.aureus* нейтрофилами и в NETs (ед.).

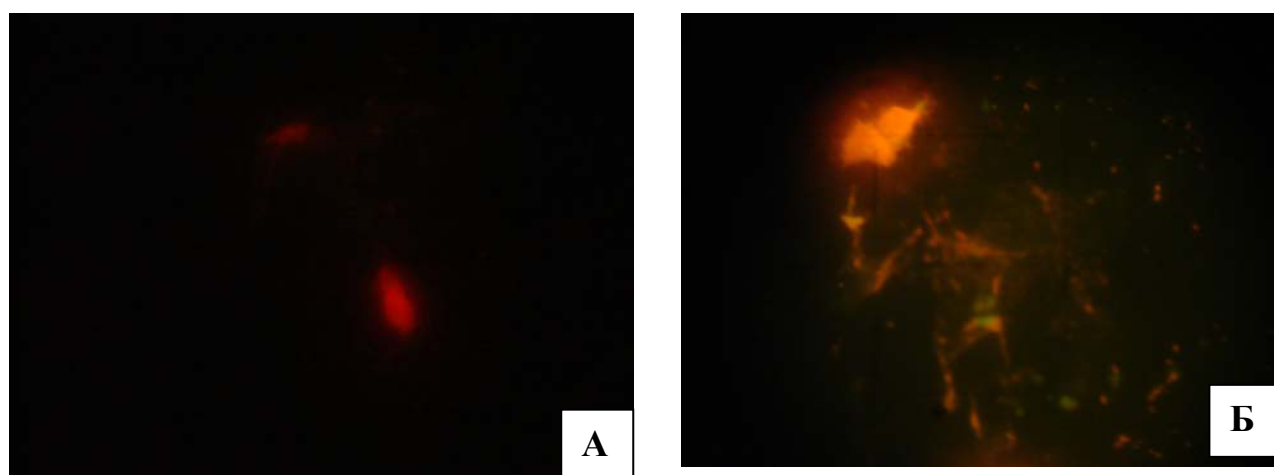


Рис. 2. Формирование NETs, активированных *S.aureus*, без влияния светодиодного излучения (А) и под влиянием красного спектра (Б).

Под влиянием оранжевого спектра (рис.3) светодиодного излучения – фагоцитарное число снижено в 1,3 раза по сравнению с действием красного спектра светодиодного излучения (латекса – $7,5 \pm 0,06$ ед., *E.coli* – $3,3 \pm 0,06$ ед.; *S.aureus* – $9,7 \pm 0,08$ ед.). Обращает внимание и тенденция к снижению содержания антигенов в NETs: латекса – $11,7 \pm 0,38$ ед., *E.coli* – $7,2 \pm 0,16$ ед.; *S.aureus* – $14,6 \pm 0,19$ ед. по сравнению с действием красного спектра светодиодного излучения.

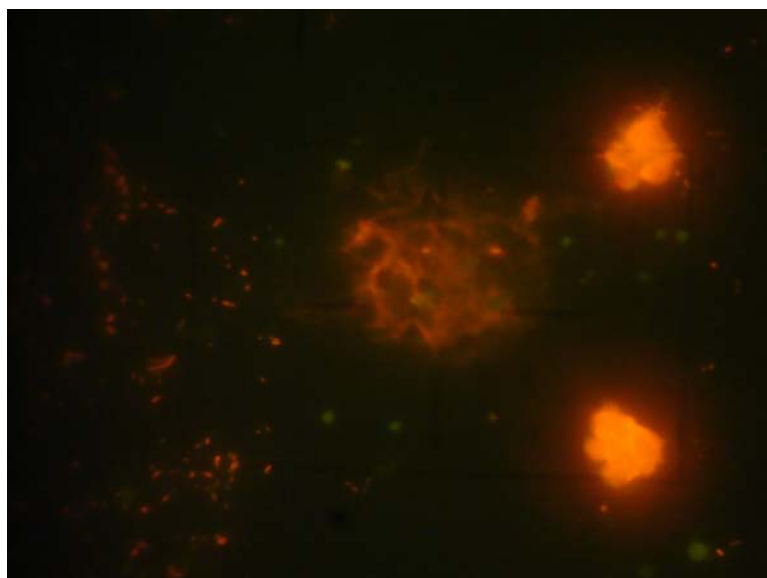


Рис. 3. Влияние оранжевого спектра светодиодного излучения на формирование NETs, активированных *E.coli*.

Значения интенсивности фагоцитоза и активность NETs после влияния зеленого спектра светодиодного излучения (рис.4) составляло: латекса – $7,3 \pm 0,11$ ед., *E.coli* – $3,2 \pm 0,12$ ед.; *S.aureus* – $7,2 \pm 0,13$ ед. и латекса – $10,2 \pm 0,18$ ед., *E.coli* – $6,8 \pm 0,24$ ед.; *S.aureus* – $12,3 \pm 0,14$ ед. соответственно.

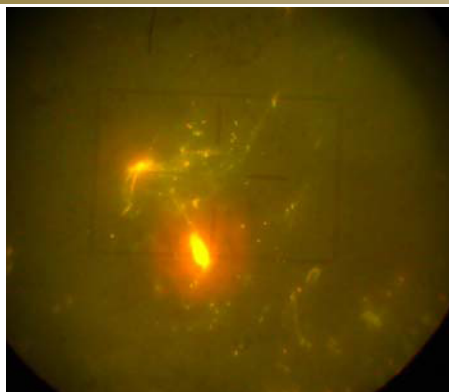


Рис. 4. Влияние зеленого спектра светодиодного излучения на формирование NETs, активированных латексом.

При оценке влияния синего спектра светодиодного излучения (рис.5) было установлено, что интенсивность фагоцитоза и содержание антигенов в NETs, снижено почти в 1,5 раза по сравнению с действием красного спектра (частицы латекса - $6,7 \pm 0,06$ ед., *E.coli* - $2,9 \pm 0,04$ ед.; *S.aureus* - $6,6 \pm 0,03$ ед.), но зафиксировано, что NETs задерживают более антигенов, как микробного, так и немикробного происхождения: частиц латекса $8,9 \pm 0,09$ ед.; *E.coli* - $6,4 \pm 0,05$ ед. и *S.aureus* - $10,4 \pm 0,06$ ед.

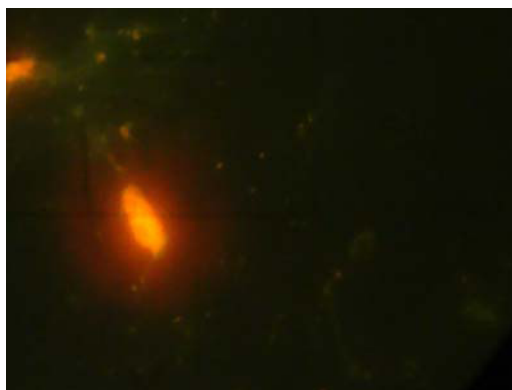


Рис. 5. Влияние синего спектра светодиодного излучения на формирование NETs.

Анализ результатов влияния фиолетового спектра светодиодного излучения показал (рис.6), что значения активности NETs и интенсивность фагоцитоза были ниже по сравнению с влиянием других исследуемых спектров и составляли: фагоцитарное число - поглощение латекса - $6,5 \pm 0,05$ ед., *E.coli* - $2,8 \pm 0,02$ ед.; *S.aureus* - $6,4 \pm 0,06$ ед.; содержание антигенов в NETs: латекса - $9,2 \pm 0,08$ ед., *E.coli* - $7,3 \pm 0,04$ ед.; *S.aureus* - $9,8 \pm 0,03$ ед.

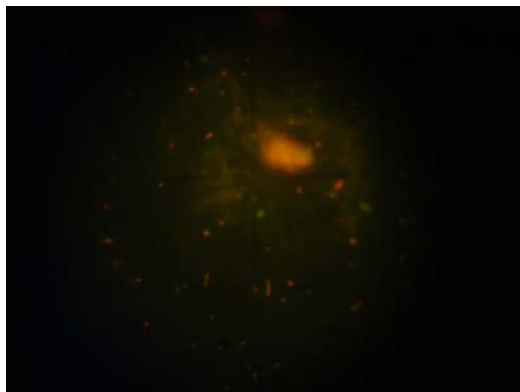


Рис. 6. Влияние фиолетового спектра светодиодного излучения на формирование NETs, активированных *E.coli*.

Таким образом, микроорганизмы и антигены не микробной природы стимулируют образование NETs после реализации биологической программы нейтрофилов [2]. Светодиодное излучение красного спектра посредством стимуляции фотохимических эффектов, с одной стороны активизирует клетки, выполняющие фагоцитарную функцию, а с другой стороны в момент гибели нейтрофилов активизирует формирование NETs и способность поглощать больше антигенов.

Список литературы:

1. Борисевич Б.В. Нейтрофильные экстрацеллюлярные ловушки /Б.В. Борисевич, Б.В. Борисевич, В.А. Дорошук, С.М. Ткаченко, Д.Ю. Литвиненко //Ветеринарная медицина. № 3-4 (2010).
2. Долгушин И.И. Нейтрофильные внеклеточные ловушки и методы оценки функционального статуса нейтрофилов / И.И. Долгушин, Ю.С.Андреева, А.Ю. Савочкина // Монография: Издательство: РАМН. – Москва, 2009. – 208 с.
3. Коротина О.Л. Нейтрофильные внеклеточные ловушки: механизмы образования, функции /Коротина О.Л., Генералов И.И. // Иммунопатология, аллергол, инфектол. – 2012 - № 4. – С. 23-32.
4. Батраков А.В. Влияние монохромного некогерентного светодиодного излучения с длиной волны 470 нм на рост культуры *Staphylococcus aureus* / А.В.Батраков, В.Д.Бадиков, А.В.Васильев, В.В.Кириянова // Новые технологии в стоматологии: Материалы XIII международной конференции челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. – Санкт-Петербург, 2008. – С. 36.
5. Батраков А.В. Влияние синего светодиодного излучения на функциональную активность нейтрофилов / А.В. Батраков, Н.В. Шабашова, А.В. Васильев [и др.] // Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии: Сборник трудов X Международного Конгресса посвященного 100-летию со дня рождения академика РАМН А.Д.Адо. – Казань, 2009. – С.229-230.
6. Дейнеко А.С. Применение аппарата «Фотонная матрица Коробова «Барва-Флекс» в условиях отделения интенсивной терапии / А.С. Дейнеко, В.А. Вовк, В.А. Олейник // Материалы юбилейной XX Международной научно-практической конференции «Применение лазеров в медицине и биологии», Ялта, 8-11 октября 2003 г. – Харьков: НПМБК «Лазер и здоровье», 2003. – С.20.
7. Коробов А.М. Фототерапевтические аппараты Коробова серии «Барва»/А.М.Коробов, В.А.Коробов, Т.А.Лесная. – Харьков.: ИПП «Контраст», 2008. – 176 с.
8. Рудик Д.В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на процесс фагоцитоза бактерий и функционально-метаболическое состояние фагоцитирующих клеток: дисс. на соиск. канд. биол.наук; Саратов, 2006. – 185 с.

*Volchenko N. V., postgraduate of Department of Dentistry
Kharkov National Medical University*

ORAL HYGIENE INDICES IN 9-16-YEAR OLD SCHOOLCHILDREN WITH DIFFERENT EDUCATION LOAD

Abstract: over the last years scientific literature has provided the data concerning the impact of different educational forms on the health of schoolchildren. The aim of this research was to study oral hygiene index in schoolchildren with different educational load.

Key words: periodontal tissue, schoolchildren, education load, oral hygiene, indices.

*Волченко Н.В., аспирант кафедры стоматологии
Харьковский национальный медицинский университет*

ИНДЕКСЫ ГИГИЕНЫ ПОЛОСТИ РТА У ШКОЛЬНИКОВ 9 – 16 ЛЕТ, ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО РАЗЛИЧНЫМ УЧЕБНЫМ ПРОГРАММАМ

Аннотация: в последние годы в научной литературе появляются данные о влиянии различных форм обучения на здоровье школьников. Целью данного исследования стало изучение индексов гигиены полости рта школьников с различной учебной нагрузкой.

Ключевые слова: ткани пародонта, школьники, программы обучения, гигиена полости рта, индексы.

Постановка научной проблемы и ее значения. Изучение влияния учебной нагрузки, создаваемой различными системами обучения, показывает, что увеличение объемов умственной деятельности не проходит бесследно для организма учащихся. Влияние высоких нагрузок чаще всего носит отрицательный характер [1].

В связи с недостаточной изученностью новых методов обучения и влияния их на организм учащихся, возникает вопрос о состоянии здоровья детей в новых условиях обучения [2].

Так, коллегиальные программы обучения нередко создают условия более напряженной умственной деятельности, стрессовых ситуаций, обуславливают длительное время работы с учебниками, что способствует учащению возникновения нервно-эмоционального перенапряжения [3].

Так же, последние годы, проблема воспалительных процессов пародонта у детей и подростков занимает одно из ведущих мест в стоматологии детского возраста. Наиболее распространенной формой заболевания пародонта является хронический катаральный гингивит [4].

По данным многочисленных исследований [4, 5, 6], начальные формы воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков прежде всего связаны с

неблагоприятным влиянием микрофлоры зубного налета, который является механическим, химическим и биологическим раздражителем тканей пародонта.

Целью нашего **исследования** явилось изучение гигиенического состояния полости рта школьников, обучающихся по различным учебным программам (дети, учащиеся по общеобразовательной программе и школьники с углубленным изучением иностранных языков).

Объект и методы исследования. В данном исследовании приняли участие 20 детей в возрасте 9-16 лет, из которых 10 школьников, обучающихся по коллегияльной программе (основная, первая группа), и 10 — по общеобразовательной (вторая, группа сравнения).

Всех детей осматривали и вносили данные в карточки, предложенные ВОЗ (2005 г.). Для изучения гигиенического состояния полости рта школьников использовали индексную оценку: гигиенический индекс по Федорову-Володкиной (1982 г.) (ИГ), упрощенный индекс гигиены полости рта, англ. «Oral Hygiene Indices Simplified» (OHI-S) по J. C. Green, J. R. Vermillion (1964 г.).

После проведенного обследования, всем школьникам проводился комплекс мероприятий: профилактическая чистка зубов, обучения правилам ухода за полостью рта, подбор средств и методов индивидуальной гигиены полости рта, препарат «Квертулин» (действие на общий иммунитет школьников) и зубной эликсир «Виноградный» (действие на местный иммунитет полости рта). Препараты назначались курсом на две недели.

Результаты исследований и их обсуждение. Из данных результатов индексной оценки гигиены по Федорову – Володкиной видно, что показатель от 1 до 1,5, что характеризует хорошую гигиену полости рта, выявлен у 80% школьников первой группы и у 80% - второй. Удовлетворительной гигиене соответствует показатель у 10% детей в основной группе и у 20% - детей группы сравнения. Неудовлетворительной гигиены, что приравнивается к баллам от 2,1 до 2,5, не выявлено. Результаты от 2,6 до 3,4 баллов, что приравнивается к плохой гигиене полости рта, имеют 10% детей первой группы. И очень плохой гигиены ротовой полости выявить не удалось. По данным упрощенного индекса гигиены полости рта выявили следующее: большинство детей обеих групп (90%) имеют низкий результат (0-0,6 баллов), что подтверждает хорошую гигиену полости рта. Средний уровень, т.е. удовлетворительную гигиену полости рта имеют, соответственно, по 10% школьников (от 0,7 до 1,6 баллов). Неудовлетворительный индекс гигиены и плохой выявить не удалось.

Таким образом, можно сделать вывод, что уровень гигиены полости рта согласно двум основным индексам говорит о том, что у детей, занимающихся по коллегияльной программе, гигиена полости рта хуже, чем у школьников, обучающихся по общеобразовательной программе.

Такое же обследование проводилось через месяц после проведения комплекса профилактических мероприятий, результаты были следующими: показатели индекса по Федорову-Володкиной приравниваются к хорошей гигиене полости рта у 100% детей обеих групп, по J.C. Green, J.R. Vermillion – тоже у 100% школьников.

Таким образом, после проведения профилактических мероприятий гигиена полости рта школьников значительно улучшилась, что говорит о положительном влиянии данного комплекса на полость рта детей.

Отдаленные результаты обследования школьников (через 6 месяцев) соответствовали следующей картине: данные ИГ по Федорову-Володкиной показали, что

90% школьников, обучающихся по коллегиальной системе и 100% детей – общеобразовательной, имели хорошую гигиену полости рта, т.е. значение индекса было в пределах от 1 до 1,5 баллов. У 10% школьников первой группы был получен результат, говорящий об удовлетворительной гигиене полости рта. Через шесть месяцев индекс ОНІ-S, свидетельствующий о хорошей гигиене полости рта определен у всех детей и первой и второй групп.

Вышеизложенное свидетельствует о том, что у обследованных детей в полугодичной динамике состояние гигиены полости рта, хотя и носит в целом хороший результат, в сравнительном аспекте ухудшается в условиях повышенной учебной нагрузки.

Выводы.

1. ИГ по Федорову-Володкиной, свидетельствует о том, что гигиена полости рта у школьников, обучающихся по общеобразовательной программе значительно лучше, чем у учеников коллегиальной программы.

2. ОНІ-S, имеет схожую закономерность с ИГ. И свидетельствует о том, что гигиена полости рта, так же хуже у учащихся коллегиальной программы, нежели у детей, обучающихся по общеобразовательной программе.

3. Полученные результаты могут говорить о том, что у детей первой группы более высокий риск возникновения заболеваний полости рта, в первую очередь таких, как гингивит и кариес.

Перспективы дальнейших исследований. Благодаря полученным данным, появляется возможность для снижения образования зубного налета, что в свою очередь будет предотвращать возникновение заболеваний полости рта у школьников.

Список литературы:

1. Баранов А.А. Медицинские и социальный аспекты адаптации современных подростков к условиям воспитания, обучения и трудовой деятельности // Баранов А.А., Кучма В.Р., Сухарева Л.М. / Руководство для врачей. – М., 2007.
2. Потупчик Т.В. Критерии оценки адаптации детей к высоким учебным нагрузкам // Потупчик Т.В., Макарова М.В., Прахин Е.И. и др. / Гигиена и санитария. – 2011. - №6. – с.41-44.
3. Мусалимова Р.С. Влияние предметных олимпиад на функциональное состояние организма старшеклассников // Мусалимова Р.С. / Гигиена и санитария. – 2012. - №2. – с.61-63.
4. Грудянов, А.И. Этиология и патогенез воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, Е.В. Фоменко. - М. : Медицинское информационное агентство, 2010. - 96 с.
5. Loe H. Microbiological and immunological aspects of oral diseases // J. Dent. Res. — 1984. — Vol. 6. — № 3. — P. 476-477.
6. Улитовский С.Б. Профилактика заболеваний пародонта. // Пародонтология. - 2002. - №1-2(23).- С.84-88.

*Yakovychuk Nina, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi),
Associate professor, Candidate of Medical Sciences,
Department of Microbiology and Virology*

The modified method of two-fold serial dilutions for study of biological activity of new chemical compounds

Abstract: It has been developed the modified method of two-fold serial dilutions for study of biological activity of new chemical compounds with usage of clinical strains of yeast and spore fungi. To prepare two-fold serial dilutions of the culture medium it has been used Saburo nutrient medium and new chemical compounds that are poorly soluble in physiological solution, dimethyl sulfoxide (DMSO). The method is based on the direct drip application of agar like "agar tubercles" on a cooled, pre-sown with micromycetes dish.

Keywords: biological activity, method of serial dilutions, chemical compounds.

*Яковичук Нина, Буковинского государственного медицинского университета
к.мед.н., доцент кафедры микробиологии и вирусологии
г. Черновцы, Украина*

Модифицированный метод двукратных серийных разведений для изучения биологической активности новых химических соединений

Аннотация: Для изучения биологической активности новых химических соединений разработан модифицированный метод двукратных серийных разведений с использованием клинических штаммов дрожжевых и споровых грибов. Для приготовления двукратных серийных разведений использовали питательную среду Сабуро и новые химические соединения, которые плохо растворяются в физ. растворе, демитилсульфоксиде (ДМСО). Метод основан на непосредственном нанесении агара капельно в виде «агаровых бугорков» на охлажденную, предварительно засеянную микромицетами питательную среду в чашке Петри.

Ключевые слова: биологическая активность, метод серийных разведений, химические соединения.

Метод определения чувствительности (устойчивости) выделенных микроорганизмов к антимикробным средствам или определения биологической активности какого-либо вещества в отношении микроорганизмов заключается во

внесении одинаковой дозы испытуемых микроорганизмов (или тест-микроба) в питательные среды с различной концентрацией антимикробных (или исследуемых) веществ и установления минимальной концентрации, подавляющей рост микроорганизмов [3].

Мы руководствовались методическими указаниями МУК 4.2.1890-04 – «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» [1]. В настоящих методических указаниях систематизированы современные подходы к определению чувствительности возбудителей инфекционных заболеваний человека, учитывающие рекомендации Европейского комитета по определению чувствительности к антибиотикам, а также Национального комитета по клиническим лабораторным стандартам США. В них в том числе изложены стандартные методы определения чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам (например, метод серийных разведений).

Стандартный метод серийных разведений основан на прямом определении основного количественного показателя, характеризующего микробиологическую активность антибактериального препарата (АБП) - величины его минимальной подавляющей концентрации (МПК), которая подавляет видимый рост исследуемого микроорганизма в бульонной культуре или на плотной среде [1].

Стандартные диффузионные методы определения чувствительности, а именно две основные их модификации: диско-диффузионный и Е-тест основаны на диффузии АБП из носителя в плотную питательную среду и подавлении роста исследуемой культуры в той зоне, где концентрация АБП превосходит МПК [1]. Эти методы непрактичны для определения новых химических соединений, так как многие из них не растворяются или плохо растворяются в физ. растворе и ДМСО.

Метод серийных разведений являются наиболее точным и информативным, его постановка в практической лаборатории обеспечивает получение достоверных и качественных количественных результатов. В работе использовали клинические штаммы дрожжевых и споровых грибов.

Мы исследовали новые химические соединения на наличие противогрибковой активности, поскольку поиск новых противогрибковых средств обусловлен значительным распространением грибковых инфекций (микозов) у людей. Это связано с увеличением числа больных с различными иммунодефицитами, напр. ВИЧ-инфекцией, с возрастанием количества внутрибольничных инфекций, в том числе, вызванных микромицетами: *Aspergillus spp.* и *Candida spp.*, а также с широким развитием резистентности у возбудителей микозов к имеющимся на рынке лекарственным препаратам [2].

Мы разработали разновидность метода серийных разведений, основанную на использовании плотной питательной среды Сабуро. Для оценки антибиотикочувствительности микроорганизмов к новым химическим соединениям, предполагаем проводить последовательное выполнение нескольких этапов:

1. Приготовление растворов новых химических соединений для метода серийных разведений (последние готовили в концентрации 1000,0 мкг/мл). В связи с тем, что новые химические соединения существенно различаются по степени растворимости, возникает

необходимость использовать ДМСО. Основные рабочие растворы хранят при температуре не выше 20 °С. Из рабочих растворов готовят двукратные разведения.

2. Приготовление плотной питательной среды Сабуро и бульона Сабуро. Питательные среды готовили из сухой среды промышленного производства в соответствии с инструкцией изготовителя. Агар разливают в чашки толщиной $4,0 \pm 0,5$ мм, что достигается при внесении в чашку Петри диаметром 90 мм 20 мл агара, диаметром 100 мм - 25 мл агара. Параллельно питательную среду разливают в стерильные пробирки в количестве 2,0 мл и помещают на водяную баню при 48-50 °С, где выдерживают до достижения указанной температуры, после чего в них добавляли рабочие растворы исследуемых новых химических соединений – готовят двукратные серийные разведения. Рабочий раствор в количестве 2,0 мл при помощи стерильной пипетки вносят в первую пробирку, содержащую 2,0 мл подогретой питательной среды. Незамедлительно тщательно перемешивают и переносят 2,0 мл раствора в вторую пробирку, содержащую первоначально 2,0 мл питательной среды. Эту процедуру повторяют, пока не будет приготовлен весь необходимый ряд разведений. Из последней пробирки 2,0 мл удаляют. Таким образом, получают ряд пробирок с растворами химических соединений в агаре, концентрации которых отличаются в соседних пробирках в 2 раза. Диапазон двукратных серийных разведений нового химического соединения зависит от вида тестируемого микромицета.

3. При приготовлении суспензии исследуемых дрожжевых грибов (инокулюма) петлей для посевов отбирают несколько однотипных изолированных колоний, переносят незначительное количество материала в пробирку с 10,0 мл стерильного питательного бульона Сабуро и инкубируют 2-3-часа при 35 °С. Используют 2-3-часовую бульонную культуру исследуемого микроорганизма в концентрации $1,5 \times 10^8$ КОЕ/мл, которая при визуальном контроле соответствует стандарту мутности 0,5 по Мак-Фарланду, путем добавления стерильного бульона Сабуро.

При приготовлении инокулюма (грибковой суспензии) из мицелиальных грибов используют чистую суточную культуру микроорганизмов, выросших на плотной питательной среде Сабуро. Последовательно переносят микологической лопаткой незначительное количество материала с верхушек колоний в пробирку со стерильным питательным бульоном Сабуро, доводя плотность инокулюма до 0,5 по стандарту Мак-Фарланда. Инокулюм следует использовать в течение 4 часов после приготовления.

4. Засевают плотную питательную среду Сабуро приготовленной грибковой суспензией. При этом инокулюм непосредственно наносят пипеткой на поверхность чашки Петри с питательной средой в объеме 1-2 мл, равномерно распределяют по поверхности покачиванием, после чего удаляют избыток инокулюма пипеткой в дез. раствор. Засеянные чашки помещают на 1 час в холодильник для охлаждения.

5. Далее наносят подогретый на водяной бане агар с двукратными серийными разведениями капельно в количестве 0,02 мл в виде «агаровых бугорков» на охлажденную, предварительно засеянную микромицетами питательную среду. Расстояние между «агаровыми бугорками» должно быть 15-20 мм. Таким образом, на одну чашку диаметром 100 мм следует нанести не более 6 «агаровых бугорков» с двукратными

разведениями. Инкубируют чашки при температуре 30 °С в течение 24-72 ч (продолжительность инкубации зависит от вида тестируемого микроорганизма). Применения данного макрометода целесообразно проводить для оценки биологической чувствительности штаммов споровых грибов из-за специфического роста на питательной среде – образования мицелия.

6. Учет результатов проводят визуально, сравнивая рост микроорганизма в присутствии нового химического соединения с ростом культуры. Как МПК принимают минимальную концентрацию, обеспечивающую полную ингибицию и подавление видимого роста исследуемого штамма. При измерении зон задержки роста следует ориентироваться на зону полного подавления видимого роста.

Таким образом, нами разработан модифицированный метод двукратных серийных разведений, который позволяет изучать антимикробную активность труднорастворимых и нерастворимых новых химических соединений.

Список литературы:

1. Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам (Методические указания МУК 4.2.189004). // Клинический микробиологический журнал. 2004, Том 6, № 4. – С. 306-360.
2. Бойчук Т. М., Дейнека С. Є., Яковичук Н. Д.. Проблемні питання медичної мікології // Клінічна та експериментальна патологія, 2011, т.10, № 4. - С.123-124.
3. Черноус В. О., Паламар А. О., Яремій І. М., Яковичук Н. Д., Вовк М. В. Синтез і оцінювання антиоксидантної, протимікробної та протигрибкової дії [(5-гідроксиметил-1Н-імідазол-4-іл)тіо]оцтових кислот // Запоріж. мед. журн: науч.-практ. журн, Запоріжжє, 2014, № 2. - С. 103-106.

Lytyvynets' Ye.A.

*The Head of the Department of Urology MD., proffesor
SHEE Ivano-Frankivsk National Medical University*

Vintoniv O.R.

*The Assistant of the Department of Urology
SHEE Ivano-Frankivsk National Medical University*

Effectiveness and safety of combined treatment of the erectile dysfunction in patients with arterial hypertension

Summary. The investigation of the effectiveness of the combined therapy with sildenafil, sildenafil and tivortin, sildenafil, tivortin and LNP therapy was carried out in 120 hypertensive patients with erectile dysfunction.

The patients were divided into several groups. Group I (25 patients) got therapy with inhibitors of phosphodiesterase of 5 type (sildenafil) on demand; Group II (25 patients) got sildenafil in a dose of 50mg every other day; Group III (25 patients) – sildenafil in a dose of 50mg every other day + tivortin; Group IV (25 patients) – sildenafil +tivortin+LNP therapy; Group V (20 patients) was a group of comparison.

The final estimation of the effectiveness of complex therapy in a month showed good and perfect results in 96,0% of patients of Group IV and 84,0% of patients of Group III. Poorer results were revealed in patients of Group I and Group II. In Group V indexes didn't change but in 2 patients (10,0%) results worsened.

On the basis of carried out investigation it was established that tivortin and LNP therapy improved treatment.

Key words: erectile dysfunction, IIEF, sildenafil, tivortin, LNP therapy.

Introduction. Erectile dysfunction (ED) is a typical complication of an arterial hypertension (AH) which among other more studied complications such as : micro- and macroangiopathy, retinopathy etc. often causes damage to patients' health and also initiates and keeps a depression .It was established that ii 80% of cases it occurs due to various organic substances and 20% of cases constitute psychological factors. From all etiological and organic factors of sexual disorders 70% of cases constitute a vascular erectile dysfunction. Such percentage demands the search of prolonged, safe and effective treatment of ED with the following cardiopathology.

In hypertensive patients NO production is low, which is a vasodilator released from endothelium of vessel cavernous tissue in a sexual stimulation. In turn, NO causes an increase of cyclic guanosine monophosphate level of blood vessels' smooth muscles of penis. It causes blood flow and erection. The reverse effect is detumescence, which occurs as a result of cyclic guanosine monophosphate breakdown in the cavernous tissue under the influence of enzyme of phosphodiesterase of type 5 (PDE 5). That's why, sildenafil is used for the treatment of ED.

In a range of the controlled investigations the safety, good tolerance and high

effectiveness of sildenafil use for more than 3700 cardiac patients aged 19-87 were proved. This medication was the first widely used in clinical practice.

Due to prognostic data of experts in the nearest 15 years a number of patients with ED will increase intensively. The spread of the given pathology requires the search of new methods of diagnostics and improvement of ED treatment. Some patients which got sildenafil monotherapy didn't notice positive results. Such patients undergo LNP therapy, therapy with intracavernous injections and surgery. Lack of efficacy, contraindications and side-effects of medicines which are in the disposal of an andrologist for ED treatment initiates the research of new pharmaceuticals and carrying out of the complex therapy schemes on the basis of the well-known medications. The promising way is a simultaneous effect on various stages of etiology and pathogenesis of ED with the combined therapy. Positive effect of a simultaneous prescription of medications of various groups intensifies synergic effect of the common positive one and allows to reduce the dose of inhibitors PDE 5 and their side-effect (in patients with an accompanied cardiac pathology).

Aim of the research. The aim of the research is to investigate the effectiveness of combined therapy with sildenafil, tivantin and LNP therapy in hypertensive patients with ED.

Materials and methods. The examination and complex therapy of 120 hypertensive patients with ED were carried out. The patients were divided into several groups such as: Group I (25 patients), which got therapy with inhibitors of phosphodiesterase of 5 type (sildenafil) on demand; Group II (25 patients) got sildenafil in a dose of 50mg every other day; Group III (25 patients) – sildenafil in a dose of 50mg every other day + tivantin; Group IV (25 patients) – sildenafil + tivantin + LNP therapy; Group V (20 patients) was a group of comparison.

To reveal ED in male with arterial hypertension and to estimate the effectiveness of the used therapy special questioner was used. International Index of Erectile Function – IIEF includes 15 questions. Patient's answer to every question was estimated in scores (from 1 to 5); the higher total number of scores the better sexual function of a male. The subunit of an erectile function included 6 questions, maximal total number of scores was 30, ED was diagnosed in less than 26 scores. The stage of ED sign was established depending on the total number of scores: 21-25 scores – the absence of sexual dysfunctions, 16-20 scores – mild form of ED, 11-15 scores – moderate ED and 5-10 scores – severe ED.

To improve the effectiveness of treatment and to provide prolonged therapy, patients of Group 3 and Group 4 were given tivantin (an active substance arginine, a substrate for NO – synthase, an enzyme which catalyzes nitrogen oxide synthesis in endotheliocytes. The medication activates guanilacyclase and increases the cyclic guanidinmonophosphate level (cGMP) in an endothelium of vessels, reduces the activity and adhesion of leukocytes and thrombocytes to the endothelium of vessels, inhibits of endothelin -1 synthesis, which is a potent vasoconstrictor and stimulator of proliferation and migration of smooth myocytes of a vascular wall. Patients of Group IV were given a conservative therapy with physiotherapeutic procedure – LNP therapy. In this therapy penis was placed in a transparent mini chamber and exhausting was created. In such conditions the inner blood pressure on the vessels' wall is higher than outer one on the created pressure (0, 2-0,4MPa) thus, blood flow to the cavernous tissue occurs. Additional nonfunctional arterial sources and the intensive enrichment of the cavernous tissue with oxygen are revealed. It causes the intensity of NO release. The intensity of cavernous tissue's blood flow blocks a venous flow, which is the main mechanism of the erection rise. Patients of all groups got an individual recommendation on keeping the healthy way of life (proper diet, preservation of day regimen and the regimen of an outdoor walking).

Patients aged 34-65 took part in the investigation got baseline therapy. It was defined that their body weight was $78, 3 \pm 5, 2$ kg, an index of body weight was $25, 6 \pm 2, 3$ kg/m², arterial hypertension of type II. The signs of an endocrine and psychogenic ED were excluded. The effectiveness of carried out therapy was analyzed in a month of the given therapy. Safe effect of medications due to the absence of side effects during the course of treatment was estimated. The effectiveness of therapy was perfect, when indexes of erectile function increased more than 50%, good results were in 25-30% of cases, satisfactory ones in indexes' improvement to 10% and bad results were noticed in the decrease of indexes above 10%.

Results of investigation and discussion.

All patients finished the investigation and their data were matched in the analyses of the investigation results. As for the complaints of treatment the impaired adequate erections, ejaculation disorder, orgasm disorder and libido decrease were noticed the most often.

In a month from the beginning of treatment the index of EF increased in Group2, Group3 and Group4. But in Group3 of patients got sildenafil+tivortin and Group4 with sildenafil, tivortin and LNP therapy indexes were much better (figure1). Thus, in patients of Group4 perfect effect of therapy was noticed in 19 patients (76,0%), good – in 5 (20%), satisfactory – in 1 patient (4,0%). In patients of Group 3 perfect effect was in 15 patients (60, 0%), good – in 6 (24, 0%) and satisfactory in 4 patients (16, 0%). The final estimation of the effectiveness of complex therapy showed perfect and good results in 96, 0% of patients of Group4 and 84, 0% in patients of Group3. Worse results were revealed in patients of Group1 i.e. satisfactory result in 21 patient (84, 0%), perfect result in 10 patients of Group2 (25, 0%) and in 12 patients (48, 0%) satisfactory result were noticed. In Group5 (a control group) the indexes of erectile function were not changed. 2 patients (10, 0%) had bad results. During the course of treatment side effects were not revealed in four groups of patients.

Figure1.

Index changes of IIEF due to questioning of the patients

IIEF indexes after a month of treatment	Group1 (n=25)	Group2 (n=25)	Group3 (n=25)	Group4 (n=25)	Group5 (n=25)
Varied indexes $\geq$ 50% from primary ones	-	10 (25,0%)	15 (60.0%)	19 (76,0%)	-
good $\geq$ 25-30%	4 (16,0%)	12 (48,0%)	6 (24,0%)	5 (20,0%)	-
satisfactory $\geq$ 10%	21 (84,0%)	3 (12,0%)	4 (16,0%)	1 (4,0%)	-
bad $\leq$ 10%	-	-	-	-	2 (10,0%)

Thus, the obtained data show much effect of complex treatment of male with erectile dysfunction, which suffer from arterial hypertension, including tivortin and LNP therapy. With LNP therapy the treatment effect of arterial erectile dysfunction is notably improved. The effectiveness of this treatment scheme shows antihypoxic and antioxidant action of tivortin. Thus, the role of NO in a genesis of ED in hypertensive patients takes an important part. LNP therapy contributes to the defining of new non-functional sources of arteries, and intensive enrichment of cavernous tissue with oxygen takes place and it contributes to NO release.

Conclusions. The use of tivortin and LNP therapy in addition to sildenafil in

hypertensive patients with ED allows to improve the effectiveness of treatment and such therapy may be recommended for the wide use.

Outlook of investigations. Further investigations allow improving the results of treatment in hypertensive patients with ED.

Literature:

1. Alyaiev Yu.G. Opyt dlytelnogo I nepreryvnogo lechenia vardenafilom tyazholykh form narushenia erektsyi/ Yu.G.Alyaiev, A.Z.Vinarov, N.D.Akhvlediani// Urologia.-2005.-№5.- S.64-66.
2. Vozianov O.F. Zastosuvania Viargy u likuvani patsientiv z erektylnoyu dysfunktsiyeyu/ O.F.Vozianov,I.I.Gorpinchenko,M.I.Zhvavo// Urologia.- 2000.- №4.-S.60-66.
3. Gorpynchenko I.I. Likuvanniya sudynnoyi kopulyativnoyi dysfunksii/ I.I. Gorpynchenko,Ya.O.Miroshnykov// Urologia.-2001.- №2. – S.61-64.
4. Sytenko A.M. Kongres Europeiskogo obshchestva seksualnoyi medytsyny (EOCM)/ A.M.Sytechko// Zdorov'ye muzhchyn.- 2006.-№4.- S.24-25.
5. Loran O.B. Viagra (sildenafil citrate) v lechenii bol'nykh s erektylnoyi dysfunksiei/ O/B/Loran, Yu.G.Alyaiev, P.A.Shepl'ov// Urologia.- 2000. - №1. – S.30-33.
6. Wei M. Total cholesterol and high density lipoprotein cholesterol as important predictors of erectile dysfunction / M. Wei, C. Macera, D. Davis [et al] // Am J. Epidemiol. - 2004. - № 3. - P. 930-937.
7. Klein R. Prevalence of self-reported erectile dysfunction in people with long-term IDDM / R. Klein, B. Klein, R. Lee [et al] // J. Diabetes Care – 2006. - №19 - P. 135-141.
8. Kloner R. Erectile dysfunction and atherosclerosis / R. Kloner, M. Speakman // Curr Atheroscler Rep. - 2002. - №4. - P. 397-401.

*Hodovanets Oksana, Bukovyna State Medical University
Associate Professor, Candidate of medical sciences, the Faculty of Dentistry*

Indicators of collagen metabolism and glycoproteins in the oral fluid in children with concomitant thyrotopathy

Abstract: A clinical and paraclinical studies of children 12 years with chronic catarrhal gingivitis and diffuse toxic goiter I-II degree. Activation of collagen degradation and reduce the intensity of collagen formation and reduce the concentration of glycoproteins of saliva under these conditions.

Key word: children, gingivitis, diffuse toxic goiter, collagen, glycoproteins.

*Годованец Оксана, Буковинский государственный медицинский
Университет, доцент, кандидат медицинских наук,
стоматологический факультет*

Показатели обмена коллагена и гликопротеинов слюны у детей с сопутствующей тиреопатологией

Аннотация: Проведено клинко-параклинические исследования детей 12-летнего возраста с хроническим катаральным гингивитом и диффузным нетоксичным зобом I-II степени тяжести. Установлено активацию процессов деградации коллагена и снижение интенсивности коллагенообразования, а также уменьшение концентрации гликопротеинов слюны при данных условиях.

Ключевые слова: Дети, гингивит, диффузный нетоксический зоб, коллаген, гликопротеины.

На сегодняшний день заболевания щитовидной железы являются одними из самых распространенных неинфекционных заболеваний человека. Повышение интереса к проблеме тиреоидной патологии вызвано ее растущей распространенностью и негативным влиянием на интеллектуальный, общеобразовательный и профессиональный потенциал нации [7]. Не менее важно влияние тиреоидного статуса на нормальный физический рост и развитие ребенка, а также течение ряда сопутствующих заболеваний. Основные стоматологические заболевания - кариес и пародонтопатии, которые поражают подавляющее большинство населения уже с детского возраста, нередко развиваются на фоне тиреопатологии. Это приводит к определенным клиническим особенностям течения стоматологической патологии, что требует полноценной диагностики и адекватной коррекции. Из литературы известно ряд клинических наблюдений за пациентами, которые имеют совмещенную стоматологическую и тиреопатологии [2,4,5]. Установлены

клинические особенности течения кариеса, его осложнений, гингивита и характерные признаки формирования зубочелюстного аппарата у детей в таких условиях [1,3]. Однако остаются проблемными вопросы ранней и информативной диагностики патогенетических изменений твердых и мягких тканей полости рта у детей с измененным тиреоидным статусом, позволяющих правильно оценить тяжесть поражения и подобрать этиопатогенетическое лечение. Не менее важным, по нашему мнению, в детской стоматологии является направление неинвазивности диагностических манипуляций, исключающих возможность инфицирования и действия стрессового фактора. Ротовая жидкость - оптимальный биоматериал, поскольку является достаточно информативным источником исследования. Кроме того, этот способ исследования привлекает простотой забора материала и возможностью многократного взятия проб.

Целью нашей работы было определить показатели обмена коллагена и гликопротеинов ротовой жидкости у детей с ХКГ и сопутствующей патологией щитовидной железы.

Для этого нами проведено клиническое стоматологическое обследование 90 детей с диффузным нетоксичным зобом (ДНЗ) I-II степени тяжести, а также 30 соматически здоровых детей в возрасте 12 лет. Контингент детей с тиреопатией набран из пациентов эндокринологического отделения Областной детской больницы и городской детской поликлиники (г. Черновцы). Контрольная группа детей подобрана из учеников общеобразовательных школ города. Все дети распределены на 4 группы наблюдения: I группа - стоматологически и соматически здоровые дети (30 человек); II группа - стоматологически здоровые дети с ДНЗ (30 человек); III группы - дети с ДНЗ и ХКГ легкой степени тяжести (30 человек); IV группы - дети с ДНЗ и ХКГ средней и тяжелой степени тяжести (30 человек). Диагностика эндокринной патологии проводилась согласно Протоколам диагностики и лечения эндокринологических заболеваний у детей Минздрава Украины. Оценка состояния тканей пародонта проводили по его симптомам поражения в секстантах согласно рекомендациям ВОЗ без учета пародонтальных карманов, степень тяжести гингивита - за папиллярно-маргинально-альвеолярным индексом РМА (С. Parma, 1960). Установление диагноза базировалось на классификации болезней пародонта Н.Ф. Данилевского (1994). Гигиеническое состояние полости рта определяли с помощью упрощенного индекса гигиены полости рта OIH-S (J.C. Green, J.R. Vermillion, 1964).

Для параклинического исследования использовалась ротовая жидкость, которую собирали утром натощак после двукратного полоскания рта дистиллированной водой путем сплевывания в одноразовую пробирку в количестве 5 мл. Уровень общего белка определяли по методу Lowry О.Н., концентрацию гликопротеинов по методу Романенко Е.Г. [8]. Интенсивность процессов обмена коллагена оценивали по содержанию свободного и связанного оксипролина по реакции с п-диметиламинобензальдегидом [6].

Статистическая обработка данных проведена методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента с помощью компьютерной программы STATISTICA 6.

Проведенные нами исследования показали следующие результаты. Распространенность заболеваний тканей пародонта у соматически здоровых детей составила 63,3%, и была примерно на 12% ниже, нежели в обследованных с ДНЗ. В структуре заболеваний тканей пародонта преобладает хронический катаральный гингивит, распространенность которого достигает показателей 92-94%. Заболевание носило

преимущественно хронический характер, обострение процесса отмечалось в 10,5% обследованных.

Для определения степени тяжести воспалительного процесса в деснах проведено подсчет папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА). Установлено, что индекс РМА с увеличением степени тяжести ХКГ возрастал до 20,3% и 62,8%. Подитоживая результаты индекса РМА следует сказать, что у детей с диффузным нетоксичным зобом преобладал гингивит средней степени тяжести.

Определение индекса кровоточивости у детей показало наличие разницы между показателями во всех группах наблюдения с увеличением степени тяжести патологии ($p < 0,05$). Однако, в отличие от предыдущего индекса, изменение показателей согласно степени тяжести различно: наиболее стремительный рост симптома кровоточивости отмечается между I и II группами (на 68,57%). Это наводит на выводы, что у детей с исследуемой патологией прогрессирования ХКГ связано, в первую очередь, с нарушением структуры и функции кровеносных сосудов и окружающих тканей, что имеет место при длительной тиреоидной дисфункции.

Согласно рекомендациям ВОЗ проведен анализ состояния тканей пародонта по количеству пораженных секстантов, результаты которого приведены в табл. 1. Определение количества пораженных (по пробе Шиллера-Писарева) и здоровых секстантов показало несколько противоположные результаты, ухудшались с увеличением степени тяжести патологии. Полученные данные еще раз подчеркнули необъективность визуального обследования и менее точную оценку степени тяжести по сравнению с бальной интерпретацией. Поэтому, при осмотре распространенность и тяжесть процесса у детей кажется меньше, чем есть на самом деле.

Оценку по данным критериям проведено отдельно у девочек и мальчиков. Показатели поражения тканей пародонта были выше у девочек, что указывает на начало пубертатного возраста, который нередко сопровождается ювенильным гингивитом.

Таблица 1

Степень поражения тканей пародонта в секстантах, $M \pm m$

Группа	Кровоточивость	Зубной камень	Проба Шиллера-Писарева	Здоровые десна
Контроль	0	0	0	$6,0 \pm 0,00$
II группа	$1,09 \pm 0,01$	0	$2,34 \pm 0,05$	$3,66 \pm 0,20$
III группа	$2,7 \pm 0,23^*$	$0,06 \pm 0,002^*$	$3,8 \pm 0,27^*$	$2,2 \pm 0,18^*$
IV группа	$3,5 \pm 0,24^*$	$0,1 \pm 0,02^*$	$4,3 \pm 0,41^*$	$1,7 \pm 0,12^*$

Примечание: * - достоверная разница показателей с группой контроля, $p < 0,05$.

Полученные результаты свидетельствуют о достоверном увеличении всех пародонтальных индексов и проб, что указывает на ухудшение состояния тканей пародонта у детей, которые имеют сопутствующую патологию щитовидной железы. Как известно, пародонтопатии имеют мультифакторную природу с преобладанием воспалительных или дистрофических процессов. Для установления

этиопатогенетического механизма возникновения патологии тканей пародонта в условиях ДНЗ нами проанализированы возможные пародонтопатогенные факторы риска.

Гигиена ротовой полости по данным индекса ОНI-S находится на неудовлетворительном уровне во всех группах наблюдения и контроля, может стать пусковым механизмом формирования диффузного воспалительного процесса в деснах. В частности, средние значения упрощенного индекса составляли $1,83 \pm 0,12$ у детей II группы, $1,69 \pm 0,4$ - III группы, $1,93 \pm 0,14$ - IV группы, и не имели достоверного различия между собой и показателем группы контроля ($1,74 \pm 0,16$).

Местными провоцирующими факторами воспалительного процесса являются кариозные поражения, зубочелюстные аномалии и т.д. Как показали проведенные нами исследования с увеличением степени тяжести ХКГ у детей увеличивается количество кариозных, в том числе нелеченных кариозных полостей. Что касается зубочелюстных аномалий и деформаций, то их частота выявления также имела тенденцию к увеличению при тиреопатологии, однако не была такой стремительной как при кариесе.

Результаты биохимического исследования представлены в таблице 2. Содержание белка в ротовой жидкости стоматологически здоровых детей с фоновой эндокринологической патологией было выше, нежели в контрольной группе, хотя и не отмечалось достоверной разницы между данными показателями. Зато значительно возрос уровень белка при сочетанной стоматологической и соматической патологии. Очевидно, повышение уровня белка в ротовой жидкости является компенсаторным явлением и свидетельствует о напряжении функционирования слюнных желез, а также повышенную транссудацию протеинов при воспалительном процессе в деснах.

Таблица 2

Показатели ротовой жидкости детей с диффузным нетоксическим зобом

Показатель	I группа (M±m)	II группа (M±m)	III группа (M±m)	IV группа (M±m)
Общий белок, мг/мл	$2,13 \pm 0,01$	$2,75 \pm 0,14$	$3,43 \pm 0,14^*$	$3,98 \pm 0,17^*$
Свободный оксипролин, мкг/мл	$0,21 \pm 0,01$	$0,19 \pm 0,01$	$0,25 \pm 0,02$	$0,28 \pm 0,03^*$
Оксипролин, связанный с белком, мкг/мл	$0,64 \pm 0,05$	$0,59 \pm 0,03$	$0,50 \pm 0,03^*$	$0,45 \pm 0,02^*$
Гликопротеины, мг/мл	$0,15 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01^*$	$0,04 \pm 0,01^*$	$0,03 \pm 0,01^*$

Примечание: * - достоверная разница показателей с группой контроля, $p < 0,05$.

В то же время содержание белково-углеводных комплексов слюны - гликопротеинов снижался во всех группах наблюдения. В частности, вдвое у детей II группы и в 3-4 раза у обследованных III-IV групп. Снижение уровня гликопротеинов на фоне увеличения содержания белка может свидетельствовать о возможном их распаде и нарушения созревания в данных условиях. Подтверждением этой мысли является зарегистрированное увеличение концентрации отдельных углеводородных компонентов как фукоза, сиаловые кислоты на фоне снижения уровня гексозаминов.

Интересным оказался анализ основного структурного компонента костной ткани пародонта - коллагена. У детей с ХКГ наблюдалась активация процессов деградации коллагена, которая проявлялась увеличением уровня свободного оксипролина. Вместе с тем у всех детей с сопутствующей тиреопатологией снижалась интенсивность процесса синтеза коллагена, доказательством чего является снижение уровня оксипролина связанного с белком.

Полученные результаты исследования соединительнотканых компонентов зубочелюстного сегмента говорят о необходимости коррекции данных нарушений, что, возможно, приведет к улучшению качества оказания медицинской помощи таким детям.

Список литературы:

1. Біденко Н.В. Особливості клініки, профілактики та лікування карієсу і гінгівіту у дітей з дифузним еутиреоїдним волом: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.В. Біденко –Київ, 1997. – 18с.
2. Горзов І.П. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту / І.П. Горзов, А.М. Потапчук. –Ужгород:Патент, 1998. –225с.
3. Любарець С.Ф. Характеристика стану твердих тканин зубів та пародонта у дітей з хронічним тиреоїдитом та його фармакологічна корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / С.Ф. Любарець. – Київ, 2004. – 20с.
4. Мельник Н.С. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту при дисфункції щитоподібної залози: вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини альвеолярного відростка: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Н.С. Мельник. – Київ, 2009. – 22с.
5. Огонян А.В. Клинико-морфологические изменения зубо-челюстной системы при гипотиреозе: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.14 «Стоматология», 14.03.02 «Патологическая анатомия» / А.В. Огонян. – Ставрополь, 2010. – 22с.
6. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии / В.Н. Орехович.-М.:Медицина, 1977.-392с.
7. Паньків В.І. Захворювання щитоподібної залози / В.І. Паньків.-Чернівці:БДМУ, 2003.-258с.
8. Романенко Е.Г. Способ определения общих гликопротеинов в слюне / Е.Г. Романенко, И.А. Кленина // Свет медицины и биологии.-2012.-№4.-С.91-93.
9. Rose N.R. Iodine: an environmental trigger of thyroiditis / N.R.Rose, R.Bonita, C.L. Burek // *Autoimmunity Reviews*. – 2002. – Vol.1(1-2).–P.97-103.

Chebotar Oleg, GI "Dnepropetrovsk Medical Academy MoH Ukraine"
Teaching assistant of Dentistry Department of Faculty of Postgraduate Education

Reactive changes of salivary glands and mucous tunic of mouth in case of thyroid gland affection of individuals from industrial area of Krivbass

Summary. The aim of the survey is to study the state of salivary glands of individuals from industrial area of Krivbass, and on the grounds of survey results to develop recommendations for observing these patients.

Key words: salivary glands, mucous tunic of mouth, thyroid gland, survey.

Чеботарь Олег, ГУ «ДМА МЗ Украины»
Ассистент кафедры стоматологии, факультет последипломного образования

Реактивные изменения слюнных желез и слизистой оболочки полости рта при поражении щитовидной железы у лиц промышленного региона Кривбасса

Резюме. Целью исследования стало изучение состояния слюнных желез у лиц с заболеваниями щитовидной железы, проживающих в промышленном регионе Кривбасса, и на основании результатов исследования выработать рекомендации по наблюдению за этими больным

Ключевые слова: слюнные железы, слизистая оболочка полости рта, щитовидная железа, исследование.

Слюнные железы представляют собой особую группу секреторных органов. Нет других таких органов в организме человека, которые осуществляли бы такое многообразие функций (секреторную, рекреторную, экскреторную, инкреторную) и оказывали бы столь большое влияние на состояние организма, органов полости рта и пищеварительную систему в целом. Одной из загадок, не решенных до настоящего времени, является реактивность слюнных желез в ответ на патологические процессы в организме [1, 2].

Слюнные железы чутко реагируют на различные изменения в организме и отражают патологические процессы в нем. Клинически это проявляется в виде развития реактивно-дистрофических процессов слюнных желез на фоне соматической патологии, они имеют тесную филогенетическую и онтогенетическую связь с другими железами эндокринной системы [1], поэтому изменения в системе эндокринных желез

органического или функционального характера отражаются на функциональном состоянии слюнных желез в силу того, что последние являются железами первичной ферментативной обработки пищи [5,4,7].

Изменение секреторной активности слюнных желез при эндокринных нарушениях нашло свое отражение в литературе [3].

Для лиц, проживающих в экологически неблагоприятном регионе, характерны некоторые особенности состояния всех желез внутренней секреции, в частности значительную роль играет при этом загрязнение атмосферного воздуха, который содержит целый комплекс вредных веществ, влияющих на здоровье населения [3]. Поэтому, проблема дисфункции щитовидной железы и связанные с этим различные заболевания слюнных желез имеют как общий так и региональный характер.

В последние годы в Украине отмечается рост патологии щитовидной железы. Как показывают исследования авторов состояние щитовидной железы может служить индикатором загрязнения окружающей среды, в связи с тем, что щитовидная железа способна усваивать ксенобиотики, в частности соли тяжелых металлов и депонировать их [3].

Цель исследования: на основании клинических данных, лабораторных показателей, морфологических и физических методов исследования установить изменение состояния функции слюнных желез при патологии щитовидной железы у больных, находящихся на стационарном лечении и проживающих в экологически неблагоприятном регионе Кривбасса, выработать комплекс рекомендаций для наблюдения за этими больными.

Задачи исследования.

1. Изучить распространение заболеваний слюнных желез по данным истории болезни за последние 3 года.
2. Провести исследование функции слюнных желез и слизистой оболочки полости рта у 50 больных на фоне заболеваний щитовидной железы с использованием гигиенического индекса, РН смешанной слюны, количества слюны, вязкости, цитологического исследования слюны и УЗИ.
3. На основании результатов исследования выявить особенности нарушения функции слюнных желез и слизистой оболочки полости рта.
4. Дать практические рекомендации по диагностике и лечению выявленных изменений.
5. **Результаты исследований.** Под нашим наблюдением находилось 50 больных с различной патологией щитовидной железы, которые находились на стационарном лечении у врача эндокринолога базовой больницы, обследованы в плановом порядке для проведения хирургического вмешательства на щитовидной железе. Из данного количества исследуемых у 17 был установлен диагноз узловой токсический зоб 2-3 степени, у 29 – узловой нетоксический зоб 2 степени, у 4 больных злокачественное поражение щитовидной железы.
6. Все больные были осмотрены хирургом-стоматологом. При осмотре и пальпации слюнных желез выявлено увеличение околоушных слюнных желез, безболезненная их пальпация, сухость в полости рта, язык сухой, обложен налетом, слизистая оболочка полости рта гиперемирована, отечна у 12 больных; у остальных вышеперечисленные симптомы встречались раздельно. Возраст больных выглядел таким образом: до 30 лет – 4 больных, от 30 до 40 лет – 8, от 40 до 50 – 7, от 50 до 60 – 10 больных и после 60 – 21 больной. Все они проживали в промышленном регионе

- Кривбасса. Кроме этого, исследования проводили у группы больных не страдающих заболеваниями щитовидной железы и слюнных желез /контрольная группа /.
7. Забор смешанной слюны проводился натощак в течение 10 минут после предварительного полоскания полости рта кипяченой водой комнатной температуры [6].
 8. Для определения состояния слизистой оболочки десны использовали пробу Писарева – Шиллера. В результате проведения данного исследования был выявлен отрицательный результат у 14 больных (28%), у 28 больных (56%) – слабоположительная проба и положительная у 8 больных (16%).
 9. У контрольной группы больных (15 человек) отрицательный результат был отмечен у 10 больных , у 5 – проба была слабоположительная.
 10. Таким образом, у больных с заболеваниями щитовидной железы состояние слизистой оболочки у большинства(72%) характеризовалось согласно пробе Писарева – Шиллера как слабоположительная и положительная, что свидетельствует о наличии хронического воспалительного процесса разной степени выраженности, под влиянием которого в десне и возрастает количество гликогена. Эти изменения требует определенного стоматологического лечения. К сожалению, обследование мы проводили перед оперативным вмешательством на щитовидной железе и проследить в динамике изменения слизистой оболочки десны нам не удалось.

Количество смешанной слюны, которое характеризует функциональные способности слюнных желез, определяли с помощью дозатора пипеточного ДПАОП-1-2-10 натощак после полоскания полости рта кипяченой водой. Забор слюны проводился в пробирку в течение 10 минут [6].

У большинства больных с заболеваниями щитовидной железы (74%) количество слюны составляло $1,94 \pm 0,41$ мл у контрольной группы – $3,3 \pm 0,38$ мл, что говорит о значительном снижении слюновыделительной функции желез.

Результаты сиалометрии, независимо от типа поражения щитовидной железы, позволили выявить достоверное снижение секреции слюны по сравнению с контрольной группой.

Вязкость слюны также была изменена и составила 1,49 единицы, при 1,1 ед. у контрольной группы, что предположительно дает возможность думать о воспалительно-дистрофических изменениях структуры желез.

Цитологическое исследование слюны проводили после подсушивания препаратов и окрашивания их по Поппенгейму.

Микроскопия проводилась под иммерсионной системой микроскопа. И у контрольной группы и у больных с патологией щитовидной железы в каждом препарате, без исключения, были обнаружены клетки многослойного плоского эпителия. У 36 из 50 препаратов клетки многослойного плоского эпителия были в значительном количестве, полуразрушенные и разрушенные без четких контуров, определялись клетки промежуточного типа, покрывающие все поле зрения, «голые ядра», что определяет цитолиз.

В 26 препаратах обнаружено значительное количество лейкоцитов, до 100 покрывающих все поле зрения, в том числе полуразрушенных, в большом количестве нейтрофилы, единичные лимфоциты, моноциты, клетки слущенного эпителия, что характерно для воспалительного процесса. В нескольких препаратах обнаружены эритроциты 1-3 в поле зрения.

В остальных 24 препаратах лейкоциты определялись в умеренном количестве « 5-6 в поле зрения» обычной формы, нейтрофилы, гистиоциты, и лимфоциты в незначительном количестве – единичные в поле зрения.

Во всех препаратах была обнаружена обильная бактериальная флора. В препаратах больных старше 50 лет- 31 человек отмечалось большее количество эпителиальных клеток чем у остальных.

РН слюны определяли при помощи универсальной индикаторной бумаги (производитель Лах–Нер). Результаты исследований показали, что в среднем, РН слюны у больных на фоне заболеваний щитовидной железы практически не изменилось и составило 6,5 при 6,45 у лиц контрольной группы.

Всем больным с заболеваниями щитовидной железы проводилась ультразвуковая диагностика. В 8 случаях было отмечено снижение эхогенности, у 12 – выявлена неоднородная структура за счет гипозоногенных включений, у 14 - эхогенность снижена, слюнные протоки расширены, увеличены регионарные лимфатические узлы, в разной степени отмечается увеличение размеров околоушных слюнных желез. У остальных больных эхографическая картина изменена не была. Таким образом, эхографическая картина слюнных желез на фоне заболеваний щитовидной железы соответствует наличию хронических воспалительно-дистрофических изменений слюнных желез.

Выводы. В результате комплексного обследования состояния слюнных желез у больных с заболеваниями щитовидной железы, проживающих в экологически неблагоприятном регионе было выявлено достоверное снижение функциональной активности слюнных желез (жалобы на сухость в полости рта, периодическое или постоянное увеличение желез, снижение количества слюны, увеличение вязкости секрета), изменения цитологического состава слюны, эхографическая картина характеризуют степень выраженности хронического воспалительно-дистрофического процесса в тканях железы.

Такого рода изменения свидетельствуют о том, что заболевания щитовидной железы и экологическая атмосфера являются патогенетическими факторами нарушений реактивно-дистрофических изменений слюнных желез, т.е. данную категорию больных следует отнести к группе повышенного риска развития хронических сиало- и сиалозаденитов .

Хронический сиалоденит и сиалоденоз, который развивается на фоне патологии щитовидной железы приводит к изменениям химического состава смешанной слюны и способствует развитию заболеваний слизистой оболочки полости рта и зубов.

Больные с заболеваниями щитовидной железы должны находиться на диспансерном учете и в стоматологической поликлинике, периодически проходить осмотр врача хирурга и терапевта стоматолога. При этом необходимо внимательно обращать внимание на жалобы больных, проводить объективное обследование желез, выявлять нарушения выделения количества слюны из протоков, ее качество, обследовать состояние регионарных лимфатических узлов, состояние слизистой полости рта и зубов и при выявлении изменений назначать соответствующее лечение.

Необходим контроль УЗИ слюнных желез вместе со щитовидной железой как минимум 1 раз в год.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Асиятилов Г.А. Заболевания слюнных желез при поражении щитовидной железы: Автореф. дис. канд. мед. наук: спец.14.00.21 «Стоматология». 14.00.03 «Эндокринология» / Асиятилов.Г.А. – Москва, 2009. – 34с.
2. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике /Митьков В.В. - М.: Видар, 1996. – 340 с.
3. Міхно С.П. Обґрунтування показань і результати хірургічного лікування вогнищевих уражень щитоподібної залози : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.мед. наук: спец.14.01.03- хірургія / С.П.Міхно ; МОЗ України Дніпропетр. держ. медична академія. – Дніпропетровськ, 2006.-20с.
4. Пожарицкая М.М. Роль слюны в физиологии и развитии патологического процесса твердых и мягких тканей полости рта. Ксеростомия.Стимуляция слюноотделения / М.М.Пожарицкая // Клиническая стоматология. -2005. - №3.- С.42-45.
5. Ромачева И.Ф. Заболевания и повреждения слюнных желез\ Юдин Л.А., Афанасьев В.В., Морозов А.Н// – М.:Медицина,1987. – 236с.
6. Сухіна І.С. Особливості функціональної активності слинних залоз за даними сіалометрії у хворих на рак молочної залози //Сухіна І.С. ,Соколова І.І. / Український стоматологічний альманах. – 2012.-№4. –С.60-63.
7. Тимофеев О.О. Щелепно-лицева хірургія /- К.:Медицина, 2011.-С.356-369.
8. Яковлева В.И. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / В.И.Яковлева, Е.К.Трофимова, Т.П.Давидович, Г.П. Просверяк //- Минск. Высшая школа, 1995. – 493 с.

*Bilogortseva Olga, State organization "National Institute of phthisiology and pulmonology named by F. G. Yanovsky National academy of medical science of Ukraine",
Professor, Doctor of medicine, Chief Department of child phthisiology"*

The epidemiological situation regarding tuberculosis in children in Ukraine

Abstract: This article is devoted analyse the main epidemiological parameters. Also represented problematic aspects of child tuberculosis in Ukraine.

Key words: tuberculosis, children, Ukraine.

*Білогорцева Ольга, Державна установа «Національний Інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф. Г. Яновського НАМН України», Київ, Україна,
професор, доктор медичних наук, завідувачка відділення дитячої фтизіатрії*

Епідеміологічна ситуація щодо туберкульозу у дітей в Україні

Анотація: Стаття присвячена аналізу основних епідеміологічних показників. Представлені також проблемні питання щодо дитячого туберкульозу в Україні.

Ключові слова: туберкульоз, діти, Україна.

Зростання захворюваності на туберкульоз в Україні розпочалося у 1990 році (р.). У 1995 р. було зареєстровано початок епідемії. Максимальна захворюваність відмічалась у 2005 р. (84,1 на 100 тис. населення). В подальшому мало місце поступове зменшення показника, але останні 4 роки позитивних змін щодо захворюваності не було. Залишається стан епідемії [1].

У 2013 р. в Україні загальна захворюваність на туберкульоз населення склала 67,9 на 100 тис. населення (у 2012 р. – 68,1). Загальна кількість вперше виявлених хворих у 2013 р. становила 30819 (у 2012 р. – 30958). Захворюваність дорослого населення віком 18 років і старше становила 79,9 на 100 тис. населення відповідного віку – практично на рівні попереднього року (у 2012 р. – 80,0). Кількість померлих від туберкульозу була 6432, показник смертності – 14,2 на 100 тис. населення [2].

Захворюваність на найбільш епідеміологічно-небезпечні форми туберкульозу – бактеріальні та деструктивні склала в 2013 р.: для вперше виявлених хворих з МБТ + – 33,8 на 100 тис., із деструкцією – 25,4 на 100 тис. (у 2012 р. – 30,8 та 25,2 на 100 тис.,

відповідно). Т.ч., спостерігається збільшення вперше виявлених хворих із бактеріовиділенням майже на 10% (9,7 %) та деструкцією – на 0,8 % на 100 тис. Загальний контингент хворих на активний туберкульоз на кінець 2013 року зберігався на рівні 47594 (104,9 на 100 тис.), а кількість пацієнтів з активними та неактивними формами захворювання в Україні, які перебувають на спостереженні у протитуберкульозних диспансерах склала 354147 (780,5 на 100 тис.).

Наведені дані свідчать про те, що епідситуація в країні залишається складною зі збереженням великої кількості хворих, які є джерелом інфікування мікобактеріями туберкульозу, особливо небезпечним для найбільш уразливих контингентів населення – дітей та підлітків.

Загальна кількість вперше виявлених дітей (0 – 17 р.) з різними проявами туберкульозної інфекції (легеневий, позалегеновий туберкульоз, групи ризику з латентною туберкульозною інфекцією), які перебували на диспансерному обліку у дитячого фтизіатра в 2013 р., склала 132807, контингенти на кінець року – 161717 дітей (в 2012 р. – 137130, контингенти – 192728 дітей відповідно). Таке зменшення насамперед пов'язано з низьким рівнем профобстеження дітей та, відповідно, недовиявленням контингентів.

Абсолютна кількість дітей віком 0 – 14 років, хворих на вперше виявлений органний туберкульоз, у 2013 р. склала 599 дітей (у 2012 р. – 547), з урахуванням рецидивів – 603 (у 2012 р. з урахуванням рецидивів – 556). Збільшення на 9,5 %. Захворюваність дітей цього віку (на 100 тис.) збільшилась у порівнянні з 2012 р. на 7,1 % і становила 9,0 на 100 тис. дітей відповідного віку (у 2012 р. цей показник був – 8,4 на 100 тис.). Збільшилась кількість областей з негативною динамікою щодо захворювання на туберкульоз дітей до 14 років.

Серед вперше виявлених хворих на туберкульоз дітей у 6,7 % був туберкульоз поєднаний з ВІЛ-інфекцією (40 дітей) у дорослих цей показник становив 14,8 % (в 2012 р. – у дітей 10,2 % (56 дітей) і 15,7 % у дорослих) [3].

Особливості структури захворюваності на туберкульоз серед дітей (0 – 14 років) за локалізацією процесу. Співвідношення туберкульозу легенів та позалегенового туберкульозу (ПЗ ТБ) серед вперше виявлених хворих залишалося характерним для дітей: ПЗ ТБ – 61,3 % (367 дітей), туберкульоз легень – 38,7 % (232); у 2012 р. 59,2 % (324 особи) мали ПЗ ТБ та 40,8 % (233) – туберкульоз легень.

У структурі захворюваності дітей на ПЗ ТБ туберкульоз органів дихання склав 75,7 % (278 пацієнтів), ПЗ ТБ іншої локалізації – 24,3 % (89 дітей); у 2012 р. – 71,3 % (231 дитини) та 28,7 % (93 дитини), відповідно.

Серед ПЗ ТБ іншої (позагрудної) локалізації, найбільш поширеним в 2013 році виявився туберкульоз периферичних лімфатичних вузлів – 29,2 % (у 2012 р. – 31,2 %) та ТБ кістково-суглобової системи – 29,2 % (у 2012 р. – 28,0 %). Інші форми склали: міліарний туберкульоз – 15,7 % (у 2012 р. – 11,8 %), ТБ ока – 10,1 % (у 2012 р. – 5,4 %), нервової системи – 7,9 % (у 2012 р. – 10,8 %).

Особливості структури захворюваності за категоріями диспансерного спостереження: до першої категорії (тяжкі та розповсюджені форми) було віднесено – 49,4 % (313 хворих), у 2012 р. – 43,3 % (267); до третьої (обмежені форми без бактеріовиділення) – 43,7 % (277), у 2012 р. – 45,5 % (280); до другої категорії (з рецидивами, невдачею лікування тощо) – 2,5 % (16), у 2012 р. – 4,1 % (25); до четвертої

категорії (з мультирезистентними та певними хіміорезистентними формами захворювання) – 4,4 % (28), у 2012 р. – 7,1 % (44).

Відсоток випадків ТБ легенів із деструкцією у дітей (0 – 14 р.) склав у 2013 р. – 9,9 % (у 2012 р. – 17,0 %), із МБТ+ – 21,1 % (у 2012 р. – 14,3 %).

Контингент дітей (поширеність), хворих на активний туберкульоз (0 – 14 р.), на кінець 2013 р. зменшився у порівнянні з 2012 р. з 632 до 604 дітей, відносний показник теж мав тенденцію до зменшення з 9,7 до 9,1 на 100 тис.

Захворюваність дітей підліткового віку (15-17 років). Абсолютна кількість підлітків із вперше виявленим активним туберкульозом у 2013 році склала 339 або 24,7 на 100 тис. населення підліткового віку, (у 2012 р. – 397 або 28,1, відповідно). Серед 339 підлітків з туберкульозом у 3-х був виявлений туберкульоз поєднаний з ВІЛ-інфекцією (0,9 %).

Структура захворюваності туберкульозом підлітків (15 – 17 р.) суттєво не змінилась: туберкульоз легенів склав – 87,6 % (297), ПЗ ТБ – 12,4 % (42) (у 2012 р. – туберкульоз легенів – 84,1 % (334), ПЗ ТБ – 15,9 % (63 підлітка). У структурі захворюваності на ПЗ ТБ: 27 випадків (64,3 %) припадали на ПЗ ТБ органів дихання та 35,7 % (22) – на ПЗ ТБ інших органів (у 2012 р. – 65,1 % (41 особа) та 34,9 % (22), відповідно).

Серед ПЗ ТБ (крім ПЗ ТБ органів дихання) 13,3 % (2 особи) склав ТБ кісток та суглобів, (у 2012 р. – 28,6 % (6 випадків)), периферичних лімфатичних вузлів – 40,0 % (6), (у 2012 р. – 19,0 % (4)); туберкульоз ока – 6,7 % (1), нервової системи – 20,0 % (3), інші форми зустрічалися в 20,0 % (3), туберкульозу сечостатевого органів не було. (у 2012 р. – нервової системи 4,8 % (1), ока 9,5 % (2), сечостатевого органів – 9,5 % (2 випадки), інших органів 28,6 %). В 2013 р. випадків міліарного туберкульозу не спостерігалось (у 2012 р. спостерігався 1 випадок міліарного туберкульозу).

Структура захворюваності підлітків за категоріями, як і в попередні роки, суттєво відрізнялась від такої у дітей до 14 років : до першої категорії було віднесено 60,2 % (225) хворих, у 2012 – 63,4 % (277); до третьої – 29,4 % (110), у 2012 – 27,5 % (120); другої – 2,1 % (8 підлітків), у 2012 – 2,7 % (12) та четвертої – 8,3 % (31 хворий), у 2012 – 6,4 % (28 хворих) категорій.

Відсоток випадків ТБ легенів із деструкцією склав 31,3 % (у попередньому році – 33,5 %), із бактеріовиділенням – 38,7 % (у 2012 р. – 33,5 %). В цілому кожна третя дитина підліткового віку, у якої діагностовано туберкульоз легенів має деструктивний процес та бактеріовиділення.

Контингент (поширеність) хворих підлітків на кінець 2013 р. – 23,4 на 100 тис. (320 хворих) (у 2012 р. – 22,9 на 100 тис.). Серед випадків ПЗ ТБ на ПЗ ТБ органів дихання припадало 51,2 % (22 хворих), на ПЗ ТБ інших органів – 48,8 % (21) (у 2012 р. – відсоток ПЗ ТБ органів дихання склав 56,7 % (38 осіб) та 43,3 % (29), відповідно).

Вперше виявлені діти груп ризику захворювання на туберкульоз (насамперед із ЛТІ) у 2013 р. склали – 106617 дітей до 14 років та 4772 – 15-17 років (всього 0-17 р. – 111389 дітей), що на 0,5 % більше ніж у попередньому році (у 2012 р. загальна кількість вперше виявлених дітей групи 5.4 була 110899). Контингенти на кінець року: 0-14 р. – 132999, 15-17 р. – 8296 (всього 0-17 р. – 141295 дітей), у 2012 р. – 0-14 р. – 138147, 15-17 р. – 14600, 0-17 р. – 152747 дітей). Дітей 0-14 років із вогнищ туберкульозу в 2013 р. зареєстровано 8750 осіб, 15-17 р. – 2126, всього – 10876 дітей (у 2012 р. – 8054 (0-14 р.), 1950 (15-17 р.), всього – 10004 дітей).

Контингенти дітей з вогнищ туберкульозу на кінець року склали 13906 та 2887, відповідно (всього – 16793 дитини), (у 2012 р. – 13362 та 2759, всього відповідно – 16121 дитина).

Показники профілактичних оглядів дитячого населення (у відсотках від загальної кількості дитячого населення 0 – 14 років): охоплення профоглядом дітей в Україні у 2013 р. було вкрай низьким і склало 43,4 % (2012 р. – 64,6 %). Це, безперечно, призвело до збільшення виявлення хворих за зверненням, а, враховуючи прихований перебіг туберкульозу, – до збільшення виражених та занедбаних форм захворювання з деструкцією та бактеріовиділенням (див. вище) та недовиявлення дітей із ЛТІ. Навіть при такому низькому охопленні профоглядом дітей відсоток вперше виявлених хворих на туберкульоз дітей у 2013 р. за результатами туберкулінодіагностики склав 52,3 % (в 2012 р. – 50,8 %). Тобто, профілактичне обстеження залишається основним методом виявлення туберкульозу у дітей.

Охоплення щепленням БЦЖ новонароджених у 2013 р. було 87,1 % (в 2012 р. – 95,06 %). Таке зниження охоплення щепленням було насамперед пов'язане з проблемами забезпечення вакциною областей України.

Показники первинної інвалідності внаслідок туберкульозу у дітей до 18 років у 2013 р. були такими: первинна інвалідність встановлена у 85 хворих (0,11 на 10 тис.), на кінець року кількість таких дітей склала 566 (0,70 на 10 тис.) (у 2012 р. вперше стали інвалідами – 81 дитина (0,10 на 10 тис.); всього на кінець року серед дітей було 589 (0,74 на 10 тис.) інвалідів).

За офіційно наданими з областей даними про смертність дітей у 2013 році від туберкульозу померло 12 дітей віком до 14 років. Випадків смерті дітей підліткового віку не зафіксовано [2].

В Україні продовжується успішне застосування нового внутрішньошкірного тесту для діагностики туберкульозу – тесту з алергеном туберкульозним рекомбінантним (ESAT,CFP), який є більш специфічним та чутливим ніж проба Манту [4]. Застосування тесту дає змогу підвищити ефективність діагностики та має фармако-економічні переваги щодо виявлення та ведення випадку туберкульозної інфекції [5].

Висновки. В Україні залишається стан епідемії туберкульозу. Захворюваність дорослого населення віком 18 років і старше за даними офіційної статистики зберігається на рівні 80 на 100 тис. населення відповідного віку. Спостерігається збільшення загальної захворюваності вперше виявлених хворих із бактеріовиділенням майже на 10% у порівнянні із 2012 р. Серед дітей до 14 років – на 6,8 %, серед підлітків – на 5,2 %.

В цілому епідситуація в країні залишається складною зі збереженням великої кількості хворих, які є джерелом інфікування мікобактеріями туберкульозу, особливо небезпечним для найбільш уразливих контингентів населення – дітей та підлітків.

Захворюваність дітей до 14 років (на 100 тис.) у 2013 р. збільшилась у порівнянні з 2012 р. на 7,1 % і становила 9,0 на 100 тис. дітей відповідного віку. Підвищення рівня захворюваності туберкульозом серед дітей у 2013 році в порівнянні з 2012 р. відмічалось у 16 областях (з 27). Підвищення захворюваності на 10 % і вище мало місце в 12 областях. В цілому, спостерігалось збільшення кількості областей з негативною динамікою щодо захворювання на туберкульоз дітей до 14 років у порівнянні з 2012 р.

Охоплення профоглядом дітей в Україні у 2013 р. було вкрай низьким і склало 43,4 %, що можна пояснити нестачею туберкуліну, низькою активністю областей та недостатньою увагою Держслужби соцзахворювань до питань дитячого туберкульозу.

Вперше у 2013 р. кількість хворих першої категорії (розповсюдженні та тяжкі форми з деструкцією, бактеріовиділенням) у дітей до 14 років стала більшою ніж у третій категорії (обмежені своєчасно виявлені форми без бактеріовиділення та деструкції). Серед хворих підлітків також спостерігалось зменшення вперше виявлених хворих третьої категорії і збільшення осіб четвертої категорії (мультирезистентний туберкульоз).

Це свідчить насамперед про недоліки профобстеження дітей в останні роки та і, відповідно, виявленню хворих за зверненням, а це вже несвоєчасно виявлені та занедбані форми - розповсюджені та ускладнені, в т.ч. з бактеріовиділенням та деструкцією. Кожна третя дитина підліткового віку з вперше діагностованим туберкульозом легень мала процес із деструкцією та бактеріовиділенням.

Навіть при низькому охопленні профобстеженням дітей контингенти груп ризику (переважно з латентною туберкульозною інфекцією) на кінець року склали: 0-14 р. – 132999, 15-17 р. – 8296 (всього 0-17 р. – 141295 дітей) – це майже 2000,0 на 100 тис. Велика кількість дітей з латентною туберкульозною інфекцією, навіть при зменшенні охоплення профобстеженням дітей в країні, свідчить про наявність великої кількості дорослих хворих – бактеріовиділювачів (в т.ч. невиявлених).

Негативно впливає на перебіг туберкульозу і збільшення кількості хворих на хіміорезистентний туберкульоз, в тому числі, на мультирезистентний туберкульоз та туберкульоз із розширеною стійкістю, що підвищує ризик інфікування дітей резистентними формами збудника.

Особливості патогенезу, клінічного перебігу туберкульозу у дітей та впливу соціальних факторів передбачають певні особливості системи надання протитуберкульозної допомоги дітям порівняно з дорослими.

З метою підвищення ефективності діагностики туберкульозу у дітей слід сприяти широкому впровадженню в роботу охорони здоров'я України інноваційних діагностичних методів: молекулярно-генетичних досліджень та внутрішньошкірного тесту з алергеном туберкульозним рекомбінантним (ESAT,CFP).

Список літератури.

1. Фещенко Ю. І. Організація контролю за хіміорезистентним туберкульозом [Текст] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник // Київ : Здоров'я, 2013. – 704 с.
2. Туберкульоз в Україні (аналітично-статистичний довідник за 2002-2013 роки) [Текст]. – К.: 2014. – 125 с.
3. ВІЛ-інфекція в Україні (інформаційний бюлетень № 41) [Текст]. – К.: 2014. – 40 с.
4. Winner Bergstedt. First-in-Man Open Clinical Trial of a Combined rdESAT-6 and rCFP-10 Tuberculosis Specific Skin Test Reagent [Text] / Winner Bergstedt [et al] // PloS one.- 2010. – Vol 5, N6.-P.1277.
5. Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена – диаскинтест [Текст] : методические рекомендации / НИИ фтизиопульмонологии ММА им. И. М. Сеченова // В. А. Аксенова [и др.]. – М., 2011. – 20 с.

Bulyk Roman Yevhenovych, BSMU,
*Doctor of medical science, professor of the department
of medical biology, genetics and pharmaceutical botany*
Nesterovska Olha Andriivna, BSMU
Student

Structural organization of suprachiasmatic nuclei of the rats' anterior hypothalamus in case of photoperiod modification

Abstract: The article highlights structural changes in neurosecretory cells of ventrolateral part of the rats' anterior hypothalamus suprachiasmatic nuclei in case of different photoperiod duration and with epitalon injection.

Key words: suprachiasmatic nuclei, hypothalamus, photoperiod, pineal gland, epitalon, melatonin.

The suprachiasmatic nuclei of the anterior hypothalamus are known to be the leading pacemaker of the circadian periodicity in mammals[2, 9]. While regulating the coupling with photoperiodicity of biological rhythms and adaptive processes to various factors in mammals the pineal gland plays an important role[4,8,3]. It synthesizes the principal amount of chronoregulatory hormone - melatonin, which provides information about the rhythms of the organs and tissues[1,5]. The production of melatonin by the pineal gland is influenced a lot by the external lighting[2,10]. During the daylight hours GABA ergic projection from suprachiasmatic nuclei to the pineal gland inhibits the release of mediators (norepinephrine, neuropeptide Y) in neuroglandular endings and the secretion of melatonin. However, in the darkness the sympathetic nerve actively release a neurotransmitter norepinephrine and affects the pinealocyte membrane, which leads to an increased synthesis of epiphyseal melatonin afterwards, a maximum of which is observed around 02.00 AM.

Ultrastructural changes in the rats' pinealocytes under the influence of light and other factors are indicative of an important chronorhythmoregulatory role of the pineal gland [6, 8,11]. However, the mechanisms of disorders in the pineal gland activity in case of different duration of the light period in the circadian aspect are not sufficiently studied.

After analyzing the data about aminoacid composition of the pineal gland peptides, tetrapeptide- epitalone was synthesized. Preliminary studies showed that it possesses an oncostatic, antioxidant and geroprotective action[2,5,9]. There is no information about epitalon effect on the morphological changes in the pineal gland exposed to light for a long time.

Objective

To study structural changes in the neurosecretory cells of the ventrolateral part of the rats' anterior hypothalamus suprachiasmatic nuclei in case of different photoperiod duration and with epitalon injection.

The study was being carried out on 60 mature non-linear male white rats during 7 days. Experimental rats were divided into 5 series of the study. Each of them consisted of two groups containing 6 animals. The animals of the first series were exposed to a standard lighting regime. The animals from the second series were exposed to a constant lighting (modeling of pineal gland hypofunction). The animals of the third series were exposed to a constant darkness (modeling of pineal gland hyperfunction). The animals of the fourth series (control) were under the same conditions that those of the first series but were injected with 1,0 ml of a solvent every day at 7 PM. The animals of the fifth series were under the same conditions that those of the second series but they were injected subcutaneously with epitalon at 7 PM.

Discussion

Submicroscopic study of the hypothalamus SCN of an intact animal group SCN at 2PM showed that most of the neurosecretory cells had smaller nuclei of irregular in shape with shallow karyolemma introsusceptions. Karyenchyma contains chromatin lumps and a dense osmiophilic nucleolus. There are few hormonal granules in the neuroplasm of such neurosecretory cells. This submicroscopic organization of neurosecretory cells is typical for a low functional activity. The study of ultrastructural organization of hypothalamus SCN under standard conditions of lighting at 2 AM showed that the pacemaker cells contain nuclei with an irregular karyolemma which has deep invaginations and the area of contact between the nucleus and the cytoplasm becomes larger. Euchromatin prevails in the karyoplasms while there are just small osmiophilic plumps of heterochromatin. There are big nucleoli and many ribosomal granules in most of the nuclei. The nuclear membrane contains numerous cavities. In some areas there are paired neurosecretory cells. Their structure is similar to that described above. There are more hormonal granules in the axons leaving these cells. This architectonics is indicative of the pacemaker activation at 2 AM. Electronic and microscopic study of the hypothalamus SCN in case of 24 hour darkness showed that at 2 PM the neurosecretory cells have small nuclei with well expressed nucleoli and a lot of ribosomal granules in their karyoplasm. The karyolemma outlines are clear, the perineclear spaces are small and the nuclear cavities are well expressed. There are ribosomes in their neuroplasm. Under a long light deprivation neurosecretory cells with light nuclei, their outlines being irregular and their cavities badly expressed, were found submicroscopically in the hypothalamus SCN at 2 AM. There are few ribosomal granules and rare nucleoli in the karyolemma. The neuroplasm has elevated electron density, and the membrane organelle outlines are not clear. The ultrastructural state which is described above is indicative of the functional activity decrease compared to the study of this series under daylight. The study of the ultrastructural organization of the hypothalamus SCN at 2 PM in case of 24 hour lighting during seven days showed some dark neurosecretory cells. They are characterized by pyknotically changed nuclei with osmiophilic karyoplasm and by karyolemma invaginations. Their electron dense neuroplasm contains destructively changed organelles and few granules. There are also light neurosecretory cells with round nuclei. Euchromatin and some areas of heterochromatin prevail in the karyoplasm. In the neuroplasm of such neurosecretory cells some destructive changes in the organelles were observed. There are few hormonal granules in such neurosecretory cells. The study of submicroscopic organization of the hypothalamus SCN at 2 AM under 24 hour lighting showed that the neurosecretory cells had irregularly shaped nuclei with uneven karyolemma having invaginations. There are no nucleoli in such nuclei, some small osmiophilic masses are observed. This submicroscopic state is indicative of a low functional activity of neurosecretory cells.

The electronic and microscopic study of the hypothalamus SCN of the animals taking epitalon (0,5mg/kg of body weight) under 24 hour lighting showed that some neurosecretory cells contained small nuclei with nucleoli at 2 PM. Their karyoplasm is rich in ribosome granules. Their karyolemma is uneven with some invaginations and nuclear cavities.

Their neuroplasm is rich in ribosomes. However, there are few hormonal granules in the neuroplasm of such neurosecretory cells. The study of the ultrastructural organization of the hypothalamus SCN in the rats which had been injected with epitalon against the background of pineal gland hypofunction at 2 AM, some neurosecretory cells with significant karyolemma invaginations were found. There are big nucleoli and many ribosomal granules in the karyoplasm. The perinuclear spaces are irregularly widened and the nuclear membrane has numerous nuclear cavities.

There are no many hormonal granules. This state of the pacemaker in mammals about 24 hour periodicity corresponds to the hyperfunctional activity compared to the animals which were not injected and for whom epiphyseal hypofunction was modeled.

So, the results of the ultraarchitectonics of SCN neurons of the rats' hypothalamus with modeled epiphyseal hyper- or hypofunction are indicative of more pronounced disturbances of the neurons structure under depressed functional activity of the pineal gland than under its hyperfunction. The synthetic tetrapeptide epitalon injections against the background of epiphyseal hypofunction caused a normalization of neuron composition of neurosecretory cells in the ventrolateral part of the hypothalamus SCN, which was seen the best at 2 AM during the study.

CONCLUSION

1. The structural organization of neurosecretory cells in the suprachiasmatic nuclei of the rats' anterior hypothalamus under a standard lighting is indicative of an increase in the functional neuron activity at 2 PM and its drop at 2 AM.
2. Light deprivation causes a drop in the circadian pacemaker activity during 24 hours as evidenced by the ultrastructural changes in the organelles and neuroplasm of these structures.
3. Continuous light stress leads to a significant desynchronization of the circadian pacemaker and a suppression of its activity during the study. In a continuous light exposition destructive changes in the components of the structures are better observed at 2 AM.
4. The synthetic tetrapeptide epitalon injections against the background of epiphyseal hypofunction caused a normalization of neuron composition of neurosecretory cells in the ventrolateral part of the hypothalamus SCN, which was seen the best at 2 AM.

REFERENCES

1. Анисимов В. Н. Мелатонин: перспективы применения для профилактики рака и преждевременного старения / В. Н. Анисимов // Вестник восстановительной медицины. — 2007. — №1 (19). — С. 4—7.
2. Бойчук Т.М. Роль шишкоподібного тіла в регуляції добових ритмів екскреторної функції нирок / Т.М. Бойчук, Р.Є. Булик // Експерим. та клін. фізіол. і біохімія. — 2003. — №1(21).-С.11-15.

3. Булик Р. Є. Вплив епіталону на субмікроскопічні зміни пінеалоцитів при тривалому освітленні / Р. Є. Булик // Український морфологічний альманах. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 57—60.
4. Булик Р.Є. Центральні механізми циркадіанних ритмів ссавців / Р.Є. Булик, В.П.Пішак // Чернівці: Медуніверситет, 2009. — 320 с.
5. Влияние пептидного препарата эпیتالаміна на суточный ритм мелатонинобразующей функции эпифиза у людей пожилого возраста / О. Коркушко, В. Хавинсон, В. Шатило, Л. Магдич // Бюлл. эксперим. биол. и медицины. — 2004. — Т. 137, № 4. — С. 441—443.
6. Герасимов А.В. Функциональная морфология нейронов супрахиазматических ядер крыс после комбинированного воздействия рентгеновского излучения и света // Радиационная биол. — 2003. — Т.43, №4. — С.389-395.
7. Перцов С.С. Роль супрахиазматического ядра гипоталамуса в реализации эффектов мелатонина на тимус, надпочечники и селезенку крыс // Бюлл. эксперим. биол. и мед. — 2006. — Т.141, №4. — С.364-367.
8. Active zone proteins are dynamically associated with synaptic ribbons in rat pinealocytes / I. Spiwoks-Becker, C. Maus, S. Tom Dieck [et al.] // Cell Tissue Res. — 2008. — Vol. 333, N 2. — P. 185—195.
9. Advances in interactions between glucocorticoid hormones and circadian gene expression / Y. H.Ni, T.Wu, L. Wang [et al.] // Yi Chuan. — 2008. — Vol. 30, N 2. — P. 135—141.
10. Alamilla J. Glutamate and GABA neurotransmission from the paraventricular thalamus to the suprachiasmatic nuclei in the rat. / J. Alamilla, R.Aguilar-Roblero // J. Biol. Rhythms. — 2010. — Vol.25, N.1. — P.28—36.
11. Anisimov V.N. The light-dark regimen and cancer development // Neuroendocrinol. Lett. — 2002. — Vol.23 (Suppl 2). — P.28-36.
Bryant D. N., Le Sauter J., Silver R., Romero M. T. Retinal innervation of calbindin-D28K cells in

Khasanova Rezeda

Siberian Medical State University, senior lecturer of National Research Tomsk

Politechnic University

Ditto Zulfia Siberian Medical State University

The contents of the intracellular transcription factor NF- κ B in lysates of dendritic cells in patients with pulmonary tuberculosis

Abstract: This paper describes aspects devoted to research the level of the transcription factor NF- κ B in lysates of dendritic cells transformed with the in vitro from peripheral blood monocytes in patients with pulmonary tuberculosis.

Keyword: dendritic cells, transcription factor NF- κ B, molecules of signal transduction

Хасанова Резеда

ГБОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет,

старший преподаватель, канд. мед. наук

Национальный исследовательский Томский

Политехнический Университет

Содержание внутриклеточного транскрипционного фактора NF- κ B в лизатах дендритных клеток у больных туберкулезом легких

Аннотация: В данной статье отражены аспекты, посвященные исследованию уровня транскрипционного фактора NF- κ B в лизатах дендритных клеток, трансформированных в условиях in vitro из моноцитов периферической крови у больных туберкулезом легких.

Ключевые слова: дендритные клетки, транскрипционный фактор NF- κ B, молекулы сигнальной трансдукции.

Согласно классическим канонам популяция антигенпрезентирующих клеток представлена широким спектром клеток, среди которых особое место отводится дендритным клеткам (dendritic cell, DC). Уникальность DC заключается в способности индуцировать первичный адаптивный иммунный ответ путем активации наивных Т-клеток [Ярилин А.А., 2010; Gabrielle T.B., Stephen L.N., 2012; Palucka K. et al., 2013]. Субпопуляции DC характеризуются генезисом из общей клетки-предшественницы костно-мозгового происхождения. Морфологические особенности и состав рецепторов-антигенов, экспрессирующихся на поверхности мембраны DC, лежат в основе классификации субпопуляций DC [Gabrielle T.B., Stephen L.N., 2012]. В нашем научном изыскании в качестве объекта исследования использованы миелоидные DC, полученные в

условиях *in vitro* из моноцитов периферической крови, взятой у больных туберкулезом легких (ТЛ).

TLR (toll like receptors) являются необходимыми компонентами в развитии эффективного антимикобактериального ответа. Взаимодействие лиганда – антигенной детерминанты с TLR запускает их димеризацию с последующей передачей активационного сигнала на адаптерные белки: MyD88 (myeloid differentiation factor 88), TIRAP (TIR-domain-containing adaptor protein), TRIF (TIR-domain-containing adaptor-including IFN β) и TRAM ((TRIF)-related adaptor molecule). Далее адаптерные молекулы передают сигнал серин-треониновым киназам, которые способствуют активации транскрипционных факторов NF- κ B и AP-1, индуцирующих экспрессию генов-мишеней. Наиболее изучены на сегодняшний момент два основных сигнальных пути: MyD88-опосредованный и TRIF-опосредованный. MyD88-зависимый сигнальный путь последовательно активирует серин-треониновые киназы: IRAK4, IRAK1, формируя, тем самым, комплекс MyD88/IRAK4/IRAK1. Далее молекула IRAK1 диссоциирует и формирует комплекс с молекулой TRAF6 (tumor necrosis factor receptor-associated factor-6). Благодаря этому белок TRAF6 приобретает убиквитин-лигазную активность и катализирует активацию TAK1 (TGF- β activated kinase 1). В свою очередь TAK1 индуцирует следующие группы мишеней: ингибиторную κ B-киназу (IKB), ответственную за активацию NF- κ B, каскад митоген-активируемых протеинкиназ (МАП-киназ), который заканчивается на киназах первого уровня – JNK, ERK и p38 и приводит к активации транскрипционных факторов группы AP-1. В результате описанных нами изменений транскрипционный фактор NF- κ B становится активным и транслоцируется в ядро, индуцируя экспрессию основных активационных генов DC, в числе которых гены провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-6, IL-12, IL-18, TNF α), хемокинов и костимуляторных молекул [Авдеев М.Г. и соавт., 2007]. Помимо AP-1 МАП-киназы фосфорилируют большое количество других белковых мишеней и вызывают разнообразные эффекты в DC. МАП-киназа p38 играет ключевую роль в индукции IL-12 – основного активатора NK-клеток и Т хелперных лимфоцитов 1 типа (Th1), и регулирует экспрессию TNF α путем стабилизации его мРНК. Из научных источников известно, что клеточно-опосредованный иммунный ответ является наиболее эффективным в процессе защиты от *Mycobacterium tuberculosis*. При этом активация транскрипционного фактора NF- κ B является ключевым моментом в развитии эффективного клеточного иммунного ответа, так как именно этот белковый кофактор оказывает положительное модулирующее действие на развитие периферической толерантности DC и способствует формированию эффективного Т-хелперного ответа, развивающегося по 1 пути. Однако исследований, посвященных выявлению уровня ключевого транскрипционного фактора NF- κ B в DC, очень мало.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение концентрации NF- κ B в DC, трансформированных из моноцитов периферической крови в условиях *in vitro*, у больных туберкулезом легких.

Обследовано 107 больных (20 женщин и 87 мужчин) с впервые выявленным инфильтративным и диссеминированным ТЛ в возрасте от 39 до 60 лет. Диагноз устанавливался на основании анализа клинико-рентгенологических проявлений патологии, результатов микроскопического и бактериологического исследования мокроты. *M. tuberculosis* выявлялись методом прямой световой микроскопии мазка мокроты, окрашенного по Цилю-Нильсену, а также методом люминесцентной

микроскопии с использованием флуорохромов (аурамина). Все больные были обследованы до назначения этиотропной лекарственной терапии.

Из проведенного нами исследования были исключены пациенты, которым проводили иммунокорректирующую терапию, назначали глюкокортикостероиды и нестероидные противовоспалительные препараты на момент исследования, больные с сопутствующими заболеваниями в стадии обострения. Группу контрольного сравнения составили 50 практически здоровых доноров (13 женщин и 37 мужчин, группа здоровья II) сопоставимых по полу и возрасту.

Материалом исследования служили мононуклеарные лейкоциты, выделенные из гепаринизированной крови, взятой утром натощак из локтевой вены, путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографина. Лимфоциты от моноцитов отделяли центрифугированием в двойном градиенте плотности перколла (1,077 г/см³ и 1,083 г/см³). DC получали путем трансформации *in vitro* из моноцитов периферической крови. Выделенные моноциты отмывали средой RPMI-1640 и вносили в плоскодонные 24-луночные планшеты в количестве 1×10^6 клеток/мл. Культивирование моноцитов осуществляли в полной питательной среде, содержащей 10% эмбриональной телячьей сыворотки, 50 мкг/мл пенициллина-стрептомицина, 0,29 мкг/мл L-глутамина с добавлением рекомбинантных человеческих цитокинов (IL-4 и гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора («Sigma», USA) в дозе 20 нг/мл) при 37°C в CO₂-инкубаторе в течение 7 дней. Полную питательную среду с добавлением рекомбинантных цитокинов меняли на 3-и и 5-е сутки инкубации, на 5-е сутки клетки стимулировали липополисахаридом («Sigma», USA) в дозе 5 мкг/мл.

Поверхностные молекулы DC CD209 окрашивали специфическими моноклональными антителами по протоколу производителя («R&D Systems», США). Иммунофенотипирование клеток осуществляли методом трехцветной цитометрии на проточном цитометре FACSCalibur (Becton-Dickinson, США) с применением изотипических контролей («R&D Systems», США). Полученные данные анализировали в программе BD CellQuest for Mac OS® X. Результаты выражали в %.

Для определения содержания внутриклеточного транскрипционного фактора NF-κB на первом этапе мы приготовили ядерные лизаты DC. Клеточную взвесь, содержащую 1×10^6 DC, переносили в пробирки типа «эппендорф» и осаждали путем центрифугирования при 1500 об/мин в течение 5 мин при температуре 4°C, супернатант удаляли. Клеточный осадок ресуспендировали в 5 мл холодного фосфатно-солевого/ингибирующего раствора, центрифугирование производили при 1500 об/мин в течение 5 мин при температуре 4°C. Добавление холодного гипотонического раствора (*Hypotonic buffer*) в количестве 500 мкл осуществляли после деконтации супернатанта и в течение 15 мин инкубировали на льду. Последующее центрифугирование было необходимо для отделения цитоплазматической фракции клеток. Холодный буфер для ядерной экстракции (*Nuclear extraction buffer*), содержащий протеазные и фосфатазные ингибиторы, вносили в объеме 500 мкл и тщательно смешивали клеточную взвесь, используя вортекс. В течение последующих 15 мин пробы оставляли на льду. Ядерную клеточную фракцию получали путем центрифугирования при максимальной скорости вращения – 11 000 об/мин и 4°C в течение 10 мин. Аликвоты хранили при -80°C до

определения уровня внутриклеточного транскрипционного фактора NF-kB в ядерных лизатах DC. В своей работе мы использовали набор NF-kB (human p50/p65) Combo Transcription Factor Assay Kit (USA). Исследование проводилось методом иммуоферментного анализа. В 96-луночный планшет в ячейки для стандарта вносили по 100 мкл буфера, связывающего транскрипционный фактор, и по 90 мкл буфера – в ячейки для исследуемых образцов. В последние также вносили образцы по 10 мкл, уравнивая объем во всех лунках. Инкубацию осуществляли в течение 2 ч при 4⁰С. Промывку осуществляли пятикратно промывочным раствором в объеме 200 мкл. Разбавленные антитела к NF-kB вносили в соответствующие лунки, за исключением стандартов. После часовой инкубации при комнатной температуре производили промывку лунок промывочным раствором при тех же условиях и вносили 100 мкл вторичных антител. Образцы выдерживали при комнатной температуре в течение часа и тщательно промывали промывочным раствором 5 раз. В пробы вносили окрашивающий раствор в объеме 100 мкл и инкубировали 15-40 мин в темноте. Для остановки реакции добавляли 100 мкл стоп-реагента.

Измерение концентрации производили на фотометре-анализаторе «Multiscan EX» (Финляндия) при длине волны 450 нм. Внутриклеточную концентрацию транскрипционного фактора рассчитывали в процентах относительно контрольного образца.

Математическую обработку результатов проводили в программе SPSS 11.5 for Windows. Гипотезы о нормальном законе распределения выборочных данных проверяли тестом Шапиро-Вилка. Различия в независимых выборках оценивали с помощью критерия Стьюдента (нормальное распределение) или Манна-Уитни (ненормальное распределение), достоверность рассчитывали при уровне значимости $p < 0,05$. Данные представляли в виде медианы и квартилей Me (Q1-Q2).

Результаты и обсуждение. Анализируя научную литературу, посвященную иммунопатогенезу туберкулезной инфекции, общепризнанным является тот факт, что в основе манифестации данной патологии лежит дисрегуляция иммунной системы [Сахно Л.В и соавт., 2012]. Прежде всего, эффективность антимикобактериального иммунитета зависит от состоятельности клеточного звена иммунитета. В качестве патогенетических факторов, лежащих в основе количественного и функционального Т-клеточного иммунодефицита, рассматриваются следующие: угнетение процессов пролиферации и повышенный апоптоз Т-лимфоцитов в условиях активации регуляторных Т-клеток, характеризующихся иммуносупрессорной активностью, недостаточность Т-активирующих цитокинов: IL-2, IL-12, IL-27, TNF α , что в конечном итоге приводит к девиации иммунного ответа в сторону менее эффективного в отношении *M. tuberculosis* гуморального иммунного ответа [Хасанова Р.Р. и соавт., 2012; Zuniga J. et al., 2012]. Проанализировав описанную нами выше информацию, мы предполагаем, что данные изменения являются следствием более глубоких нарушений, развивающихся в иммунокомпетентных клетках на молекулярном уровне.

Известно, что рецептор TLR2, расположенный на наружной поверхности мембраны DC, активируется липоарабиноманнаном клеточной стенки *M. tuberculosis*. Данный лиганд запускает каскад внутриклеточного сигнального пути, в результате которого активизируется уровень экспрессии генов-мишеней, являющихся необходимыми компонентами эффективного антимикобактериального иммунного ответа [Brown J. et al., 2011]. Конечным результатом сигнальной трансдукции рецептора распознавания является

активация транскрипционных факторов: NF-kB, IRF3, IRF7 и AP-1 (транскрипционные факторы МАР-киназного пути). Функция NF-kB заключается в усилении механизмов транскрипции в ядре DC генов цитокинов (IL-12, IL-18, а также IL-1, IL-6, IL-8, TNF α), молекул костимуляции (CD80, CD86) и факторов адгезии.

При исследовании внутриклеточного содержания NF-kB в DC, трансформированных из моноцитов периферической крови, у больных с различными клиническими формами лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого ТЛ не было обнаружено статистически значимых его изменений по сравнению с группой здоровых лиц. Мы можем предположить, что низкий уровень экспрессии TLR2 может свидетельствовать об активации наработки транскрипционного фактора посредством альтернативных путей сигнальной трансдукции. Очевидно, что у больных ТЛ внутриклеточный уровень NF-kB поддерживается в пределах нормы в силу высокой экспрессии рецептора CD209. Однако, активация CD209-зависимой сигнальной трансдукции способствует формированию толерогенных DC. На основании полученных данных мы предполагаем, что дефицит TLR2 рецепторов, обеспечивающих связывание антигенной детерминанты, на наружной поверхности плазматической мембраны DC, конкурирующих за адаптерные молекулы с рецепторами CD209, не оказывает супрессорного влияния на содержание активной формы внутриклеточного транскрипционного фактора NF-kB у больных ТЛ.

Работа выполнена при финансовой поддержке Министерства образования и науки Российской Федерации (ГК №16.512.11.2046 от 14.02.2011 г.), РФФИ (Проект №11-04-98057-р), Совета по грантам Президента РФ для ведущих научных школ (НШ-4184.2014.7).

Список литературы:

1. Ярилин, А.А. Транскрипционные регуляторы дифференцировки Т-хелперов / А.А. Ярилин // Иммунология. – 2010. – № 3. – С. 153–168.
2. Gabrielle, T.B. Transcriptional programming of the dendritic cell network / T.B. Gabrielle, L.N. Stephen // Immunology. – 2012. – Vol. 12. – P. 101–113.
3. Palucka, K. Dendritic-cell-based therapeutic cancer vaccines / K. Palucka, J. Banchereau // Immunity. – 2013. – Vol. 39(1). – P. 38–48.
4. Молекулярные механизмы развития инфекционного процесса / М.Г. Авдеев, В.В. Лебедев, М.Г. Шубич // Клиническая лабораторная диагностика. – 2007. – №. 4. – С. 15–22.
5. Продукция IL-12 β мононуклеарными лейкоцитами крови у больных туберкулезом легких в зависимости от спектра лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* / Хасанова Р.Р., Уразова О.И., Воронкова О.В. и др. // Иммунология. – 2013. – Т. 34, № 2. – С. 115–118.
6. Cellular and humoral mechanisms involved in the control of tuberculosis [Electronic resource] / J. Zuniga, D. Torres-Carcia, T. Santos-Mendoza et al. // Clin. Dev. Immunol. – 2012. – Vol. 2012. – Mode of access: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22666281>.
7. TLR-signaling Networks: An Integration of Adaptor Molecules, Kinases, and Cross-talk / J. Brown, H. Wang, G.N. Hajishengallis et al. // Journal of Dental Research. – 2011. – N 90(4). – P. 417–427.

Robin A Ralston¹, Karen Z Walker¹ and Helen Truby^{1*}

¹*Department of Nutrition and Dietetics, Monash University, Notting Hill, Australia.*

Studies Examining Whether Sugar Added to Foods Changes Body Weight: Is a Sweet Solution Out There?

ABSTRACT

This review re-examines the studies relating sugar consumption to development of overweight or obesity as identified for the recent revision of the Australian Dietary Guidelines. All studies identified for the initial evidence review that examined sugars added to foods (one systematic review, three randomised controlled trials, one retrospective cohort study) were re-examined for biases, methodological flaws, and potential confounders that may have affected outcome or quality rating. While the initial evidence review itself followed rigorous methods, methodological issues were evident among primary studies, including short duration of interventions, difficulties with estimating total sugar intake and distinguishing *natural* versus *added* sugars, overlooking effects of the food matrix and metabolic differences between glucose and fructose. Few studies examined isocaloric interventions and some introduced concurrent interventions confounding the effect of sugar. Most (71%) of the included studies were funded by the food industry. More high quality, well-controlled longitudinal studies are yet required to support public health messages relating to sugar added to foods and the risk of weight gain.

Keywords: Body weight; methods; overweight; sugar intake.

1. INTRODUCTION

In 2009, the Australian National Health and Medical Research Council (NHMRC) commissioned a series of systematic literature reviews in preparation for an update of the Australian Dietary Guidelines, which are now released [1]. These include the recommendation that Australians should “limit intake of foods and drinks containing added sugars” and in particular their intake of sugar sweetened drinks [1]. As one part of the preparation for drafting this recommendation, a number of systematic reviews were undertaken to examine the evidence on the relationship between sugar consumption and the development of overweight or obesity [2]. Three specific aspects were examined: (1) the association between consumption of sugars and change in measures of body weight status, (2) the association between type of sugar consumed and weight gain, and (3) the association between consumption of fructose

and increased measures of weight status. Although robust methods were used to search the available evidence [3], an evidence statement could only be made indicating a probable relationship (i.e. evidence of Grade B) that consumption of sugar-sweetened *beverages* is associated with increased risk of weight gain in adults and children [2]. In relation to sugar added to *foods*, the evidence was weak due to the low quantity and low quality [4] of included studies, and thus no evidence statement could be made. In this commentary we critique the evidence uncovered by the NHMRC Evidence Report [2] relating levels of sugar consumed in foods to obesity, noting problem areas and methodological issues of the primary studies that should inform and drive further research. Evidence relating obesity to sugars in beverages was stronger, and we do not critique this here.

2. METHODS

NHMRC Systematic Review: The systematic review on sugars that is the basis of this commentary followed recommended processes [3] to search seven databases from Jan 2002 to July 2009. Search criteria (including terms such as sugar, syrup, glucose, fructose, sucrose, malt, monosaccharide, disaccharide, honey, molasses, starch hydrolysate, maltodextrin, and polydextrose, as well as body weight, overweight, obesity, and body mass index) were approved by the Dietary Guidelines Working Committee of the NHMRC. Case-control studies and cross-sectional studies were not included due to their low level of evidence[5] and no attempt was made to include unpublished studies. Details of this review are published [2]. Studies examining sugar intake from foods were included, while studies examining sugar intake from beverages were instead included in a different NHMRC systematic review [2].

Narrative Review: This narrative review is a commentary on the results of the NHMRC Evidence Report on the association between sugar intake from foods and development of overweight and obesity, used to inform the 2013 Australian Dietary Guidelines. Using the same list of recommended questions to check validity as the NHMRC [4], each primary study included in the NHMRC Evidence Report was critically re-examined and evaluated for biases and potential flaws.

3. RESULTS AND DISCUSSION

The NHMRC Evidence Report included five studies focusing on the relation of obesity with the amount of sugar consumed through foods: one systematic review [6], three randomised controlled trials (RCT) [7-9], and one retrospective cohort study [10] (Table 1). In re-examining these studies a number of methodological issues became apparent.

Table 1. Biases and flaws of studies included in the NHMRC Evidence Report examining the relationship in adults between sugar consumption and body weight

Study	Vermunt[6]	Brynes[7]	Paineau[8]	Rodearmel [9]	Drapeau[10]
Design	SRL	RCT	RCT	RCT	retrospective cohort
Number of studies	12 a) low energy sweeteners: 4 b) complex CHO: 5 c) fat: 3	1	1	1	1
Definition	total sugars	total sugars	total sugars	total sugars	total sugars
Food matrix	not considered	not considered	not considered	not considered	not considered
Sugar type	mixed	mixed	mixed	mixed	not considered mixed
Participants and Sample size	children & adults: a) 30-160 b) 40-300 c) 40-220	17 men	children + parents: a) fat: 280 +280 b) fat & sugar: 275 + 274 c) control: 394 + 393	95 children adults 109 parents	248
Study duration	a) 9 weeks-4 years b) 2 weeks-6 months c) 14 days-6 months	24 days	10 months	6 months	6 years

Control of energy intake

considered restriction by design—but a and *ad libitum* intake separately

isocaloric energy design—but a and *ad libitum* 2.1MJ difference per day reported

ad libitum with significant difference in energy intake between groups

no statistical comparison of groups

Method for determining food intake

retrospective varied questionnaire on

7 day food diary

3 day food diary

number of sugar-sweetened foods per day

change in sugar intake over 5 years

Nutrient analysis

varied

source not reported

Table de des Aliments (French)

none

none

Composition

Concurrent intervention

no

no

yes: reduced sugar + reduced fat, increased complex CHO

yes: reduced increased physical activity

no sugar +

Outcome measure

body weight

body weight (secondary outcome)

change in body weight; BMI; BMI Z-score; fat mass; fat free mass; chest, waist, knee, hip circ.

change in body weight; BMI; BMI Z-score; WC; % body fat

change in body weight; BMI; WC; % body fat; body fat; sum of 6 skinfold thicknesses^c

Major findings

a) Inconsistent results. Low energy sweeteners do not result in weight loss, but could aid in

"Low GI" group had reduced BW differences. less (-0.27 kg, SE 0.3) compared to fat and sugar and increase in "high sucrose" groups the sum of group (+0.84 kg, SE 0.3, P<0.02), had reduced BMI, adults. More

Children: no differences. Parents: reduced score, % body fat, or WC increased

No difference in change in BMI Z-score, % body fat, or WC increased

Subjects consuming sugar had lower between

skinfold thicknesses and

weight maintenance. With energy restriction, CHO source had no effect. With *ad libitum* intake, greater weight loss with complex CHO vs simple CHO.
 c) No difference in change in BW between sucrose and fat diets.

with no difference in b) energy intake.

reduced fat mass, children in intervention subjects group consuming more circ., compared to maintained or the same control (P<0.05). reduced BMI-for-age and fewer during the past 5 increased BMI- years (P<0.05). for-age than in the control group (P<0.05).

WC

Conflict of interest

Potential: funded by Sugar Netherlands
 Potential: funded by Sugar Bureau and funding by Centre d'Etudes et de Documentation du Sucre
 Likely: funded by No McNeil Nutritionals (manufactures Splenda); Splenda provided to participants

^a Three different interventions were performed in this study: a) low energy sweeteners, b) complex carbohydrates, and c) fat
^b Three different interventions were performed in this study: a) fat, b) fat and sugar, and c) control

^c Skinfold thickness measurements included triceps, biceps, medial calf, subscapular, supra-iliac and abdominal
^d It is reported that studies funded solely by the food industry have significantly higher risk of reporting favourable/neutral rather than unfavourable conclusions [11]. This is one component of the validity questions used by the NHMRC [4].

Abbreviations: BMI: body mass index; BW: body weight; CHO: carbohydrate; circ: circumference; RCT: randomised controlled trial; SRL: systematic review of the literature; WC: waist circumference

3.1 Added Sugars versus Total Sugars

The first issue relates to defining *added sugars* and noting how their presence is identified. According to the USDA, *added sugars* are incorporated in foods during processing or preparation [12] and include not only sucrose but other sugars such as glucose, fructose and corn syrup [1]. This is complicated by the observation that the definition of *added sugars* varies among organizations [1,12,13] (Table 2). Consumers however, are unable to readily determine the level of *added sugars* in foods since in Australia, as in the U.S., the Nutrition Information panel (or the Nutrition Facts Label) refers only to *sugars* or *total sugars*, i.e. the sum total of all added sugars and natural sugars present. Yet *added sugars* and *total sugars* can differ nutritionally [14]. While natural sugars may be found in nutrient-rich foods (e.g. lactose in milk or fructose in fruit), *added sugars* are often found in highly refined foods that are characteristically lacking in many important nutrients. The NHMRC systematic review examined only those studies examining foods with *added sugars* or high in *total sugars*. Studies examining only sugars occurring naturally in foods were excluded.

A brief example can indicate the difficulty of this distinction when considering the effect of sugar in foods on weight control. Compare a study where the breakfast intake comprises: one cup of cornflakes sprinkled with 10g raw sugar (612 KJ, 12.5 g sugars) versus a study where the breakfast intake comprise one cup of cornflakes plus 12g sultanas (612KJ, 11.8 g sugars). Although only the first study would be included in the NHMRC review, the interventions are isocaloric and would have a similar impact on body weight.

Table 2. Definitions of *added sugars* among various organizations

Organization	Definition of <i>added sugar</i>
National Health and Medical Research including Council	Sugars added during processing, sucrose, glucose, fructose, and corn syrup [1].
United States Department of Agriculture	Sugars incorporated in foods during processing or preparation, including high fructose corn syrup, white sugar, brown sugar, corn syrup, corn syrup solids, raw sugar, malt syrup, maple syrup, pancake syrup, fructose sweetener, liquid fructose, honey, molasses, anhydrous dextrose, and crystal dextrose [12].
World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations	All monosaccharides and disaccharides added to foods by the manufacturer, consumer, plus sugars naturally present in honey, syrups, and fruit juices ^a [13].

^a The World Health Organization and Food and Agriculture Organization of the United Nations do not use the term *added sugar*, but instead use the term *free sugars*

3.2 Impact of Food Matrix

A second methodological issue is that comparisons between sugar-containing foods usually ignore the nature of the food matrix providing the sugar element. Yet studies suggest that satiety and thus energy intake can differ according to whether sugar appears in the form of a liquid, a refined crystalline component, or as a component held within plant structures (as in fruit) [15,16]. In a preload-test meal study [17], isocaloric pre-meals matched for weight and energy density were provided to 58 adults at weekly intervals, followed by a standard test meal consumed *ad libitum*. The isocaloric preload meals

were all composed of apples, provided in the form of peeled whole fruit, puréed applesauce, or apple juice with or without added pectin. The pre-meal of whole apples had the greatest impact on satiety and reduced total food intake (pre-meal + test meal) by 15%. No studies in the NHMRC review considered the effects of food matrix.

3.3 Form of Sugar: Sucrose versus Glucose versus Fructose

A third issue concerns differences in absorption and metabolism of different types of sugars consumed through foods, particularly glucose and fructose. While glucose on its own is actively absorbed via the SGLT1 transporter, the capacity for fructose absorption by GLUT-2 is limited unless glucose is also present [18]. Consumption of foods containing an excess of fructose over glucose (such as apples, pears and fruit juice) may therefore result in fructose malabsorption with impact on total energy intake [19]. Another difference is that while glucose uptake by the liver and other tissues depends on insulin action, liver uptake of fructose does not require insulin [20]. Moreover, as fructose entry into the glycolytic pathway is enzymatically unregulated, high fructose consumption is associated with increased lipogenesis, leading to hyperlipidemia and potentially obesity [21,22]. High intakes of sucrose (which is 50% fructose) or of high-fructose corn syrup (usually 55% fructose in food products) can have similar adverse effects on postprandial triglyceridemia [23]. Additionally, fructose, unlike glucose, appears able to stimulate 'hedonic' pathways in the brain creating habituation and leading to potential overconsumption [24]. None of the studies included in the NHMRC Evidence Report specifically examined the association between fructose consumption and change in body weight, but instead examined effects of *added sugars*, without distinguishing between this mix of sucrose, glucose, and fructose.

3.4 Duration of Intervention

Other problems with the evidence under review concerned study design issues, including the duration of interventions. The NHMRC Evidence Report mainly included relatively short-term RCTs. Although the largest of these [8] included more than 500 subjects, the intervention lasted for only 10 months. Generally for weight studies in adults, a minimum follow-up of 1-2 years is recommended [25].

3.5 Control of Total Energy Intake

Comparison between studies is further complicated by whether intervention trials held total energy intake constant or followed effects on satiety by allowing an *ad libitum* intake. Of the three RCTs included in the NHMRC Evidence Report, only one [7] sought to hold energy intake constant. Yet although this was the aim, in practice a difference in energy intake between the intervention ('low glycaemic index') group and the control ('high sucrose') group of 2.1MJ/day could potentially have led to weight changes longer-term.

Studies based on *ad libitum* intakes have utility in exposing effects on satiety and total food consumption that are not revealed when caloric intake is strictly controlled. Moreover, their design more closely approximates conditions in the real world.

However, it then may become difficult to distinguish the effects of sugar restriction from that of energy restriction. Two [8,9] of the three RCTs included in the NHMRC Evidence Report allowed *ad libitum* food consumption, intervening through education to reduce the consumption of *added sugar* in one of the intervention groups. Both studies reported significant differences in energy intake between the two intervention groups. Therefore while weight loss as a result of reduced sugar intake proved significant, it does not follow that sugar reduction is necessarily more effective than reduction of any other energy-providing nutrients.

3.6 Method of Measuring Sugar Consumption

Difficulties may also arise in determining sugar consumption accurately. Often sugar consumption is measured by self-report through dietary records, a method that is inherently subject to bias. Of the studies included in the Evidence Report, one RCT [8] and the retrospective cohort [11] used 3-day dietary records to determine total sugar intake, while another RCT [7] used 7-day records. Another RCT [9] included in the Evidence Report captured the consumption of sweet foods via a food frequency questionnaire (FFQ). These are sometimes but not always an accurate means of determining sugar intake since accuracy can depend on whether the questions relating to sugar intake have been well designed for the target population [26]. The systematic review also included a cohort study where participants were asked how their sugar intake had changed over the past five years [10]. These recall methods appear to be much less reliable than food diaries and often underestimate portion sizes [14,27]. In future studies, a more accurate assessment of actual sugar consumption may be possible through measuring urinary fructose or sucrose, which has been shown to be correlated with sugar intake measured by dietary records [28].

From food intake data, consumption of *total sugars*, *added sugars* and *naturally occurring sugars* can be quantified using food composition tables or databases. Three of the studies included in the NHMRC systematic review calculated consumption of sugars in this way [7,8,10], but two merely recorded the number of sugar-sweetened foods consumed/day [9,10]. For future studies, high quality country-specific food composition databases will be necessary in order to precisely distinguish between intake of different types of sugars [29]. Interestingly, Food Standards Australia New Zealand's NUTTAB (Nutrition Tables for Use in Australia) lists only total sugars [30].

3.7 Confounding Concurrent Interventions

Many interventions that aim to reduce sugar consumption also involve other measures such as restriction of dietary fat. While such combined interventions may be effective for weight loss, they make it difficult to separate out the individual effects of sugar. Of the studies included in the NHMRC systematic review, two were confounded by concurrent interventions: one also reduced total fat and increased complex carbohydrate [8], and the other also increased physical activity [9]. To isolate the effect of sugar, future studies should focus on a sugar intervention alone.

3.8 Method of Measuring Weight Status

Studies included in the NHMRC systematic review used a great variety of outcome measures to follow weight status including: body weight, body mass index (BMI), BMI Z-score, waist and hip circumference, fat mass, percent body fat, and skinfold thicknesses. These measures provide different data that are not directly comparable as evidence from which to develop practice guidelines. Ideally, future studies will include multiple measures of weight status.

3.9 Possible Conflict of Interest Due to Funding Source

A notable finding was that most (80%) of the studies uncovered in the NHMRC systematic review were funded or administered by the food industry or organisations with significant conflict of interest with sugar-related research. These included: the Sugar Bureau [7], McNeil Nutritionals (manufactures Sucralose) [9], Centre d'Etudes et de Documentation du Sucre (the French Sugar Institute) [8], and Sugar Netherlands [6]. While association with a food company does not necessarily mean that the study is of poor quality [31], checklists evaluating study quality will often include a score for the introduction of bias from such funding sources [4]. One review has reported that

studies funded solely by the food industry had significantly higher risk of reporting favourable/neutral rather than unfavourable conclusions [11]. There is a need for future studies to be conducted independently from organisations with potential conflict of interest.

3.10 Recent Published Studies

Since the NHMRC systematic review was undertaken, a review and meta-analysis that specifically examines the effect of fructose on body weight has been published [32]. This reported that although high consumption of fructose added to daily intake increased body weight, fructose had no overall effect when provided in isocaloric interventions. Similar findings were reported in the recent World Health Organization/Food and Agricultural Organization systematic review and meta-analysis examining dietary sugars and body weight [33]. Consistent with our findings, most trials reviewed in these two recent publications had methodological limitations including short duration and poor study quality.

4. CONCLUSIONS

In conclusion, while the NHMRC systematic review was conducted thoroughly and appropriately, several methodological issues were uncovered in the primary studies included in the report. It was not possible to develop a dietary guideline because of the overall weak evidence in this area. When designing sugar intervention studies, it is important to distinguish between natural versus added sugars, and glucose versus fructose in both isocaloric and hypercaloric trials. To improve the evidence base and enable a higher quality level to be applied by systematic review teams, factors such as potential bias due to funding bodies with a conflict of interest, short study duration, insufficient consideration of differences in energy intakes, poor estimation of sugar intake, and concurrent interventions that confound the effect of sugar all need to be addressed. High quality, well-controlled studies in this area are urgently needed to provide an improved evidence base for public health messages regarding sugar consumption and risk of weight gain.

ACKNOWLEDGEMENTS

We acknowledge the National Health and Medical Research Council, Australia (<http://www.nhmrc.gov.au/>) for funding this project and the Dietitians Association of Australia for overseeing the project and administering the contract. Source of support: this work was undertaken as part of a systematic literature review to update the Australian Dietary Guidelines by the Dietitians Association of Australia under contract to the National Health and Medical Research Council, Australia.

REFERENCES

1. National Health and Medical Research Council. Eat for Health: Australian Dietary Guidelines. 2013; NHMRC, Canberra. Available from: http://www.nhmrc.gov.au/files_nhmrc/publications/attachments/n55_australian_dietary_guidelines_0.pdf. Accessed 6 Mar 2013.
2. National Health and Medical Research Council. A review of the evidence to address targeted questions to inform the revision of the Australian Dietary Guidelines. 2011; NHMRC, Canberra. Available from: https://www.eatforhealth.gov.au/sites/default/files/files/the_guidelines/n55d_dietary_guidelines_evidence_report.pdf. Accessed 6 Mar 2013.
3. National Health and Medical Research Council. How to review the evidence: systematic identification and review of the scientific literature. NHMRC; 2000, Canberra.

4. American Dietetic Association. Evidence Analysis Manual: Steps in the ADA Evidence Analysis Process. Chicago, IL 2008; American Dietetic Association, Washington D.C.
5. National Health and Medical Research Council. Appendix B: Designation of levels of evidence: 1998; NHMRC, Canberra.
6. Vermunt SH et al. Effects of sugar intake on body weight: a review. *Obes Rev.* 2003;4:91-9
7. Brynes AE, et al. A randomised four-intervention crossover study investigating the effect of carbohydrates on daytime profiles of insulin, glucose, non-esterified fatty acids and triacylglycerols in middle-aged men. *Br J Nut.* 2003;89:207-18.
8. Paineau DL, et al. Family dietary coaching to improve nutritional intakes and body weight control: a randomized controlled trial. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2008;162:34-43.
9. Rodearmel SJ, et al. Small changes in dietary sugar and physical activity as an approach to preventing excessive weight gain: the America on the Move family study. *Pediatrics.* 2007;120:e869-79.
10. Drapeau V, et al. Modifications in food-group consumption are related to long-term body-weight changes. *Am J Clin Nutr.* 2004;80:29-37.
11. Lesser LI, Ebbeling CB, Goozner M, Wypij D, Ludwig DS. Relationship between funding source and conclusion among nutrition-related scientific articles. *PLoS Med.* 2007;4:e5.
12. U.S. Department of Agriculture, U.S. Department of Health and Human Services. Dietary Guidelines for Americans, 2010. Chapter 3: Foods and Food Components to Reduce. Washington DC: U.S. Government Printing Office; 2010.
13. World Health Organization. Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. 2003; WHO: Geneva.
14. Sigman-Grant M, Morita J. Defining and interpreting intakes of sugars. *Am J Clin Nutr.* 2003;78:815S-26S.
15. DiMeglio DP, Mattes RD. Liquid versus solid carbohydrate: effects on food intake and bodyweight. *Int J Obes Rel Metab Dis.* 2000;24:794-800.
16. Houchins JA, Tan SY, Campbell WW, Mattes RD. 2012. Effects of fruit and vegetable, consumed in solid vs beverage forms, on acute and chronic appetitive responses in lean and obese adults. *Int J Obesity.* 2013; 37(8):1109-15.
17. Flood-Obbagy JE, Rolls BJ. The effect of fruit in different forms on energy intake and satiety at a meal. *Appetite.* 2009;52:416-22.
18. Drozdowski LA, Thomson AB. Intestinal sugar transport. *World J Gastroenterol.* 2006;12:1657-70.
19. Gibson PR, Shepherd SJ. Personal view: food for thought--western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther.* 2005;21:1399-409.
20. Schaefer EJ, Gleason JA, Dansinger ML. Dietary fructose and glucose differentially affect lipid and glucose homeostasis. *J Nutr.* 2009 139:1257S-62S.
21. Havel PJ. Dietary fructose: implications for dysregulation of energy homeostasis and lipid/carbohydrate metabolism. *Nutr Rev.* 2005;63:133-57.
22. Parks EJ, Skokan LE, Timlin MT, Dingfelder CS. Dietary sugars stimulate fatty acid synthesis in adults. *J Nutr.* 2008;138:1039-46.
23. Stanhope KL, Griffen SC, Blair BR, Swarbrick MM, Keim NL, Havel PJ. Twenty-four-hour endocrine and metabolic profiles following consumption of high-fructose corn syrup-, sucrose-, fructose-, and glucose-sweetened beverages with meals. *Am J Clin Nutr.* 2008;87:1194-203.

24. Lustig RH. Fructose: metabolic, hedonic, and societal parallels with ethanol. *Am Diet Assoc.* 2010;110:1307-21.
25. Wing RR, Phelan S. Long-term weight loss maintenance. *Am J Clin Nutr.* 2005;82:222S-5S.
26. Bingham SA, Gill C, Welch A, et al. Comparison of dietary assessment methods in nutritional epidemiology: weighed records v. 24 h recalls, food-frequency questionnaires and estimated-diet records. *Br J Nutr.* 1994;72:619-43.
27. Krebs-Smith SM, Graubard BI, Kahle LL, Subar AF, Cleveland LE, Ballard-Barbash R. Low energy reporters vs others: a comparison of reported food intakes. *Eur J Clin Nutr.* 2000;54:281-7.
28. Tasevska N, Ruswick SA, McTaggart A, Bingham SA. Urinary sucrose and fructose as biomarkers for sugar consumption. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2005;14: 1287-94.
29. Harrison GG. Fostering data quality in food composition databases: applications and implications for public health. *J Food Compos Anal.* 2004;17:259-65.
30. Food Standards Australia New Zealand. NUTTAB 2010 - Australian Food Composition Tables. Canberra.
31. Rowe S, Alexander N, Clydesdale FM, et al. Funding food science and nutrition research: financial conflicts and scientific integrity. *Am J Clin Nutr.* 2009;89:1285-9.
32. Sievenpiper JL, de Souza RJ, Mirrahimi A, Yu ME, Carleton AJ, Beyene J, Chiavaroli L, Di Buono M, Jenkins AL, Leiter LA, Wolever TM, Kendall CW, Jenkins DJ. Effect of fructose on body weight in controlled feeding trials: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;156(4):291-304.
33. Te Morenga L, Mallard S, Mann J. Dietary sugars and body weight: systematic review and meta-analyses of randomised controlled trials and cohort studies. *Brit J Nutr.* 2012;345:e7492-517.

Shodikulova G.Z.

Samarkand State Medical Institute (Republic of Uzbekistan)

STUDY OF ENDOTHELIAL CONDITION IN PATIENTS WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Summary: The aim of the investigation was to assess endothelial function and activity of some enzymes in the antioxidant system depending on the UCTD severity in patients with congenital mitral valve prolapses. It has been carried out the investigation of the endothelial function in 86 patients with etiological signs of congenital mitral valve prolapses (MVP) at the age from 15 to 25 ($19,9 \pm 1,42$) years old in whom endothelial function has been characterized by the expression of NO, iNOS, ONO_2^- and ET-1 against the background of the inhibition of the eNOS activity.

Key words: endothelium markers, antioxidant system, mitral valve prolapses.

Assessment of the severity of undifferentiated connective tissue dysplasia (UCTD) in patients with congenital mitral valve prolapse (MVP) refers to the complex issues in modern internal medicine (10). This is due to a variety of clinical manifestations of the various organs and systems, especially on the part of the cardio-vascular system (14, 16). An important role in this problem is the age of the patient. The detection rate of UCTD, according to the literature, among the young people and adolescents reaches up to 80% (6).

The special features of UCTD in adolescence (from 15-17 years) and at a young age in patients with congenital MVP include autonomic dysfunction, chronic fatigue syndrome, immune disorder, abnormal development of valvular apparatus of the heart, valve prolapses and regurgitation (21).

Among the important causes UCTD progression in patients with congenital MVP consider the development of endothelial dysfunction (ED), which is associated with an imbalance of gene polymorphisms of extracellular matrix proteins (18). The cause of ED at the molecular level is the disorders of the local production of NO and increased oxidative stress (13). An important factor in the development of ED is the imbalance of NO production rendering a vasodilation effect due to the activity of the enzyme system of NO – synthase and activity of endothelins – vasoactive peptides produced endothelins and epithelial cells, macrophages, fibroblasts and many other tissue cells including cardiomyocytes (14, 16).

Increased levels of ET-1 are led to development of hypoxia. Hypoxic induction leads to increase of regulation glycoprotein vascular endothelial growth factor (VEGF), and subsequently to increase the amount of blood vessels. Reduction of VEGF level in hypoxic conditions causes endothelial apoptosis, leading to obstruction of the lumen and vessel regression (12). Reduction of VEGF level, receptor sensitivity of VEGFR-2 due to the imbalance NO-synthase mechanism, generating of NO, the activity of ET-1 oxidative stress may be an important trigger of the activation of destructive matrix metalloproteinases, causing extracellular matrix degradation of valvular apparatus of the heart, and the progression of the severity of UCTD in patients with congenital MVP. At the same time, the factors that perform the function of angiogenesis regulating vascular tone, endothelial function, the processes of oxidative stress in the development of various severity of UCTD in patients with congenital MVP to the

present date is clearly not determined, which makes difficulties in prescribing of pathogenesis-based therapy with prophylactic or therapeutic purposes.

The aim of the presented investigation was to assess endothelial function and activity of some enzymes in the antioxidant system depending on the UCTD severity in patients with congenital mitral valve malformations.

Materials and study design. In population-based investigation has been included 86 persons, consisting of 36 (41.9%) male and 50 (58.1%) females at the age from 15 to 25 ($19,9 \pm 1,42$) years old with the etiological signs (idiopathic, congenital) MVP. The diagnosis was based on the classification T.I. Kadurin (7, 8), and was confirmed by echocardiography. In the investigation group there have been included 41 (47.7%) of patients with MVP with regurgitation of I degree (16 men and 25 women) – 1 group and 45 (52.3%) patients, including 20 men and 25 women with the 2 regurgitation degree – 2 group. In the investigated population we did not include people with a secondary character of MVP examined during the careful study of the anamnestic data and the results of instrumental examination, and also who have the identified diseases of cardio-vascular system, rheumatism, and chronic diseases of the liver, kidneys and lungs. Control for both compared groups were the data from 20 conditionally healthy individuals of the comparable age – $18,9 \pm 1,56$ years, without signs of ECG disorders and voluntarily gave the oral consent to conduct the investigation. At all investigated people concentrations nitric oxide (NO), enzymatic activity of endothelial and inducible NO-synthase (eNOS and iNOS), the content of peroxynitrite (ONO_2^-), endothelin – 1 (ET-1), vascular endothelial growth factor (VEGF) and its receptor (VEGFR-2), enzyme activity of antiradical protection – superoxide dismutase (SOD) and catalase (CT) were determined in the blood.

NO levels were determined by the sum of the main stable metabolites NO_2^- and NO_3^- by the method described by P.P. Golikov et al., (3), the activity of eNOS was determined by the V.V. Sumbaev, I.M. Yasinskaya method (1), the reaction rate of the iNOS enzyme was evaluated by V.T. Hope, S.R. Vinsent (1985) in the medication A.S. Komarin and R.K. Asimov. ONO_2^- level was determined by the N.W. Kooy et al. (1994) in the modification A.S. Komarin and R.K. Asimov. Quantitative determination of ET-1, VEGF, VEGFR-2 profiles was carried out by the use of universal automatic reader with using IFT of AT-858 brand (LTD, China). In this case, using standard ELISA kits for the company Human (Austria). SOD activity of the enzyme was determined by the EE Blunt et al. (5) CT – on MA Koronyuk et al. (2). The data obtained were subjected to statistical analysis in the software environment using Microsoft Windows software packages Microsoft Excel 2003 and Statistica, Version 6 and are reflected in the form of $M \pm m$. The significance of differences was determined by Student's test and was considered significant at $p < 0,05$.

Quantitative determination of ET-1, VEGF, VEGFR-2 profiles have been carried out on the universal automatic reader with using of IEA AT-858 brand (LTD, China). In this case, we used the standard kits for the solid-phase IEA of the Human Company (Austria). SOD activity of the enzyme was determined by the method of E.E. Dubina et al. (5) CT – by the method of M.A. Koronyuk et al. (2). The obtained data were subjected to statistical analysis in the program environment using Microsoft Windows software packages Microsoft Excel 2003 and Statistica, Version 6 and are reflected in the form of $M \pm m$. The significance of differences was determined by Student's test and were considered significant at $p < 0,05$.

Results and discussion. In 1st group of patients there is an increase the expression of ONO_2^- , iNOS activity in the blood serum compared with the data in the control by 19,7 to 21,1% ($p < 0,05$) due to the high enzyme activity of antiradical defense – SOD and CT – by 26,8 and 33,3% ($p < 0,02$, and 0.01) (Table). It can be assumed that a high level ONO_2^- in the blood serum of patients of the 1 group was due to the increased activity of iNOS, which in the pathological conditions catalyzes the formation of NO in tens or hundreds times higher than the activation of eNOS. In these conditions the excessive level of NO reacts with O_2^- (hydroxyl radical) with formation of high toxic compound ONO_2^- .

At the same time, such parameters characterizing endothelium function – NO, eNOS, and angiogenic processes – VEGF and VEGFR-2 activity, and activity of ET-1 were within the control values. Analyzing the obtained data we could imagine that the patients of the 1 group high activity of SOD and CT are able to compensate for the inactivation processes of ONO_2^- , thereby retain, but not consistently high level of iNOS and ONO_2^- , to prevent the activation processes of ET-1, angiogenesis, hold the endothelial function within control values. However, the voltage generated by the iNOS and ONO_2^- cannot be ever-lasting. In this case, the potential reserves of enzymes providing antiradical protection of the endothelium could be depleted.

In our studies, it seems to be appeared by the most significant disturbances in the system which provides the physiological function of the endothelium, the processes of angiogenesis and enzyme activity antiradical protection in patients with congenital MVP with the 2 degrees of regurgitation. Thus, in patients of the 2 group serum levels of NO was significantly higher than in control group – 34,4% ($p < 0.01$) despite the fact that the enzyme activity eNOS was low – 18,7% ($p < 0.05$). In this group of patients blood indicators of iNOS, ONO_2^- and ET-1 were higher than in controls by 36,4% ($p < 0.01$), 45,1% ($p < 0.001$) and 23,0% ($p < 0.05$), respectively. At the same time, indicators characterizing process of angiogenesis – VEGF and VEGFR-2 were high – by 27,4 and 23,1% ($p < 0.02$ and 0.05). In patients of the 2 group the activity of antiradical protection enzymes SOD and CT were within the control values, but significantly lower at 28,3 and 29,5% ($p < 0.02$ and 0.01) than in the 1 group of patients. Based on the obtained data, it can be assumed that the high concentration of NO in the blood serum of patients was due to the activation of iNOS, as eNOS enzyme was depressed.

Under these conditions, hyper expression of NO and ONO_2^- exert a powerful vasopressive effect that can be associated with the induction effect on the activity of ET-1 (16). Under conditions of vasoconstriction and hypoxia the level of O_2 increases in tissues which upon the expression NO enter into the reaction with formation of ONO_2^- . This logic of events is confirmed by the fact that in the blood serum enzyme activity of antiradical protection – SOD and CT in patients of the 2 group compared with the 1 group was significantly lower.

It is possible that the insufficient activity of enzymes of the antiradical protection increases the processes for the expression of iNOS, ONO_2^- , NO and ET-1. Under the existing circumstances, in order to provide tissue oxygenation it is needed processes of additional vascularization of the internal organs. In our investigations, it is shown, apparently activation of angiogenesis process as evidenced by an increase in the data of VEGF and VEGFR-2 indicators. The increase in production of VEGF and VEGFR-2 – indicators of angiogenesis is regarded by us as a compensatory – adaptive response of body tissues, adapting it to create the conditions for maintaining heart function in patients with congenital MVP and the second degree of valvular regurgitation. However, activation of VEGF and VEGFR-2 can cause amplification process fibrinogenesis and growth extracellular matrix components, which include collagen I, III, IV type, hyaluronic acid, laminin and its fragments, YKL-40, metalloproteases, tissue inhibitors of metalloproteases cytolins and others, which leads to the formation of connective membranes in the walls of blood vessels (9, 10).

Thus, in patients with congenital MVP of the first and the second degrees of regurgitation in the pathogenesis of UCTD are the processes of endothelial dysfunction (ED) caused by the imbalance in the NO-system. The imbalance in the system due to over expressing of iNOS and ONO_2^- , inhibition of eNOS activity which have been led to an increase of ET-1, as a consequence of the development of the persistent vasoconstrictor effect.

In patients with congenital MVP of the 1 degree of regurgitation, excessive increase of NO and ONO_2^- compensated by the increase of high potential capacity of enzymes of the anti-radical protection – SOD and CT. High levels of enzymes of the anti-radical protection in the 1 group of patients stabilized at a high level processes of ONO_2^- , thus compensatory prevented the stimulation effects of NO, ET-1, angiogenesis factors – VEGF and VEGFR-2. In patients of the 2 group increases the expression of NO-, due to display of iNOS activity, insufficient storage capacity of enzymes of the anti-radical protection persistent formation of high concentrations of ONO_2^- , NO leads to the stimulation of ET-1 activity, as a

consequence of oxidative stress. This contributes to a vasoconstriction, endothelial dysfunction, stimulation of the angiogenesis process, gene polymorphism of extracellular matrix proteins, the formation of connective tissue abnormalities that characterize the structural molecular abnormalities, accompanied by a variety of morphological and functional shifts of the visceral systems, including valvular apparatus of the heart.

Based on the received data we can conclude that the morphological substrate of progression of the disorganization of the connective tissue in patients with congenital MVP it is presented by DE, stimulation of angiogenesis, and the relative failure of the activity of enzymes of the anti-radical protection.

Taking into consideration that the level of NO-performance systems, angiogenesis is considerably varies during the UCTD progression in patients with congenital PMV, and they can provide additional markers of the evaluation of the severity and prognosis of the disease.

Thus, during the progression of UCTD in patients with congenital MVP in the blood serum it has been observed the processes characterizing endothelial dysfunction – expression of NO, iNOS, ONO_2^- and ET-1 inhibition activity against eNOS. The increasing degree of regurgitation in patients with congenital MVP simultaneously accompanied by an increase of angiogenic factors VEGF and VEGFR-2 in blood serum. In patients with UCTD in the blood serum it has been noted the different levels of activity of enzymes of the anti-radical protection. High enzymatic activity of SOD and CT, which coincides with expression of iNOS, the levels of ONO_2^- were within control parameters of NO, ET-1, VEGF, VEGFR-2 in patients with the 1 degree of regurgitation. In the 2 group it has been determined a significant reduction of enzymes SOD and CT compared with the 1 group, which have been manifested by a significant imbalance in the NO- system: inhibition of the eNOS activity, the expression of NO, iNOS, ONO_2^- , ET-1 stimulation of angiogenic factors of VEGF and VEGFR-2.

References

1. Sumbaev V.V., Yasinskaya I.M., The influence of DDT in the activity of synthase of nitric oxide in the liver, lungs and in the brain. //Modern problems of toxicology. – 2000. – № 3. – p. 3–7.
2. Koromok M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method of catalase determination. //Laboratory. – 1988. – № 1. – p. 16–19.
3. Golikov P.P., Nikolaeva N.Yu., Gavrilinko I.A. et al. Nitric oxide and lipid peroxidation as factors of the endogenous intoxication in the emergency conditions. //Pathological physiology and experimental therapy. – 2000. – № 1. – p. 6–9.
4. Komarin A.S., Azimov A.S. Pathological physiology of the nitric monoxide metabolism: methodic recommendations. – Tashkent. – 2005. – 29 pages.
5. Barret, Kirtley M; Mangham R. Mitral valve prolapse //J. lastate med.soc. – 1991. – vol. 143. – p. 41–43.
6. Kadurina T.I., Gorbunova V.N. Dysplasia of the connective tissue. – SPB. – 2009. – p. 187
7. Kadurina T.I. Congenital collagenopathies (clinical manifestation, diagnostics, treatment and monitoring) – Saint-Petersburg: «Nevskiy dialect», 2000. – 271 pages.
8. Ferrara N. Role of vascular endothelial growth factor in regulation of physiological angiogenesis //Am. J. Physiol. Cell. Physiol. – 2001. – vol. 280 – p. 1358–1366.
9. Ferrara N. The VEGF in the regulation of physiological and pathological angiogenesis //Experian. Suppl (Exs). – 2005. – vol. 94. – p. 209–231.
10. Dennler S., Toumans M.Y., Ten Deyker. Transforming growth factor beta signal transduction //J. leukocyte biol. – 2002. – vol. 71. – p. 731–740.
11. Harmey J.H., Banchier – Hayes D. Vascular endothelial growth factor (VEGF), a survival factor for tumor cells: implication for antiangiogenic therapy. //Bioassays. – 2002. – vol. 24 – p. 280–283.

12. Ruda M.M., Parfinova E.V., Carpov Yu.A. Ancestors of the endothelial cell: role in the restoration of the endothelium function and perspectives of the therapeutic usage. //Cardiology. – 2008. – № 1. – p. 66–73.
13. Ergul A. Endothelin – 1 and endothelin receptor antagonist as potential cardiovascular therapeutic agents. //Pherfarmacotherapy. – 2002. – vol. 21. – № 1. – p.54–65.
14. Paulus W.J. The role of nitric oxide in the failing heart //Heart fail. Rev. – 2001. – vol. 6. – № 2. – p. 105–118.
15. Brajnik V.A., Zateyshikov D.A., Sidorenko B.A. Congenital factors and hypertrophy of the left ventricle. //Cardiology. – 2003. – № 1 – p. 78–88.
16. Hellawell G.O., Brewster S.F. Growth factor and teir receptor in prostate cancer. //BJU. – 2002. – vol. 89. – № 3 – p. 230–240.
17. Nedeljkovic Z.S., Gokce N., Loscalzo J. Mechanizes of oxidative stress and vascular dysfunction. //Post grad med. J. – 2003. – vol. 79. – p. 195–200.
18. Titov T.F. Anatomical and functional bases of the endothelium depended vasodilatation, nitric oxide and endothelium. //Russian journal of cardiology. – 2008. – № 1 (69). – p. 71–85.
19. Markov Kh.M. Molecular mechanisms dysfunction of the blood vessel endothelium. //Cardiology. – 2005. – № 12. – p. 62–72.

**The indexes of endothelium function and activities of the enzymes of the antioxidant system
in the blood serum in patients with congenital mitral valve prolapses**

Table 1a

Groups	NO mkmol/l	eNOS mkmol/min/l	iNOS mkmol/min/l	ONO ₂ - mkmol/l
1 group. n=41	10,7±0,55 *^	17,4±0,84 *^	* 0,79±0,038 *^	* 0,086±0,005 *^
2 group. n=45	12,9±0,71	15,2±0,71	0,90±0,047	0,103±0,007
Control group n=20	9,6±0,49	18,7±1,13	0,66±0,034	0,071±0,004

Table 1b

Groups	ET-1 pg/ml	VEGF pg/ml	VEGFR-2 pg/ml	SOD UE op/mlMЛ	CT mkkat/l
1 group. n=41	0,66±0,039 *^	151,9±7,15 *^	4,2±0,22 *^	* 2,51±0,13 ^	* 29,2±1,13 ^
2 group. n=45	0,75±0,034	176,6±9,18	4,8±0,23	1,80±0,09	20,6±1,08
Control group n=20	0,61±0,030	138,6±7,48	3,9±0,21	1,98±0,09	21,9±1,16

* – p<0,05 in the comparison with the control.

^ – p<0,05 in the comparison with the 1 group.

*professor S.A. Kashchenko, doctor of medical sciences, head of department
as. E.N. Morozova, candidate of medical sciences
department of histology, cytology, embryology,
SE "Lugansk State Medical University"*

Features of the peyers' patches microscopic structure of the rats after imunofan injection

Abstract. Studied especially the microscopic structure of the Peyer's patches of the small intestine after imunofan administration. The results showed that the drug causes an increase in the dome, the peripheral zones of the lymph nodules and internodular zones of the Peyer's patches and reduction in germinal centers of the amount of the cell nuclei per unit area (1000 mkm^2), which in turn allows us to conclude that imunofan exerts immunomodulatory and immunostimulatory effects on Peyer's patches of the small intestine.

Keywords: Peyer's patches, small intestine, rat, imunofan.

*профессор С.А. Кащенко, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой
ас. Е.Н. Морозова, кандидат медицинских наук
кафедра гистологии, цитологии, эмбриологии,
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»*

Особенности микроскопического строения пейеровых бляшек тонкой кишки крыс после введения имунофана

Тонкая кишка в значительной степени подвергается воздействию экзогенных антигенов, что объясняет наличие в ней лимфоидной ткани, которая во многом определяет степень здоровья человека и его адаптационные возможности [1, 2, 3]. При попадании чужеродных веществ в организм, как человека, так и животных функции иммунного аппарата тонкой кишки могут нарушаться [4]. В клинической практике с целью их коррекции используются как иммуномодуляторы, так и иммунодепрессанты [5, 6, 7]. Одним из препаратов нового поколения, который широко зарекомендовал себя в качестве иммуномодулятора для профилактики и лечения нарушений иммунной системы в Украине, является имунофан [6, 8, 9]. Исходя из этого, **целью** работы было изучить особенности клеточного состава пейеровых бляшек тонкой кишки в эксперименте. Для этого были поставлены следующие **задачи**: изучить гистологическое строение и подсчитать количество ядер клеток на единице площади препарата в разных зонах пейеровых бляшек тонкой кишки у интактных половозрелых крыс, а также после введения имунофана с последующим статистическим анализом полученных данных.

Материалы и методы исследования. Исследование проводили на 60 белых беспородных половозрелых крысах-самцах массой 210-250 г. Животные были разделены на две группы по 18 в каждой. В **I группу** входили крысы, которым вводили имунофан по схеме на 1, 3, 5, 7, 9 сутки эксперимента в дозе 0,7 мкг/кг массы тела, а во **II группу** – интактные крысы. После выведения животных из эксперимента, выделяли тонкую кишку, фиксировали ее в 10% растворе формалина, а затем подвергали стандартной гистологической проводке. Срезы толщиной 5-6 мкм окрашивали гематоксилин-эозином. Затем на полученных микрофотографиях подсчитывали количество ядер клеток на единицу площади препарата (1000 мкм^2) в куполе, герминативном центре и периферической зоне лимфатических узелков, а также в межузелковых зонах пейеровых бляшек при помощи лицензионной компьютерной программы для морфометрических исследований «Morpholog» [10]. Обработку цифровых данных проводили в программе «Statistica 5.5» (определяли t-критерий Стьюдента, достоверными считали отличия с уровнем значимости $p \leq 0,05$).

Результаты исследования и их обоснование. На гистологических препаратах пейеровы бляшки состоят из лимфатических узелков (5-15), поверхность которых, обращенная в просвет кишки, гладкая, а прилежащие участки межузелковой зоны покрыты ворсинками. Лимфатические узелки залегают в собственной пластинке слизистой оболочки, располагаясь в один ряд (рис. 1 а, б). Они состоят из купола, периферической зоны и герминативного центра (рис. 2 а-г). Купол лимфатических узелков обращен в просвет тонкой кишки, покрыт эпителиоцитами и содержит малые и средние лимфоциты, единичные макрофаги, плазмоциты. В периферической зоне лимфатических узелков клетки расположены более компактно и представлены, преимущественно, малыми лимфоцитами, ретикулоцитами, единичными плазмоцитами и макрофагами.

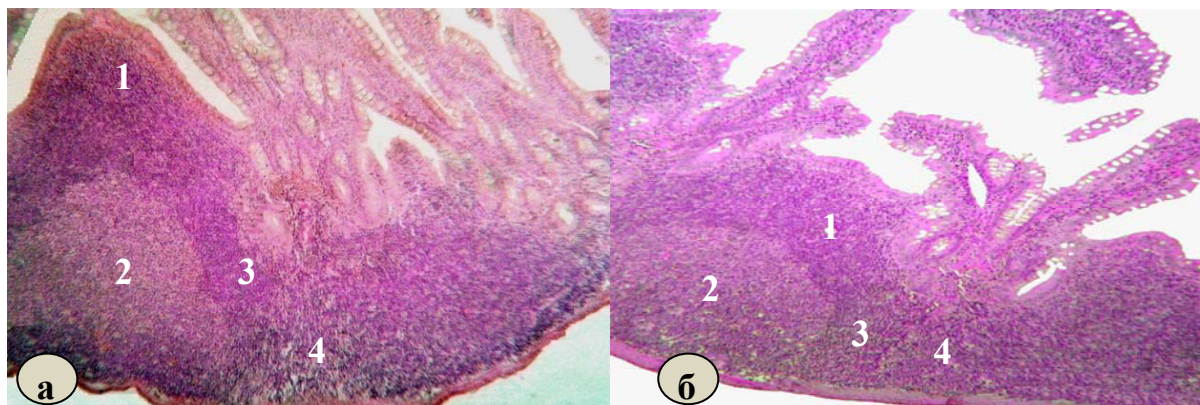


Рис. 1. Участок пейеровой бляшки в слизистой оболочке тонкой кишки на 30 сутки после введения имунофана (а) и в контроле (б): 1 – купол, 2 – герминативный центр, 3 – периферическая зона, 4 – межузелковая зона. Окраска: гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 132. Объектив: Plan C N 10x/0.25 ∞ /-FN22.

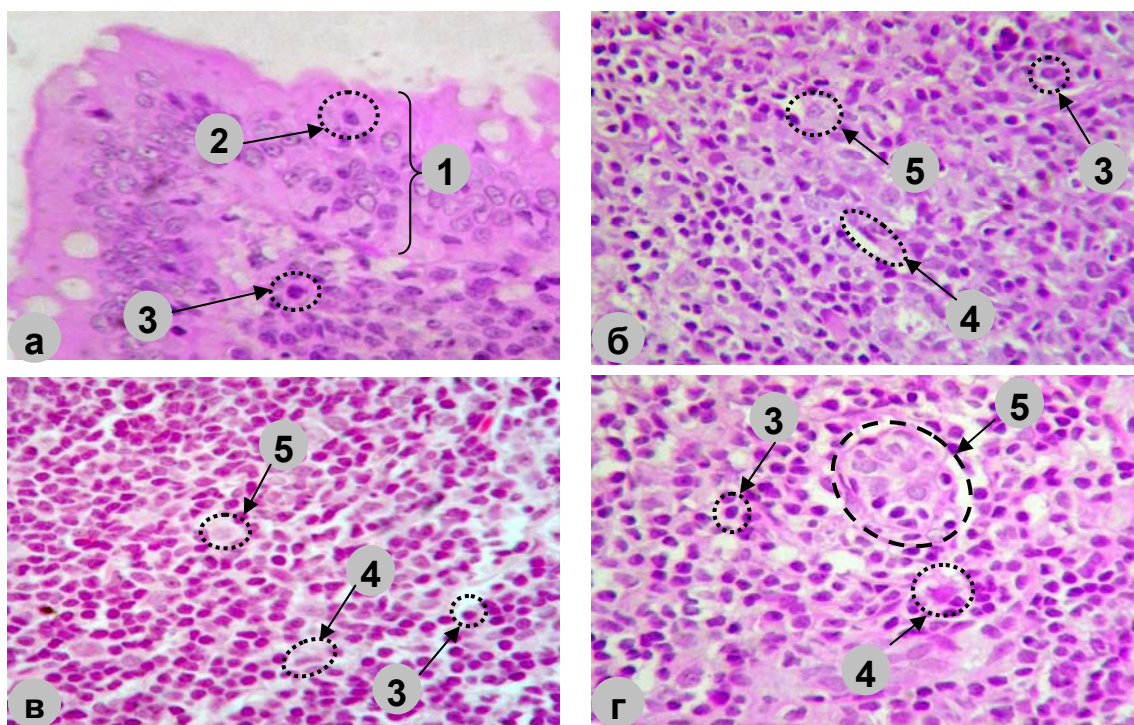


Рис. 2. Участки разных зон пейеровой бляшки на 30 сутки после введения имунофана (а – купол, б – герминативный центр, в – периферическая зона, г – межузелковая зона): 1 – эпителий слизистой оболочки; 2 – интраэпителиальный лимфоцит; 3 – лимфоцит, 4 – ретикулоцит, 5 – макрофаги в собственной пластинке слизистой оболочки. Окраска: гематоксилин-эозин. Приближение: Zoom 162. Объектив: Plan C N 60^x/0.25 ∞ /-FN22.

В герминативном центре выявляются клетки с картинами митоза, большие лимфоциты, плазмциты, макрофаги, ретикулоциты, реже встречаются средние и малые лимфоциты. Межузелковая зона хорошо выражена и отличается более низкой, чем в узелках, плотностью расположения клеток. На гистологических срезах в ней выявляются малые, средние и большие лимфоциты, макрофаги и ретикулоциты.

После введения имунофана количество ядер клеток (табл. 1) на единице площади препарата (1000 мкм²) тонкой кишки на 7 и 30 сутки возросло в области купола на 46,81% и 19,40%, в периферической зоне – на 45,28% и 25,00%, в межузелковой зоне – на 41,30% и 10,00%, а в герминативном центре снижалось на 9,72% и 16,44%.

Таблица 1

Количество ядер клеток в разных зонах пейеровых бляшек тонкой кишки у половозрелых животных интактной и экспериментальной групп в разные сроки наблюдения после введения имунофаном $M \pm m$ (n=24)

Зоны пейеровой бляшки	Половозрелые крысы					
	7 сутки		30 сутки		90 сутки	
	Эксперимент	Контроль	Эксперимент	Контроль	Эксперимент	Контроль
Купол	0,69 $\pm$ 0,02*	0,47 $\pm$ 0,01	0,67 $\pm$ 0,02*	0,54 $\pm$ 0,01	0,61 $\pm$ 0,01	0,60 $\pm$ 0,02

Гермина- тивный центр	0,65± 0,03*	0,72± 0,02	0,61± 0,02*	0,73± 0,02	0,60± 0,02	0,61± 0,03
Перифе- рическая зона	0,77± 0,03*	0,53± 0,02	0,85± 0,03*	0,68± 0,02	0,72± 0,03	0,71± 0,03
Межузел- ковая зона	0,65± 0,02*	0,46± 0,01	0,55± 0,03*	0,50± 0,01	0,49± 0,02	0,45± 0,02

Примечание: *- достоверные отличия от контрольных данных при $p < 0,05$.

На позднем этапе наблюдения (90 сутки) количество ядер клеток на 1000 мкм² в разных участках пейеровых бляшек нивелировалось с данными контрольной группы.

Таким образом, микроскопическое исследование показало, что количество ядер клеток на единицу площади препарата в области купола, периферической и межузелковой зонах на 7 и 30 сутки после введения имунофана достоверно превышало, а в герминативном центре – было меньше аналогичных показателей интактных крыс. На 90 сутки экспериментальные данные сравнивались с контрольными показателями. В работах С.А. Кащенко и соавт. (2010, 2011) при введении имунофана наблюдалась сходная тенденция изменений в герминативном центре коркового вещества лимфатических узлов и белой пульпы селезенки [11, 12]. По данным В.В. Лебедева и соавт. (2006) синтетический пептид имунофан – аналог тимопоэтина, а фармакологическое действие пептидного иммунооксидоредуктанта основано на коррекции иммунной и окислительно-восстановительной систем организма. Согласно механизму действия имунофана на 7 сутки проявляется его иммунорегуляторное действие – восстанавливаются нарушенные показатели клеточного и гуморального иммунитета [8]. Данное фармакологическое действие Р.М. Хаитов и соавт. (1999) объясняют способностью препарата восстанавливать продукцию тимического гормона тимulina до нормального уровня [13]. Это приводит к увеличению популяции Т-лимфоцитов, что подтверждает О.Г. Степанов (2004) при исследовании тимуса крыс [9]. Изложенное выше позволяет объяснить увеличение количества ядер клеток в межузелковых зонах пейеровых бляшек на 7 и 30 сутки наблюдения. По данным A.V. Tumanov et al. (2010) активность лимфоцитов в пейеровых бляшках тонкой кишки во многом зависит от антигенной нагрузки, что в свою очередь стимулирует синтез лимфоцитами фактора некроза опухоли, который инициирует активную пролиферацию иммунокомпетентных клеток в герминативном центре [14]. Введение имунофана оказывает иммуномодулирующий эффект на продукцию провоспалительного цитокина, что нормализует активность В- и Т-лимфоцитов [13]. Исходя из этого, часть лимфоцитов из герминативного центра перемещается в периферическую зону, поэтому количество ядер клеток в последней возрастает, а в герминативном центре уменьшается. Тот факт, что действие препарата длится до 3-4 месяцев [8], объясняет результаты, полученные на 90 сутки наблюдения.

Вывод. На основании проведенного исследования, можно заключить, что имунофан оказывает иммуномодулирующий и иммуностимулирующий эффект на пейеровы бляшки тонкой кишки, что показывает целесообразность его использования в

схемах лечения хронических заболеваний желудочно-кишечного тракта. Изменения в пейеровых бляшках, выявленные при введении имунофана, могут служить основой для разработки эффективных схем профилактики заболеваний не только тонкой кишки, но и других органов пищеварительной системы, учитывая концепцию общей иммунной защиты слизистых оболочек организма, которую разработали А.М. Безредко, J. Heremans et al., T. Tomasi и J. Bienenstock et al. [2].

Перспективы дальнейших исследований. В дальнейшем планируется изучить особенности ультрамикроскопического строения пейеровых бляшек тонкой кишки крыс после введения имунофана.

Список литературы:

1. Сапин М.Р. Иммунные структуры пищеварительных органов (Функциональная анатомия). Москва, 1987. – С.224
2. Січкоріз О.Є. Імунітет слизових оболонок шлунково-кишкового тракту. Львів, 2006. – С.119–128
3. Matsuzaki T., Takatsu A., Ikemura H. [et al.] Intestinal microflora: probiotics and autoimmunity. Houston, 2007. – P.798S-802S
4. Філіппов Ю.О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України. Дніпропетровськ, 2007. – С.3–15
5. Masihi K.N. Immunomodulatory agents for prophylaxis and therapy of infections. Birmingham, 2000. – P.181–191
6. Михайлова М.Н. Морфофункциональные изменения тимуса и показатели крови после введения циклофосфана, имунофана и их комбинации. Москва, 2005. – С.20
7. Морозова Е.Н. Морфологические особенности пейеровых бляшек тонкой кишки крыс после введения циклофосфана. Одесса-Лондон, 2013. – Р. 52-55
8. Лебедев В.В., Новиков С.А. Гидрофильный гексапептид имунофан – гиперактивный регулятор транспортных белков множественной лекарственной устойчивости. Москва, 2006. – С.649–652
9. Степанов О.Г. Фармакология и применение имунофана в животноводстве. Краснодар, 2004. – С.20
10. Овчаренко В.В., Маврич В.В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень "Morpholog" / Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 9604, дата реєстрації 19.03.2004
11. Кащенко С.А., Золотаревская М.В. Изменения морфометрических показателей белой пульпы селезенки крыс под воздействием иммуностропных препаратов. Луганск, 2011. – С.74–77
12. Кащенко С.А., Петизина О.Н. Корреляционная взаимосвязь линейных параметров лимфатических узлов после воздействия имунофана у крыс. Луганск, 2010. – С.186–187
13. Хайтов Р.М., Гушин И.С., Пинегин Б.В. [и др.] Экспериментальное изучение иммуностропной активности фармакологических препаратов. Москва, 1999. – С.31–36
14. Tumanov A.V., Grivennikov S.I., Kruglov A.A. [et al.] Cellular source and molecular form of TNF specify its distinct functions in organization of secondary lymphoid organs. Washington, 2010. – P.3456–3464

*Morjakina Svetlana Vasilevna, the Chechen state university,
The senior lecturer, Cand.Biol.Sci., biologo-chemical faculty
Anzorov Vaha Ashadovich, the Chechen state university,
The professor, a Dr.Sci.Biol., biologo-chemical faculty*

Infringements of function of reproduction at highly productive cows

The summary: In article, the structure of infringements of reproductive function at cows of different breeds with efficiency of seven and more thousand litres of milk for a lactation is resulted.

Keywords: Reproduction, breed, киста яичников, эндометрит, hypofunction яичников.

*Морякина Светлана Васильевна,
Чеченский государственный университет,
доцент, кандидат биологических наук,
биолого-химический факультет
Анзоров Ваха Асхадович,
Чеченский государственный университет, профессор,
доктор биологических наук, биолого-химический факультет*

Нарушения функции размножения у высокопродуктивных коров

Аннотация: В статье приводится структура нарушений репродуктивной функции у коров разных пород с продуктивностью 7 и более тыс. литров молока за лактацию.

Ключевые слова: Воспроизводство, порода, киста яичников, эндометрит, гипофункция яичников.

Бесплодие маточного поголовья является главным фактором, сдерживающим развитие скотоводства. Ущерб, наносимый бесплодием, представляет сумму потерь от резкого снижения продуктивности, недополучения приплода, некупаемости затрат на кормление, уход, содержание, лечение и многократные безрезультатные осеменения. Установлено, что коровы, оставшиеся бесплодными в течение года, впоследствии снижают удой на 30-50, а иногда и на 70%.

Стабильное воспроизводство поголовья скота является одним из важных условий, обеспечивающих эффективность отрасли и наиболее полного удовлетворения потребностей населения в продуктах питания и промышленности в сырье.

Современные технологии, применяемые в животноводстве, связаны с рядом воздействующих на животных стресс-факторов, отличающихся по характеру, мощности и

продолжительности. Высокий уровень экстремальных воздействий приводит к функциональным нарушениям, в том числе и нарушениям репродуктивной функции [1].

По мнению Серебрякова Ю.М. [2], существующие технологии промышленного животноводства не обеспечивают сложившихся физиологических потребностей животных, что приводит к различным нарушениям функции воспроизводства.

Более чем у 30 % коров после отела регистрируют задержание последа, приводящее к субъинволюции матки, которая неизбежно осложняется эндометритами. В свою очередь, параллельно эндометритам, как правило, возникают нарушения гормональной и генеративной функции яичников.

В первые месяцы после отела у 30 - 35 % животных регистрируют гипофункцию и другие формы овариопатологии [3].

Оплодотворяемость в подобных стадах не превышает 40%, а уровень выбраковки достигает до 30%.

Снижение репродуктивной функции у высокопродуктивных коров отмечено во многих странах мира [4]. Результативность от первого осеменения в 50-х годах составляла порядка 65%, в 2001 году она составила 40% [5]. Также с повышением уровня молочной продуктивности тесно связано устойчивое увеличение у животных различного рода нарушений. Причем, репродуктивные нарушения регистрируют чаще, чем нарушения другого характера.

Эти обстоятельства определяют острую потребность в агропромышленном комплексе в исследованиях, касающихся изучения характера нарушений репродуктивной функции у высокопродуктивных коров.

Нами была изучена структура нарушений репродуктивной функции у коров в племенном заводе «Ленинский путь» опытно-производственного хозяйства Новокубанского района Краснодарского края с продуктивностью 7,5 тыс. кг молока за лактацию.

Крупный рогатый скот размещен в хорошо оборудованных помещениях с полной механизацией трудоемких процессов. Тип содержания животных привязной. Рационы кормления разработаны с учетом требований ВГНИИЖа (Всероссийский государственный научно-исследовательский институт животноводства). Кормление коров осуществляется с использованием миксера.

В период лактации животные во всех хозяйствах пользовались моционом на выгульных площадках. В сухостойный период животные прогулками и активным моционом были обеспечены.

С целью выявления структуры нарушений функции размножения, были обобщены данные акушерско-гинекологической диспансеризации коров, проводимой в хозяйстве еженедельно.

Была изучена распространенность отдельных нарушений репродуктивной функции коров красной степной, черно-пестрой и красно-пестрой голштинских пород за период с 2005 по 2007 года.

Учитывался процент распространения субъинволюции матки, острого послеродового и скрытого эндометрита, гипофункции яичников, задержки овуляции, фолликулярных кист и гинекологического брака (коров с необратимыми нарушениями функции органов репродуктивной системы: спайками яичников и яйцеводов, разрывами промежности, миометритом и др.). Результаты исследований приведены в таблице 1.

Таблица 1

Структура нарушений репродуктивной функции у высокопродуктивных коров красной степной, черно-пестрой и красно-пестрой голштинской пород

Нарушения репродуктивной функции	Красная степная порода		Черно-пестрая голштинская порода		Красно-пестрая голштинская порода	
	n	%	n	%	n	%
1	2	3	4	5	6	7
2005 год						
Субинволюция матки	2	17,5±5,03	19	14,5±2,06*	7	13,3±2,70
Острый послеродовой эндометрит	21	36,8±6,38	89	30,7±2,71	62	39,2±3,88
Скрытый эндометрит	10	3,5±2,43	42	6,6±1,45	21	4,4±1,63
Гипофункция яичников	12	21,0±5,39	67	23,1±2,47	29	18,4±3,08
Задержка овуляции	7	12,3±4,35	28	9,6±1,73	15	9,5±2,33
Фолликулярные и лютеальные кисты	5	8,8±3,75	33	11,4±1,86	20	12,6±2,64
Гинекологический брак	-	-	12	4,1±1,16	4	2,5±1,24
Всего	57	100	290	100	158	100
2006 год						
Субинволюция матки	2	12,5±4,77	24	7,9±1,46	10	13,7±2,85
Острый послеродовой эндометрит	17	35,4±6,90	109	31,9±2,52	53	36,5±3,99
Скрытый эндометрит	6	4,2±2,89	27	7,0±1,38	20	7,0±2,12
Гипофункция яичников	11	22,9±6,06	85	24,9±2,34	29	20,0±3,32
Задержка овуляции	4	8,3±3,98	27	7,9±1,46	13	8,9±2,36
Фолликулярные и лютеальные кисты	8	16,6±5,37	62	18,2±2,08	18	12,4±2,74
Гинекологический брак		-	7	2,0±0,76	2	1,3±0,94
Всего	48	100	341	100	145	100
2007 год						
Субинволюция матки	3	14,3±4,18	27	14,5±1,84	11	16,9±2,91

Острый послеродовой эндометрит	24	34,3±5,67	110	30,0±2,39	58	35,1±3,71
Скрытый эндометрит	10	4,3±2,42	53	7,4±1,37	28	6,6±1,93
Гипофункция яичников	14	20,0±4,78	81	22,1±2,17	33	20,0±3,11
Задержка овуляции	7	10,0±3,58	18	4,9±1,13	8	4,8±1,66
Фолликулярные и лютеальные кисты	10	14,3±4,18	70	19,1±2,05	25	15,1±2,78
Гинекологический брак	2	2,8±1,97	7	1,9±0,71	2	1,2±0,84
Всего	70	100	366	100	165	100

*P<0,01;

На основании данных за 2005-2007 года, нами была создана сводная таблица 2, учитывающая распространенность выше перечисленных нарушений репродуктивной функции среди коров различных пород в среднем за 2005-2007 года.

Таблица 2

Распространенность нарушений репродуктивной функции у высокопродуктивных коров красной степной, черно-пестрой и красно-пестрой голштинской пород

Нарушения репродуктивной функции	Красная степная порода		Черно-пестрая голштинская порода		Красно-пестрая голштинская порода	
	n	%	n	%	n	%
Субинволюция матки	7	14,8±2,68	70	12,2±1,03	28	14,7±1,63
Острый послеродовой эндометрит	62	35,4±3,61	308	30,9±1,46	173	36,9±2,23*
Скрытый эндометрит	26	4,0±1,48	122	7,02±0,80*	69	5,9±1,09
Гипофункция яичников	37	21,1±3,08	233	23,3±1,33*	91	19,4±1,82
Задержка овуляции	18	10,3±2,29	73	7,3±0,82	36	7,7±1,23
Фолликулярные и лютеальные кисты	23	13,1±2,55	165	16,5±1,17	63	13,5±1,57
Гинекологический брак	2	1,1±0,78	26	2,6±0,50	8	1,7±0,59
Всего	175	100	997	100	468	100

*P<0,01

Как видно из данных таблиц 1 и 2 у коров красной степной породы в период с 2005 по 2007 год процент животных с субинволюцией матки колебался от $12,5 \pm 4,77$ до $17,5 \pm 5,03\%$, тот же показатель у коров черно-пестрой голштинской породы колебался от $7,9 \pm 1,46$ до $14,5 \pm 1,84\%$ ($P < 0,01$), а среди коров красно-пестрой голштинской породы уровень субинволюции матки в течение трех лет колебался от $13,3 \pm 2,70$ до $16,9 \pm 2,91\%$. В среднем за три года наблюдений процент коров с субинволюцией матки среди красной степной породы составил $14,8 \pm 2,68\%$, среди черно-пестрой породы – $12,2 \pm 1,03\%$, а среди красно-пестрой – $14,7 \pm 1,63\%$ при этом, разница была не достоверна.

Распространенность острого послеродового эндометрита за интервал с 2005 по 2007 год составляла: среди коров красной степной породы от $34,3 \pm 5,67$ до $36,8 \pm 6,38\%$, среди черно-пестрого скота - от $30,0 \pm 2,39$ до $31,9 \pm 2,52\%$, а среди красно-пестрой породы – от $35,1 \pm 3,71$ до $39,2 \pm 3,88\%$.

В среднем за три года исследований - $35,4 \pm 3,61\%$; $30,9 \pm 1,46\%$; $36,9 \pm 2,23\%$, соответственно. При этом, в структурном соотношении доля заболеваемости острым послеродовым эндометритом у черно-пестрого скота была на $4,5\%$ и $5,7\%$ соответственно меньше чем у коров красной степной и красно-пестрой пород. В последнем случае разность достоверна ($P < 0,01$).

Доля скрытого эндометрита в течении выше приведенного интервала среди красного степного скота колебалась от $3,5 \pm 2,43$ до $4,3 \pm 2,42\%$; среди черно-пестрого - от $6,6 \pm 1,45$ до $7,4 \pm 1,37\%$, а красно-пестрого скота – от $4,4 \pm 1,63$ до $7,0 \pm 2,12\%$.

В среднем за 3 года доля коров со скрытым эндометритом среди красной степной породы составила $4,0 \pm 1,48\%$, среди черно-пестрого голштинского скота - $7,02 \pm 0,80\%$, а среди красно-пестрого голштинского скота - $5,9 \pm 1,09\%$. Наименьшее распространение скрытый эндометрит имел среди коров красной степной породы. Его доля в структуре нарушений здесь была на $3,02\%$ ($P < 0,01$) и на $1,9\%$ меньше чем среди черно-пестрого и красно-пестрого голштинского скота, соответственно.

Постовой Г.С. [6], считает, что широкое распространение различных нарушений функции матки в послеродовой период связано с дезадаптацией организма коровы в период беременности, родов и в ранний послеродовой период, общими метаболическими нарушениями и расстройствами сократительной функции матки. На наш взгляд, это так, но как видно из приведенных данных, большое значение также имеют и породные особенности.

Уровень гипофункции яичников также зависел от породы и варьировал в течение периода наблюдений от $20,0 \pm 4,78$ до $22,9 \pm 6,06\%$ среди коров красной степной породы; от $22,1 \pm 2,17$ до $24,9 \pm 2,34\%$ среди коров черно-пестрой породы и от $18,4 \pm 3,08$ до $20,0 \pm 3,32\%$ среди коров красно-пестрой породы. В среднем за три года уровень гипофункции яичников составил: у коров красной степной породы - $21,1 \pm 3,08\%$, у коров черно-пестрой породы - $23,3 \pm 1,33\%$, а у коров красно-пестрой породы - $19,4 \pm 1,82\%$. Причем, у черно-пестрого скота доля гипофункции яичников была достоверно выше, чем у красно-пестрого - на $3,9\%$ ($P < 0,01$), а также выше, чем у коров красной степной породы – на $2,2\%$.

Задержка овуляции за период с 2005 по 2007 год встречалась у животных красной степной породы от $8,3 \pm 3,98$ до $12,3 \pm 4,35\%$ случаев нарушений репродуктивной функции,

среди черно-пестрого скота - от $4,9 \pm 1,13$ до $9,6 \pm 1,73\%$, а красно-пестрого – от $4,8 \pm 1,66$ до $9,5 \pm 2,33\%$.

В среднем за период наблюдений этот показатель составлял: красная степная порода - $10,3 \pm 2,29\%$; черно-пестрая голштинская порода - $7,3 \pm 0,82$; красно-пестрая голштинская порода - $7,7 \pm 1,23\%$.

Т.е. у коров красной степной породы задержка овуляции отмечалась на 3% чаще, чем у черно-пестрого скота и на 2,6% чаще, чем у красно-пестрого, но достоверной разницы не выявлено.

Фолликулярные и лютеальные кисты яичников в зависимости от года и сезона наблюдения встречались с частотой от $8,8 \pm 3,75$ до $16,6 \pm 5,37\%$ от числа всех выявленных патологий у коров красной степной породы ($P < 0,01$), у коров черно-пестрой породы распространенность варьировала от $11,4 \pm 1,86$ до $19,1 \pm 2,05\%$ ($P < 0,01$), а среди красно-пестрой – от $12,4 \pm 2,74$ до $15,1 \pm 2,78\%$. Средний показатель распространенности кист яичников за период наблюдений составил: красная степная порода - $13,1 \pm 2,55\%$; черно-пестрая голштинская - $16,5 \pm 1,17\%$; красно-пестрая голштинская - $13,5 \pm 1,57\%$, при этом у коров черно-пестрой породы уровень этой патологии был на 3,4% выше, чем красной степной и на 3,0% выше, чем у коров красно-пестрой породы. Наиболее распространенными у коров были фолликулярные кисты.

За период с 2005 по 2007 года выбраковка коров по причине нарушения воспроизводительной функции колебалась от $1,9 \pm 0,71$ до $4,1 \pm 1,16\%$ среди черно-пестрого скота, от $1,2 \pm 0,84$ до $2,5 \pm 1,24\%$ красно-пестрого скота, а среди красно-пестрого скота была зарегистрирована только в 2007 году – 2 головы или $2,8 \pm 1,97\%$.

В среднем за три года выбраковка по гинекологическим причинам среди коров красной степной породы составила $1,1 \pm 0,78\%$, среди черно-пестрых коров - $2,6 \pm 0,50\%$, а среди красно-пестрых - $1,7 \pm 0,59\%$ от общего числа «проблемных» животных, но достоверной разницы не выявлено.

Племяшов К.К. [7] сообщает, что при обследовании состояния репродуктивной функции у 87371 молочных коров Ленинградской области, установлено, что практически 50% поголовья имеют ту или иную патологию. Так, задержание последа регистрировали у 28% животных, эндометриты – 53,6%, болезни яичников – 16,25%. Эффективность лечения составила 70,4%.

Таким образом, распространенность отдельных видов нарушений репродуктивной функции зависела от года наблюдений и от породных особенностей коров. Острый послеродовой эндометрит на 4,5% и 9% чаще встречался у коров красной степной и красно-пестрой пород, чем у коров черно-пестрой голштинской породы, хотя уровень скрытого эндометрита среди коров черно-пестрой голштинской породы был 1,7 раза выше, чем у коров красной степной и 1,18 раза выше, чем у животных красно-пестрой породы. Уровень гипофункции у коров черно-пестрой породы был достоверно выше, чем у коров красно-пестрой породы на 3,9%.

Список литературы:

1. Георгиевский В.И. Физиология сельскохозяйственных животных / В.И. Георгиевский. – М.: Агропромиздат, 1990. – 511с.
2. Серебряков Ю.М. Роды коров в боксах как метод профилактики патологии родов и бесплодия / Ю.М. Серебряков // Ветеринария – 2008 - №4 – С. 35-37
3. Морякина С.В. Лечение послеотельных патологий / С. Морякина [и др.] // Животноводство России. – 2008. - № 1. - С. 55-57.
4. Lucy M.C. Reproductive loss in high-producing dairy cattle: where will it end? / M.C. Lucy // J. of Dairy Sci. – 2001. – v. 84 – P. 1277–1293
5. Butler W.R. Energy balance relationships with follicular development
Ovulation and fertility in postpartum dairy cows / W.R. Butler // Livestock Production Science. – 2003. – v. 83 – P. 211–218.
6. Постовой Г.С. Влияние препаратов простагландина $F_2\alpha$ на сократительную функцию матки коров / Г.С. Постовой // Ветеринария – 2007. - №4 – С. 36-38.
7. Племяшов К.К. Производственное долголетие коров в Ленинградской области / К.К. Племяшов // Ветеринария – 2008. - №2 – С. 9-11.

*Sokolnyk Sergiy Oleksandrovich, Bukovina State Medical University,
Ukraine, Associate Professor, Candidate of Medical Sciences,
Department of Pediatric Surgery and Otolaryngology
Pasternak Igor Ivanovich, Chernivtsi City Children's Hospital, Ukraine,
Candidate of Medical Science, Surgical Department*

CONCENTRATION OF PRO-INFLAMMATORY AND ANTI-INFLAMMATORY INTERLEUKINS IN THE BLOOD OF CHILDREN WITH COMPLICATED PEPTIC ULCER

Abstract. A comparative analysis of pro-inflammatory (interleukin-1 β and interleukin-8) and anti-inflammatory (interleukin-4 receptor antagonist and interleukin-1) interleukin levels in children with peptic ulcer, depending on the presence of complications. Was found significantly higher rate index integral cytokine in patients with complicated disease course due to the activity of pro-inflammatory interleukins, indicating a significant severity of inflammation in the lining of the stomach and duodenum.

Key words: children, peptic ulcer, interleukins, complications.

Introduction. Peptic ulcer (PU) in children according to most analytical and statistical documents is one of the most common digestive diseases both in Ukraine and abroad [1]. Ulcer in children tends to heavy flow, the development of life-threatening complications, the frequency of which in recent years has increased significantly [2].

In recent decades conducted a large number of clinical studies that point to the role of immune mechanisms in the development and course of ulcer [3, 4]. Proven pathogenetic role in disease development disorders functional activity of the immune system such as T-helper lymphocytes and cytokines that are produced by them [5]. The relationship of unfavorable disease course with symptoms of imbalance of regulatory subpopulations of T lymphocytes and inhibition of natural killers [4, 6]. The processes that accompany the formation of the ulcer (apoptosis of epithelial cells, the development of vascular responses, infiltration of the mucosa neutrophils, plasma cells, proliferation of fibroblasts) are largely regulated by cytokines, primarily interleukin-1 β , -4, -6, -8, -12, TNF- α [6]. However, in the literature there are only few data on levels of interleukins in the blood of children with ulcer and their impact on the development of complications.

Aim – assess the level of interleukin different functional properties in the serum of children with complicated peptic ulcer.

Material and methods. The study involved 87 children aged 7 to 18 years, patients with *helicobacter*-associated peptic ulcer that were hospitalized in the Regional Pediatric Clinical Hospital and Municipal Children Clinical Hospital (Chernivtsi), including 16 individuals with complicated disease course (study group) and 40 healthy children of appropriate age (comparison group). The average age of patients – (12,6 $\pm$ 3,2) years. The study group was

representative for age, sex and place of residence ($p>0.05$). Criteria for inclusion of children in research: residence (Chernivtsi, Chernivtsi region), first discovered PU (children's primary group), age 7-18 years, informed consent to the study. Exclusion criteria: antibiotic therapy during the last three months, bad habits. Verification of the diagnosis was carried out according to the protocol MH of Ukraine on «Pediatric gastroenterology». Severity of clinical symptoms was evaluated by scoring the severity of disease symptoms (E.A. Kornienko, 1999). Instrumental methods included esophagogastroduodenoscopy using fibrogastroduodenoskop «Pentax FG - 24P» to verify the diagnosis (presence of characteristic endoscopic signs of changes in the mucous membrane according to the classification stage endoscopic ulcers) and holding biopsy of the stomach (antrum and body of the stomach) and duodenal for generally accepted rules of sampling, followed by preparation of smears, painting azure-eosin and microscopy for diagnosis of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*). Infection with *H. pylori* was confirmed by determination of specific immunoglobulin classes M, A and G antigen CagA *H. pylori* in serum using a diagnostic test kits «HelikoBest antibodies» (reagent kit company «Vector BEST» (Novosibirsk, Russia)) and the concentration of antigen CagA *H. pylori* in stool (set of reagents company «Farmasco» (Sweden)) ELISA for the conventional method (immunoassay analyzer UBI MAYIWELL™, USA). Profile of interleukins (interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-8 (IL-8), interleukin-4 (IL-4) and receptor antagonist of interleukin-1 (IL-1Ra)) were determined in the serum of children by ELISA using diagnostic test kits for «Vector Best» (Novosibirsk, Russia) using ELISA analyzer Stat-Fax- 303 (USA) before treatment, during treatment (10-12 days) and after complete healing of ulcers (18-20 days). Determining cytokine balance was performed by calculating the integral cytokine index. Statistical analysis of the data was performed using computer software package «Statistica 6.0».

Results. Analysis profile of interleukins generally established significant increase in the majority of patients of pro- (IL-1 β and IL-8 - 7,9 times, $p<0,01$) and anti-inflammatory (IL-4 and IL-1Ra - 3,4 times, $p<0,01$), interleukins, compared with healthy. Thus, the level of IL-1 β in patients was (87,2 $\pm$ 4,1) pg/ml, and healthy - (11,2 $\pm$ 2,2) pg/ml, $p<0,01$; IL-8 – (98,4 $\pm$ 4,8) pg/ml and (12,1 $\pm$ 2,3) pg/ml, $p<0,01$; IL-4 - (73,2 $\pm$ 2,2) pg/ml and (3,8 $\pm$ 2,4) pg/ml, $p<0,01$; IL-1Ra - (1218 $\pm$ 53,1) pg/ml and (376 $\pm$ 12,1) pg/ml, $p<0,01$, respectively. Integral cytokine index in the study group was (17,6 $\pm$ 0,16) conv. units. and was significantly higher than that of the comparison group children ((0,07 $\pm$ 0,02) conv. units.), $p<0,001$.

Analysis of activity of interleukins in the blood of children with PU, depending on the presence of complications also showed some differences. The content of IL-1 β in patients with complicated course of ulcer was 1,8 times ((112,6 $\pm$ 4,5) pg/ml vs (61,8 $\pm$ 3,7) pg/ml, $p<0,05$) and IL-8 – 1,9 times ((129,4 $\pm$ 5,7) pg/ml vs (67,4 $\pm$ 3,9) pg/ml, $p<0,05$) higher than in children with uncomplicated outcome. However, the level of anti-inflammatory interleukins in children with uncomplicated ulcer was slightly lower than that of those with uncomplicated disease (IL-4 – in 1,3 times ((63,7 $\pm$ 1,6) pg/ml vs (82,7 $\pm$ 2,8) pg/ml, $p>0,05$); IL-1Ra – in 1,2 times ((1125 $\pm$ 40,9) pg/ml vs (1311 $\pm$ 65,3) pg/ml, $p>0,05$).

Integral cytokine index in children with complicated course of ulcer was (19,1 $\pm$ 0,09) conv. units. and was significantly higher than in patients with uncomplicated ulcer (16,2 $\pm$ 0,05) conv. units ($p<0,05$).

Gender and age differences likely content of interleukins in patients with ulcer in general, and depending on the severity of the disease is not found ($p>0,05$), but slightly higher values observed in boys and in those aged 12-18 years.

In addition, it was found that the concentration of interleukins in peripheral blood of children with ulcer depends on the duration ($n=87$, IL-1 β – $r=-0,51$, $p<0,05$; IL-8 – $r=-0,49$, $p<0,05$; IL-4 – $r=0,48$, $p<0,05$ and IL-1Ra – $r=0,52$, $p<0,05$) and the nature of the disease ($n=87$, IL-1 β – $r=0,78$, $p<0,01$; IL-8 – $r=0,54$, $p<0,05$; IL-4 – $r=0,46$, $p<0,05$ and IL-1Ra – $r=0,59$, $p<0,05$), the size of the ulcer ($n=87$, IL-1 β – $r=0,69$, $p<0,01$; IL-8 – $r=0,76$, $p<0,01$; IL-4 – $r=0,63$, $p<0,01$; IL-1Ra – $r=0,58$, $p<0,05$), severity of inflammatory changes ($n=87$, IL-1 β – $r=0,62$, $p<0,05$; IL-8 – $r=0,78$, $p<0,01$; IL-4 – $r=0,51$, $p<0,05$; IL-1Ra – $r=0,57$, $p<0,05$), inflammatory activity ($n=87$, IL-1 β – $r=0,73$, $p<0,01$; IL-8 – $r=0,71$, $p<0,01$; IL-4 – $r=0,59$, $p<0,05$; IL-1Ra – $r=0,69$, $p<0,01$) and the presence of complications ($n=16$, IL-1 β – $r=0,68$, $p<0,05$; IL-8 – $r=0,74$, $p<0,01$; IL-4 – $r=0,61$, $p<0,05$; IL-1Ra – $r=0,64$, $p<0,05$).

It should also be noted that the content of interleukin reflects the dynamics of the pathological process: the early period of exacerbation of the disease increases the concentration of pro-inflammatory interleukins (average – IL-1 β ((151,3 $\pm$ 16,4) pg/ml) and IL-8 ((167,2 $\pm$ 22,1) pg/ml) to the extent of scarring ulcers – anti-inflammatory interleukins (average – IL-4 ((87,1 $\pm$ 3,9) pg/ml) and IL-1Ra ((164,3 $\pm$ 35,2) pg/ml). However, in children with complicated course of PU, we observed continuing high levels of pro-inflammatory interleukins in a phase of scarring ulcers (or healing wound), which can be regarded as an unfavorable prognostic criterion of the severity of the disease.

Discussion. We know that the mesh cytokine is a universal biological system that runs and regulates a cascade of inflammatory, immune, metabolic and regenerative processes that are aimed at inactivation and elimination of pathogenic agents, preserving the structural and functional integrity of the organism and its homeostasis [5]. PU is accompanied by increased synthesis of cytokines that have pro- and anti-inflammatory effect, which can be regarded as non-specific response of the child to the action of pathogenic factors [7].

Our studies have confirmed the quantitative content of interleukin known literature data on the combined experiences of immunity [4]. In patients with both uncomplicated and complicated with ulcer, seen a significant increase in interleukins and growth rate of cytokine integral index, which indicates the presence of the inflammatory process in the mucosa. Moreover, the highest rates were registered in children with the presence of complications of the disease. This fact confirms the pathogenic role of pro-inflammatory interleukins (IL-1 β and IL-8) in the mechanism of progression of immune disorders, support of inflammation in the lesion focus and increase the cytotoxic activity of the cells [8].

Cytokine grid is self-regulating system, the violation of which contribute to excessive or insufficient synthesis of certain cytokines which leads to different effects of the disease [5]. Limitation and regulation of inflammatory responses by inhibiting the secretion of pro-inflammatory interleukins and, consequently, the degree of tissue damage and the stomach and duodenum, control inflammatory interleukins, one of which is IL-4 and IL-1Ra [1].

In our studies, we observed an increase in the level of anti-inflammatory interleukins in children with PU. However, in patients with complicated disease course content of IL-4 and IL-1Ra was slightly lower than that of children with no complications of ulcer, contributing to marked and prolonged inflammatory process. In addition, in the course of treatment in the majority of children with uncomplicated ulcer seen a gradual reduction in pro-inflammatory interleukins and increasing anti-inflammatory interleukins in the background to improve the clinical manifestations of the disease. In patients with the presence of complications observed long-term preservation of high levels of pro-inflammatory interleukins.

Conclusions. 1. *Helicobacter*-associated peptic ulcer in children is accompanied by pro- and anti-inflammatory interleukinemia. 2. In children with complicated disease course observed more pronounced changes in production of pro-inflammatory interleukins. 3. Maintaining a high level of pro-inflammatory interleukins in a phase of scarring ulcers can be regarded as an unfavorable prognostic criterion of the severity of the disease.

Reference

1. Агеева Е.С. Анализ уровня интерлейкина-1 β у больных гастродуоденальной *Helicobacter pylori*-ассоциированной патологией коренного населения Республики Хакасия / Е.С. Агеева, А.А. Сморогова // «Студент и научно-технический прогресс»: XVII Междунар. науч. студ. конф., 2009: матер. – Новосиб. гос. ун-т. Новосибирск, 2009. – С. 3.
2. Соколова В.Н. Интерлейкины при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / В.Н. Соколова // Современные подходы к лечению язвенной болезни: науч.-практ. конф., 2012: матер. – М., 2012. – С. 66.
3. Галова Е.А. Значение цитокинов в патогенезе хронического гастродуоденита у детей дошкольного возраста / Е.А.Галова // Цитокины и воспаление. – 2008. – Т. 7, №1. – С. 48-51.
4. Иммуногенетические параметры и иммунные нарушения у детей с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / Я.Ю. Иллёк, Г.А. Зайцева, И.Н. Суслов [и др.] // Нижегородский мед. ж. – 2008. – №3. – С. 25-29.
5. Железнякова Г.Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекции / Г.Ф. Железнякова // Цитокины и воспаление. – 2009. – Т. 8, №1. – С. 10-17.
6. Царегородцева Т.М. Цитокины в гастроэнтерологии / Т.М. Царегородцева, Т.И. Серова. – М.: Анахарсис, 2003. – 96 с.
7. Особенности цитокинового профиля у пациентов с хроническим *Helicobacter pylori*-ассоциированным гастритом и язвенной болезнью / Э.А. Кондрашина, Н.М. Калинина, Н.И. Давыдова [и др.] // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1, №4. – С. 5-11.
8. Beales I.L. Interleukin-1 beta and tumour necrosis factor alpha inhibit acid secretion in cultured rabbit parietal cells by multiple path-ways / I.L. Beales, J. Calam // Gut 2011. – Vol. 42. – P. 227-234.

Dr. Emil Marinov, Bulgaria, Sofia University “ Sv. Kilment Ohridski”

Ass. Professor, Doctor of Medical Sciences

Silviya Tsvetkova, Bulgaria, Medical University – Pleven

Ass. Professor, PhD in Clinical Psychology

Survey on the specific nature of inter-hemisphere information processing in children with dyslexia

Abstract: One of the theories for clarifying the specific learning disabilities that are basically presented by dyslexic symptoms is based on neurological criteria – the learning problems do result from central-neurological dysfunctions. It is connected with the individual abilities for using the reverse sensory connection in every single motor act (entrance – exit) as well as in the elaboration of the complex perceptive images. The central nervous system disorders lead to problems in the process of information processing: such as visual-perceptive, auditory-perceptive or to sensory deficits in the integration, and as a result to serious disorders in reading, writing, difficulties in social skills, hyperactivity.

Keywords: *children with dyslexia, inter-hemisphere information processing, hemisphere dominant specialization*

Introduction

The problems in laterality and hemisphere dominance with children having educational difficulties are frequently discussed [1,2,3,4]. There are many surveys on these problems and there have been created therapeutic programs for children with cognitive dysfunctions focused on the creation of hemisphere dominance.

The development of lateral specialization and hemisphere dominance is part of the normal evolutionary model. With the central nervous system maturation is developed hemisphere specialization and every hemisphere is being specialized in the execution of specific functions. Pursuant to Harasty [3] the lateral specialization is defined as “preferred usage and functional superiority of one side of the body over the other one”.

Frequently the lack of hemisphere dominant specialization is connected with cognitive disabilities [2,16]. In most children the precise reason for cognitive disabilities is still not known. It is suggested that the cognitive disorders are due to brain dysfunction. This dysfunction changes only the process of education, but it does not lead to a generalized learning disability [5,6,7].

The surveys of several scientists do point out that language is a laterized brain function [7,8,9,10,11,12,13,14].

Pursuant Luria [15] and Hiscock [4] the functional hemisphere specialization is precondition for complete development of the lingual potential. A left-hemisphere language specialization is attained only when the critical training stages are completely accomplished. Stiles et al. [16] assume that the right hemisphere prevails in the early stages of lingual development, and with the maturation of the nervous system the left hemisphere gradually begins to dominate.

Bakker [6,17] comes to similar conclusions. He also declares the opinion that the early reading stages are realized with the mediation of right hemisphere. Years later, when children do develop more complex skills for writing and reading, the strategy is being changed [18]. With the more advanced readers we monitor transmission from the typical right to left domination.

Some surveys point out that the left hemisphere is structurally predisposed to the spoken language even at birth – the frontal operculum is more strongly developed in the left hemisphere [7,19]. The left planum temporale is also thinner and has longer cortical layer in the left than in the right hemisphere [3].

Hemisphere dominance in dyslectic children is being established not only in connection with the language specialization, but also in relation with motive and sensory abilities [20,21,22].

The surveys of several authors present that children with training difficulties have problems with the hemisphere specialization. These problems are more clearly demonstrated in comparison with the children within the norm [23,24,25]. Harris concludes that the frequency of problem with hemisphere dominance is three time higher with children having training difficulties than with the children within the norm.

Belmont and Birch [26,27] announce that in 36% of the school-age children is being established a mixed eye-hand dominance, while 48% of the children have unilateral dominance. The surveys of Van Camp and Bixby [28] demonstrate mixed eye-hand dominance within 46% of the children attending kindergarten and within 43% the first grade children. Connolly also finds out availability of problems in the lateral dominance eye-hand in dyslectic children.

Some authors comment not only the existence of mixed dominance eye-hand in dyslectic children, but also the availability of a mixed leg-hand-eye dominance [26,27,29]. The same authors suppose that the availability of a mixed dominance in the lower limb is a factor that brings clumsiness to many children with training difficulties.

Material and methods

A total of 161 children were studied – 103 children with diagnosis “dyslexia” and 58 children within the norm, both are either in 1st and or 2nd grade, average age – 7,7 years. The dyslectic children were distributed in two groups – therapeutic group (TG) - composed of 69

children and a control group (CG) – composed of 34 children. The therapeutic group was divided in two sub-groups – TG1 and TG2, which were subjected to different rehabilitation impacts. To TG1 was applied nervous-developing therapy and to TG2 – combined rehabilitation program, including nervous-developing and sensory-integrative therapy.

The applied method was the one that **surveys the inter hemisphere information processing** of Ilyochenok et al. [30]. In this method the visionary control is excluded, which permits to ignore the impact of the conscientious experience. The verbal reply is also excluded thus unburdening the analysis of the isolated left- and right-hemisphere inclusion. This provides additional possibility the information transfer from the left to the right hemi-sphere to be analyzed, which is not possible in verbal reply.

The following indices were defined for this survey: index of hemisphere dominance, index of active inter-hemisphere transfer (Ia), activity index at task complication (Ia/compl) and inter-referential index of activity (IIa).

Results and discussion

Results and analysis of the results from the survey of inter-hemisphere information transfer (Table 1 and 2).

- laterality index

The data from the analysis of the survey's results studying the inter-hemi-sphere transfer of spacious-motor informaiton display the presence of spacious-motor asymetry. The survey data demonstrate that the studied children are capable to process the spacious-motor information both with right- and left-hemisphere. 35,42% of the dyslectic children are with domiannt left hemisphere (leading right hand), children with dominant right hemisphere are 42,32%, and 21,75% -are with ambidexterity. The data from the survey of children within the norm are as follows: dominant left hemisphere – 67,54%, dominant right hemisphere - 22,51%, and with ambidexterity – 9,95%.

- Activity index of inter-hemisphere transfer

The results' analysis reflecting the preciseness of stroke on the target with left and right hand with dyslectic children having dominant right hemisphere stated that the activity index of the right hemisphere (i.e. the information transfer from the left to the right hemisphere) has better values $-252,38 \pm 18,91$ in comparison with the activity index of the left hemisphere (information transfer from the right to the left hemisphere), which is $279,95 \pm 13,08$. The data for dyslectic children with dominant left hemisphere demonstrate that the informaiton transfer from the right to the left hemisphere is with better values $-204,49 \pm 17,83$, than the information transfer from the left to the right hemisphere $-553,47 \pm 23,45$. The indices for informaiton transfer between both hemispheres are the best with children with ambidexterity. Respectively, they are - activity

index of left hemisphere - $148,60 \pm 17,01$ and activity index of the right hemisphere – $154,20 \pm 21,24$.

Comparing the results between both surveyed groups of dyslectic children and children within the norm demonstrate that the values of information transfer between both hemispheres are much better with the children within the norm ($p < 0,001$). The results for information transfer between both hemispheres in children within the norm are almost identical - the activity index of left hemi-sphere with dominant right hemisphere is $150,30 \pm 9,71$, while the activity index for the right hemisphere is $144,91 \pm 18,27$. The activity index for the left hemi-sphere with dominance of the same hemisphere is $154,97 \pm 16,94$, while the activity index of the right hemisphere is $153,67 \pm 14,32$. In ambidextria the results are as follow – activity index for left hemisphere is $125,46 \pm 26,37$ and activity index for the right hemisphere – $130,87 \pm 22,76$. The differences found out between the results for the children within the norm are too small and they are statistically not authentic.

The analysis of the results with dyslectic children demonstrates that the respective dominant hemisphere has better abilities to accept the information directed to it by the opposite hemisphere, but it transmits more difficultly the information to the contra-lateral one.

- activity index for information transfer at task complication

The survey's results for information transfer between brain hemispheres at task complication show that when the task is complicated the transfer between both hemispheres is impeded.

The activity index of the left hemisphere at task complication in dyslectic children having dominant right hemisphere is with better indicators – $206,22 \pm 19,65$ in comparison with dominant left hemisphere. The same index at dominant left hemisphere is $274,04 \pm 20,31$. The activity index at task complication of right hemisphere when the left hemisphere dominates is $406,00 \pm 18,58$, and at dominant right hemisphere it is $517,87 \pm 14,48$.

The activity indices at task complication in children with ambidexterity are: activity index of left hemisphere - $201,96 \pm 20,73$, the activity index of right hemisphere is $265,32 \pm 22,61$. The data point out that in children with ambidexterity the activity index of the left hemisphere at task complication is with better indicators, i.e. the children are punctual in their hits in the contra-lateral (right) field in comparison with the activity index of the right hemisphere. However, the hits in the left field are worse – the activity index of the right hemisphere is much bigger.

The survey results of children within the norm demonstrate that they have almost identical abilities for information transfer at task complication in contra-lateral and ipsy-lateral field. The activity index at task complication in the left hemisphere is $125,54 \pm 18,48$ and the activity index of the right hemisphere is $127,31 \pm 20,28$.

Table 1. Activity indices of brain hemispheres / initial survey/.

		%	Laterality index II	Activity index LH	Activity index RH	Activity index at task complication Ia LH (compl)	Activity index at task complication Ia RH (compl)	Interferential activity index LH	Interferential activity index IIa RH
Children with dyslexia (TG+CG)	RH	42,32	77,92±13,56	279,95±13,08	252,34±18,95	206,22±19,65	517,87±14,48	288,29±17,25	649,59±22,34
	LH	35,42	-55,70±12,89	204,49±17,83	553,47±23,45	274,04±20,31	406,00±18,58	605,27±20,14	215,61±21,54
	Ambi	21,75	0	148,60±17,01	154,20±21,24	201,96±20,73	265,32±22,61	337,25±17,53	304,53±21,22
TG (TG 1+ TG 2) n = 69	RH	41,78	76,51±12,21	276,61±11,38	251,55±16,22	188,97±19,18	521,88±11,95	282,03±11,95	655,53±24,15
	LH	36,23	-56,53±13,30	209,51±18,25	558,51±19,69	276,45±25,67	399,16±18,00	598,22±22,56	209,78±18,77
	Ambi	21,99	0	143,58±15,32	149,45±24,17	207,37±23,65	256,28±21,05	343,08±18,78	297,68±22,79
CG n = 34	RH	42,87	79,34±14,87	283,29±14,73	253,12±21,64	223,46±20,31	512,49±16,93	294,55±22,61	643,65±20,52
	LH	34,62	-54,87±12,34	199,47±17,34	548,43±27,38	271,63±16,75	412,85±19,04	612,32±17,52	221,41±24,22
	Ambi	22,51	0	153,62±18,62	158,94±18,75	196,49±17,78	274,32±24,21	332,77±15,94	311,38±19,67
Children within norm n = 58	RH	22,57	84,41±6,08	150,30±9,71	144,91±18,27	133,40±14,12	146,65±29,90	155,72±21,67	147,65±21,42
	LH	67,54	-48,84±4,89	154,97±16,94	153,67±14,32	110,12±19,63	189,26±17,99	146,74±11,61	121,23±32,65
	Ambi	9,95	0	125,46±26,37	130,87±22,76	125,54±18,48	127,31±20,28	123,98±15,54	135,87±27,59

Таблица 2. Activity indices of brain hemispheres /final survey/.

		%	Laterality index II	Activity index LH	Activity index RH	Activity index at task complication Ia LH (compl)	Activity index at task complication Ia RH (compl)	Interferential activity index LH	Interferential activity index IIa RH
TG (TG 1+ TG 2) n = 69	RH	28,83	67,80±14,49	236,13±15,74	204,94±17,98	143,76±16,56	277,74±12,11	222,84±17,69	429,11±20,48
	LH	57,20	-50,38±14,25	170,12±15,42	333,48±20,37	218,14±18,67	222,38±15,07	420,18±19,23	152,62±19,75
	Ambi	13,96	0	129,05±15,71	152,19±18,93	166,27±17,92	211,14±18,22	243,49±16,01	198,86±18,02
TG 1 n = 35	RH	31,27	66,48±13,54	243,58±14,56	214,45±17,56	154,06±16,67	321,48±13,74	245,53±14,41	459,27±22,46
	LH	55,65	-2,49±13,85	188,46±15,79	345,57±16,59	223,65±20,08	249,53±14,57	427,84±20,32	168,32±18,04
	Ambi	13,08	0	133,58±15,32	135,64±22,36	186,54±21,32	222,45±17,64	254,57±15,48	221,40±19,64
TG 2 n = 34	RH	26,39	69,12±15,44	228,64±16,90	195,43±18,37	133,45±16,49	234,32±10,32	200,14±20,94	398,87±18,45
	LH	58,76	-58,27±14,67	151,68±14,99	321,58±23,88	212,64±17,23	195,21±15,76	412,54±17,88	136,86±21,39
	Ambi	14,85	0	124,41±16,05	168,70±15,44	145,99±14,44	199,78±18,82	232,36±16,63	176,30±16,23
CG n = 34	RH	41,29	68,45±12,56	271,23±15,14	266,04±20,12	231,20±22,44	503,23±21,27	289,14±20,24	567,54±22,07
	LH	38,94	-52,27±13,45	210,28±14,21	543,40±24,77	263,18±19,04	386,85±18,63	543,37±19,22	233,78±22,68
	Ambi	29,77	0	141,89±16,57	174,32±20,57	202,01±18,14	254,71±26,01	288,91±18,36	332,65±16,43

- **interferential activity index**

The survey of the inter-hemisphere interference stated that there is an interferential retention, which is demonstrated in the activity of both hemispheres. The lowest value is the one for interferential index of right hemisphere activity in dyslectic children having dominant left hemisphere – $215,61 \pm 21,54$. This indicates a weaker interferential impact of left hemisphere over the right hemisphere. The interferential activity index for left hemisphere with dominant same hemisphere is much bigger $605,27 \pm 20,14$. This indicates that the interferential retention of the right hemisphere over the left one is very strong.

The results of dominant right hemisphere are respectively - interferential index of left hemisphere activity - $288,29 \pm 17,25$ and activity index of right hemisphere is $649,59 \pm 22,34$. This indicates that the interferential retention of the right on the left hemisphere is much lesser.

The results' analysis of survey of the interferential index in children with ambidexterity shows that in these children the interferential retention is strongly expressed in both hemispheres. The interferential index for left hemisphere activity is $337,25 \pm 17,53$, while the one for the right hemisphere activity is $304,53 \pm 21,22$. The results in children with ambidexterity demonstrate that the information transfer from right to left hemisphere is lesser than the transfer from the left to the right one. The stated difference is statistically significant ($p < 0,001$).

Discussion

The dyslectic children are known to have problems with the balance, with the coordination between upper and lower limbs, as well as with the coordination eye-hand, all of which result from the bad pro-priority reception, of bad motive planning and disturbed time consequence.

The better results received in TG2 prove that the applied combined rehabilitation program has a better impact on the information transfer between both brain hemispheres. The data from statistical analysis demonstrate statistically significant improvement of the results in all surveys. Probably the coordination and balance exercises included in the rehabilitation program, exercises from Brain Gym and the sensory integrative therapy have assisted for this.

Considerable part of the tests for survey of inter-hemisphere information transfer are done with closed eyes thus the sense development of hand position in space is stimulated. This is extremely important circumstance for children with dyslexic symptoms.

The orthostatic muscles' activity when standing up controls the body position in space and guarantees its stability during execution of different tasks. Besides this, together with the priority reception it participates and guarantees the orientation of different body segments in the surrounding space.

Probably, the exercises for improvement of the body and arm circle stability that are included in the rehabilitation program have impact and lead to improvement of the upper limb coordination. Most probably this improvement of the hand function and the upper limb coordination have impact on the targeting at the final results. It can be assumed also that to a considerable degree this improvement is due to the improvement of pro-prioreception in the surveyed children, which is of great importance both for the balance and for the body "scheme" in the space.

Conclusions

In the base of theoretical model stays the idea that the visual and tactile perception have an inter-sensory organization. The problems in hemisphere dominance in dyslexic children are found out

not only in connection with lingual specialization, but in connection with the motive and sensory abilities as well.

The results' analysis in the final survey demonstrate considerable improvement of the values of all activity indices for inter-hemisphere information transfer in the therapeutic group. The stated differences between the results of the therapeutic and control group are significant and statistically reliable ($p < 0,001$).

Comparing the results between both therapeutic groups in the final survey demonstrates considerable improvement of the results in TG2 ($p < 0,001$).

The results point out that the applied combined rehabilitation program has a better impact on the information transfer between both brain hemispheres.

References:

1. Маринов Е. Корекция на сензорно-моторните нарушения при деца с дислексия, Автореферат, С., 2013
2. Tsvetkova S. Children with learning difficulties, S., D. Ubenova, 2004. –P.84-94
3. Harasty J., Seldon H.L, Chan P., Halliday G., Harding A. The left human speech-processing cortex is thinner but longer than the right. *Laterality*. 2003
4. Hiscock M. Brain lateralization across the life span. In: Stemmer B, Whitaker HA, editors. *Handbook of Neurolinguistics*. San Diego, CA: Academic Press, 1998. -P.357–368
5. Myklebust H.R., Boshes B. *Minimal Brain Damage in Children: Final Report*, Contract 108-65-142, Neurological and Sensory Control Program. Washington, DC, US Department of Health, Education and Welfare, 1969
6. Bakker D. J. Hemispheric differences and reading strategies: Two dyslexia? *Bull Orton Soc*; 1979. 29: -P. 84–100
7. Demonet J., Wise R, Frackowiak R. Language functions explored in normal subjects by positron emission tomography. *Hum Brain Mapp*, 1994. 1: -P.39–47
8. Molfese, V., Molfese, D., & Modglin, A. Newborn and preschool predictors of second grade reading scores: An evaluation of categorical and continuous scores. *Journal of Learning Disabilities*, 2001. 34, -P.545–55
9. Mills D. L., Coffey-Corina S. A, Neville H. J. Language acquisition and cerebral specialization in 20-month-old infants. *J Cogn Neurosci*, 1993. 5: -P.317–334
10. Desmond J., Sum J., Wagner A., Demb J., Shear P., Glover G, et al. Functional MRI measurement of language lateralization in Wada-tested patients. *Brain*, 1995. 118: -P.1411–1419
11. Leppanen P. T., Richardson U., Pihko E., Eklund K., Guttorm T., Aro M., et al. Brain responses to changes in speech sound durations differ between infants with and without familial risk for dyslexia. *Dev Neuropsychol*, 2002. 22: -P.407–411
12. Pennington B.F., Lefly, D.L. Early reading development in children at family risk for dyslexia. *Child Development*, 2001. 72:3, -P.816-830
13. Deppe M., Ringelstein E. B, S. Knecht. The investigation of the functional brain lateralization by transcranial Doppler sonography. *NeuroImage*, 2004. 21: -P.1124–1146

14. Pulvermuller F. Brain reflections of words and their meaning. *Trends Cogn Sci*, 2001. 5: - P.517–524
15. Luria A. R. The working brain. New York: Basic Books, 1973
16. Stiles J., Bates E. A., Thal D., Trauner D., Reilly J. Linguistic, cognitive and affective development in children with pre- and perinatal focal brain injury: a ten-year overview from the San Diego longitudinal project. In: Johnson MH, Munakata Y, Gilmore RO, editors. *Brain development and cognition: a reader*. 2nd edn., London, UK: Blackwell; 2002. -P.272–91
17. Bakker D. J. Treatment of developmental dyslexia: a review. *Pediatr Rehabil*, 2006. 9: -P. 3–13
18. Цветкова С., Маринов Е., Д. Грънчаров, К. Костопулу. Характеристика на моторната реакция при слухово и зрительно възприемане на лексеми при деца с дислексия, Сб. Подготовка на учители и социални педагози – IV научна конференция, Китен, 2007. - С. 650 -656
19. Geschwind N., Galaburda A. M. Cerebral lateralization. Biological mechanisms, associations, and pathology: II. A hypothesis and a program for research. *Arch Neurol* 1985. 42: -P.521–552
20. Маринов Е. Корекция на сензорните нарушения при деца с дислексия, *Неврорехабилитация*, т. 7, бр. 1-2, 2013. - С. 11-14
21. Маринов Е., С. Цветкова. Приложение на сензорно-моторната терапия в специалната педагогика, в сб. материали от Национална Конференция „Физикална и рехабилитационна медицина при нозологии на НС и ОДА”, Плевен, 2007. - С. 98-102
22. Маринов Е., Рехабилитация и ерготерапия при деца със специални образователни потребности, УИ „Св. Кл. Охридски”, С., 2013. –С.82-88
23. Smith F. Reading. Cambridge: Cambridge University Press, 1978
24. Delacato C.H. Neurological organisation and reading. Springfield, IL: C.C. Thomas. 1966
25. Dennison P., G. Dennison. *Brain Gym, Teachers Edition Revised*, Edu-Kinesthetics, Inc., Ventura, California, 1989
26. Belmont L. & Birch, H. G. Lateral dominance and right-left awareness in normal children. *Child Development* , 1963. 34, -P. 257-270
27. Belmont L. & Birch, H.G. Lateral dominance, lateral awareness and reading disability. *Child Development* , 1965. 36, -P. 57-71
28. Van-Camp S.S., & Bixby, M.B. Eye and hand dominance in kindergarten and first-grade children. *Merrill Palmer Quarterly*, 1977. 23, -P.129-139
29. Dehaene-Lambertz G. Cerebral specialization for speech and nonspeech stimuli in infants. *J Cogn Neurosci*, 2000. 12: -P.449–60
30. Илюченков Р. и др. . Взаимодействие полушарий мозга у человека. Новосибирск, Наука, 1989. - С. 169

*Rohovyy Yuriy E., Bukovina State Medical University,
Professor, Doctor of Medical Science,
Head of Department of Pathophysiology;
Kopchuk Tamara G., Bukovina State Medical University,
Researcher of the Department of Pathological Physiology*

State of glomerular-tubular balance and tubular-tubular balance in the dynamics of fever development

Abstract: In the experiment on 60 white non-linear adult male rats is demonstrated the finding of new negative correlation of the relative water reabsorption with the distal sodium transport and positive correlation of the relative water reabsorption with the glomerular filtration, absolute and proximal sodium reabsorption during the first stage of fever, that indicates the significant disturbances of glomerular-tubular and tubular-tubular balances. During the second stage of fever the loss of correlation with relative water reabsorption reflects the exertion of the compensatory mechanisms of the organism directed on the supply of realization by the fever its biological role. During the third stage of fever the changes in the glomerular-tubular and tubular-tubular balances of kidneys should be considered as the depletion of the compensatory reactions of the organism caused by loss of correlation between glomerular filtration, absolute, proximal sodium reabsorption with the distal transport of this cation and restoration of the correlation with relative reabsorption of water.

Key words: kidneys, glomerular-tubular balance, tubular-tubular balance, pyrogenal, aseptic fever.

*Роговий Юрій Євгенович, Буковинський державний
медичний університет, професор, доктор медичних наук,
завідувач кафедри патологічної фізіології;
Копчук Тамара Григорівна, Буковинський державний
медичний університет, здобувач кафедри патологічної фізіології*

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу у динаміці розвитку гарячки

Резюме. У дослідях на 60 білих нелінійних статевозрілих щурах-самцях показано, що за першої стадії гарячки встановлення нового негативного кореляційного зв'язку відносної реабсорбції води з дистальним транспортом іонів натрію та позитивних кореляційних зв'язків відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною

реаборбціями іонів натрію, свідчить про істотні порушення клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу. За другої стадії гарячки втрата кореляційних зв'язків з відносною реаборбцією води відображає напруження компенсаційних механізмів організму, направлених на забезпечення виконання гарячкою її біологічної ролі. За третьої стадії гарячки зміни процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок слід розглядати як виснаження компенсаційних реакцій організму із-за втрати кореляційних залежностей клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної реаборбції іонів натрію з дистальним транспортом даного катіону та відновлення кореляційних зв'язків з відносною реаборбцією води.

Ключові слова: нирки, клубочково-канальцевий баланс, канальцево-канальцевий баланс, пірогенал, асептична гарячка.

Добре відомо, що виконання ниркою осмо-, волю-, кислото-, іоно-регулювальних функцій щодо забезпечення гомеостазу організму істотно залежить від процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу [1]. Розлади яких досить глибоко вивчені за введення 2,4-динітрофенолу, сулеми [2,3]. За першої стадії гарячки (підйому температури) [4] зміни функції нирок характеризуються розвитком ретенційної азотемії, гальмуванням клубочкової фільтрації, протеїнурією, зростанням екскреції іонів натрію на фоні гальмування його абсолютної та проксимальної реаборбції, за другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) [4], зміни функції нирок виявляються зростанням клубочкової фільтрації, екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на фоні гальмування його відносної та дистальної реаборбції, за третьої стадії гарячки (зниження температури) [5], особливості функції нирок характеризуються розвитком ретенційної азотемії, зростанням екскреції креатиніну, іонів калію та натрію на фоні гальмування його концентрації в плазмі крові, відносної і проксимальної реаборбції. Такі порушення функції нирок [6,7], повинні супроводжуватися характерними розладами процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу. Водночас, ця проблема до сьогоднішнього дня залишається не достатньо вивченою.

Мета роботи. З'ясувати стан процесів клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу в динаміці розвитку асептичної гарячки.

Матеріали і методи дослідження. В експериментах на 60 самцях білих нелінійних щурів масою 0,16-0,20 кг досліджували асептичну гарячку [8,9,10], яку моделювали шляхом однократного внутрішньоочеревинного введення пірогеналу в дозі 25 мкг/кг. Впродовж розвитку гарячки вимірювали ректальну температуру кожні 30 хв [6,7].

Функціональний стан нирок досліджували за умов водного діурезу, для чого щурам внутрішньошлунково за допомогою металевго зонда вводили водопровідну воду підігріту до температури тіла тварин в кількості 5% від маси тіла. Величину діурезу (V) оцінювали в мл/2 год/100 г. Після водного навантаження з метою отримання плазми проводили евтаназію тварин шляхом декапітації під легким ефірним наркозом, кров збирали у пробірки з гепарином. У плазмі крові і сечі визначали концентрацію креатиніну за реакцією з пікриновою кислотою, іонів натрію – методом фотометрії полум'я на ФПЛ-1. Швидкість клубочкової фільтрації (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr}$$

де U_{cr} і P_{cr} - концентрація креатиніну в сечі і плазмі крові відповідно.

Відносну реабсорбцію води (RH_2O %) оцінювали за формулою:

$$RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100\%$$

Абсолютну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+$) розраховували за формулою: $RFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+ - V \cdot UNa^+$

Досліджували проксимальну та дистальну реабсорбцію іонів натрію (T^pNa^+ , T^dNa^+). Розрахунки проводили за формулами:

$$T^pNa^+ = (C_{cr} - V) \cdot PNa^+$$

$$T^dNa^+ = (PNa^+ - UNa^+) \cdot V [11]$$

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу оцінювали шляхом проведення кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної, дистальної реабсорбції іонів натрію та відносної реабсорбції води [3].

Усі дослідження виконані з дотриманням Конвенції Ради Європи про охорону хребетних тварин, що використовують в експериментах та інших наукових цілях (від 18.03.1986р.), Директиви ЄЕС №609 (від 24.11.1986р.), наказів МОЗ України №690 від 23.09.2009р. та №944 від 14.12.2009р.

Статистичну обробку даних, включаючи кореляційний та регресійний аналіз проводили за допомогою комп'ютерних програм "Statgrafics" та "Exel7.0".

Результати дослідження та їх обговорення. Клубочково-канальцевий та канальцево-канальцевий баланс в інтактних тварин характеризується вірогідними позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією та абсолютною, проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію (табл. 1).

При цьому абсолютна реабсорбція іонів натрію прямо пропорційно корелює з проксимальною та дистальною реабсорбцією цього катіону і проксимальна реабсорбція іонів натрію зв'язана позитивною кореляційною залежністю з дистальним транспортом. Клубочкова фільтрація позитивно корелює з діурезом [2].

За першої стадії гарячки (підйому температури) при уведенні пірогеналу виявлялися позитивні кореляційні зв'язки між клубочковою фільтрацією та абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію. Абсолютна реабсорбція іонів натрію прямо пропорційно корелювала з проксимальною його реабсорбцією. Водночас, спостерігалася втрата позитивних кореляційних зв'язків між діурезом та клубочковою фільтрацією, між абсолютною і дистальною реабсорбцією іонів натрію, між проксимальною і дистальною реабсорбціями досліджуваного катіону та між клубочковою фільтрацією та дистальною реабсорбцією іонів натрію. Крім того, виявлялася нова позитивна кореляційна залежність між діурезом і дистальною реабсорбцією іонів натрію, відносною реабсорбцією води і клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію та негативні кореляційні залежності між відносною реабсорбцією води, діурезом і дистальним транспортом іонів натрію (табл. 2).

За другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні) виявлялися позитивні кореляційні зв'язки між клубочковою фільтрацією та абсолютною,

проксимальною, дистальною реабсорбціями іонів натрію. Абсолютна реабсорбція іонів натрію прямо пропорційно корелювала з проксимальною та дистальною його реабсорбцією. Виявлялися позитивні кореляційні зв'язки між діурезом та клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною і дистальною реабсорбціями іонів натрію. Проксимальна реабсорбція іонів натрію позитивно корелювала з його дистальним транспортом. Крім того, втрачалися всі кореляційні залежності з відносною реабсорбцією води (табл. 3).

За третьої стадії гарячки (зниження температури) виявлялися позитивні кореляційні зв'язки між клубочковою фільтрацією та абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію. Абсолютна реабсорбція іонів натрію прямо пропорційно корелювала з проксимальною його реабсорбцією. Величина діурезу позитивно корелювала з дистальною реабсорбцією іонів натрію. Крім того, виявлялися позитивні кореляційні залежності між відносною реабсорбцією води і клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію (табл. 4).

У інтактних тварин реалізація клубочково-канальцевого балансу полягала в тому, що зростання клубочкової фільтрації призводило до збільшення фільтраційного завантаження канальців нефрону і зростання відповідно проксимальної та дистальної реабсорбції іонів натрію. Участь в клубочково-канальцевому балансі дистального відділу нефрону зумовлене реалізацією цих зв'язків за рахунок суперфіціальних нефронів, в яких немає петлі Генле, і відповідно, фільтраційне завантаження могло впливати на дистальний каналець. Це підтверджувалося позитивними кореляційними зв'язками між клубочковою фільтрацією і проксимальною реабсорбцією іонів натрію та клубочковою фільтрацією і дистальною реабсорбцією іонів натрію, а також позитивною кореляційною залежністю між проксимальною і дистальною реабсорбцією іонів натрію.

Таблиця 1

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу
нирок у інтактних щурів (n=10)[Белявський, 2011]

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V		0,823 p< 0,01				
C _{cr}			0,997 p< 0,001	0,996 p< 0,001	0,902 p< 0,001	
RFNa ⁺				1,000 p< 0,001	0,883 p< 0,001	
T ^p Na ⁺					0,879 p< 0,001	
T ^d Na ⁺						
RH ₂ O %						

Примітка, тут і в табл. 2-4: V - діурез (мл/2 годM100 г); C_{cr}- клубочкова фільтрація (мкл/хвM100г); RFNa⁺ - абсолютна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/хвM100 г); T^pNa⁺ - проксимальна реабсорбція іонів натрію (ммоль/2 годM100 г); T^dNa⁺ - дистальна реабсорбція іонів натрію (мкмоль/2 годM100 г); RH₂O %- відносна реабсорбція води (%); p- вірогідність кореляційного зв'язку; n- число спостережень.

Таблиця 2

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок у першу стадію гарячки (підйому температури) за умов гіпонатрієвого раціону харчування (n=11)

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V					0,981 p< 0,001	- 0,791 p< 0,01
C _{cr}			0,981 p< 0,001	0,981 p< 0,001		0,766 p< 0,01
RFNa ⁺				0,999 p< 0,001		0,750 p< 0,01
T ^p Na ⁺						0,760 p< 0,01
T ^d Na ⁺						- 0,814 p< 0,01
RH ₂ O %						

Таблиця 3

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок у другу стадію гарячки (стояння температури на високому рівні) за умов гіпонатрієвого раціону харчування (n=11)

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V		0,890 p< 0,001	0,851 p< 0,001	0,848 p< 0,001	0,993 p< 0,001	
C _{cr}			0,981 p< 0,001	0,981 p< 0,001	0,893 p< 0,001	
RFNa ⁺				1,000 p< 0,001	0,874 p< 0,001	
T ^p Na ⁺					0,871 p< 0,001	
T ^d Na ⁺						
RH ₂ O %						

Таблиця 4

Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу нирок у третю стадію гарячки (зниження температури) за умов гіпонатрієвого раціону харчування (n=11)

	V	C _{cr}	RFNa ⁺	T ^p Na ⁺	T ^d Na ⁺	RH ₂ O %
V					0,932 p< 0,001	
C _{cr}			0,990 p< 0,001	0,990 p< 0,001		0,769 p< 0,01
RFNa ⁺				0,999 p< 0,001		0,759 p< 0,01
T ^p Na ⁺						0,765 p< 0,01
T ^d Na ⁺						
RH ₂ O %						

Наявність вірогідних кореляційних зв'язків між клубочковою фільтрацією і абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію та між абсолютною реабсорбцією іонів натрію та його транспортом у проксимальному відділі нефрону свідчить про збереження механізмів клубочково-канальцевого балансу в першу стадію гарячки за умов гіпонатрієвого раціону харчування. Втрата вірогідних кореляційних зв'язків клубочкової фільтрації з діурезом та абсолютної і проксимальної реабсорбції з дистальним транспортом іонів натрію в першу стадію гарячки за умов гіпонатрієвого раціону харчування пояснюється тим, що при введенні пірогеналу внаслідок ішемічного впливу ангіотензину 2 на кіркову ділянку нирок мала місце гіпоксія [5] з енергодефіцитом ниркових канальців. При цьому ушкоджувався проксимальний відділ нефрону [3], що повинно було призвести до збільшення постачання іонів натрію до дистального канальця і зростання в ньому реабсорбції за механізмом канальцево-канальцевого балансу. Водночас, спостерігалася така ситуація, що проксимальна реабсорбція цього електроліту знижувалася менш суттєво порівняно до гальмування дистального транспорту. Реабсорбція в проксимальному відділі нефрону є менш енергозалежною порівняно з дистальним канальцем, так як в останньому виявлена більш висока активність ферментів циклу Кребса, зокрема сукцинатдегідрогенази та вміст мітохондрій. Крім того, в клітинах товстої висхідної частини петлі нефрону виявлена максимальна активність Na⁺-K⁺-АТФ-ази, відносна щільність розподілу якої у дистальних кіркових канальцях і мозковому сегменті висхідного коліна петлі нефрону майже в чотири рази вища ніж у проксимальному відділі нефрону [1]. Внаслідок чого відбувалися розлади клубочково-канальцевого і канальцево-канальцевого балансу за рахунок домінуючої дисфункції дистального відділу нефрону. Цим же пояснюється встановлена нова позитивна

кореляційна залежність між дистальною реабсорбцією іонів натрію та діурезом, оскільки істотне зниження дистальної реабсорбції іонів натрію внаслідок енергодефіциту призводило до того, що та частина первинної сечі, яка надходила до дистального каналця за умов водного діурезу практично не реабсорбувалася при введенні пірогеналу і складала фактично об'єм вторинної сечі з адекватною втратою іонів натрію. Зазначені патологічні реакції сприяють встановленню нових негативних кореляційних зв'язків відносної реабсорбції води з діурезом, дистальною реабсорбцією іонів натрію та позитивних кореляційних зв'язків відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію.

За умов другої стадії гарячки (стояння температури на високому рівні), відновлення процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу нирок із втратою всіх кореляційних зв'язків з відносною реабсорбцією води відображають напруження компенсаційних механізмів організму, направлених на забезпечення виконання гарячкою її біологічної ролі за умов стояння температури на високому рівні за рахунок урівноваження процесів теплопродукції та тепловіддачі.

За третьої стадії гарячки (зниження температури), зміни процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу нирок слід розглядати як виснаження компенсаційних реакцій організму із-за повернення температури тіла до зниженої, тобто до норми установочної точки терморегуляції за рахунок домінування процесів тепловіддачі над теплопродукцією, оскільки втрачалися кореляційні залежності клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної реабсорбції іонів натрію з дистальним транспортом даного катіону та відновлювались кореляційні залежності з відносною реабсорбцією води.

Висновки

1. За першої стадії гарячки встановлення нового негативного кореляційного зв'язку відносної реабсорбції води з дистальним транспортом іонів натрію та позитивних кореляційних зв'язків відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, абсолютною, проксимальною реабсорбціями іонів натрію, свідчить про істотні порушення клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу.

2. За другої стадії гарячки втрата кореляційних зв'язків з відносною реабсорбцією води відображає напруження компенсаційних механізмів організму, направлених на забезпечення виконання гарячкою її біологічної ролі.

3. За третьої стадії гарячки зміни процесів клубочково-каналцевого та каналцево-каналцевого балансу нирок слід розглядати як виснаження компенсаційних реакцій організму із-за втрати кореляційних залежностей клубочкової фільтрації, абсолютної, проксимальної реабсорбції іонів натрію з дистальним транспортом даного катіону та відновлення кореляційних зв'язків з відносною реабсорбцією води.

Література

1. Бойчук Т. М., Роговий Ю. Є., Попович Г. Б. Патофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії. Чернівці: Медичний університет. 2012. – 192 с.
2. Белявський В. В. Стан клубочково-канальцевого та канальцево-канальцевого балансу за умов введення 2,4-динітрофенолу. Галицький лікарський вісник. 2011. С. 8-11.
3. Роговий Ю. Є., Злотар О. В., Філіпова Л. О. Патофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії. Чернівці: Медичний університет. 2012. – 197 с.
4. Bartfai T., Conti B. Fever. Scientific World Journal. 2010. P. 490-503.
5. Копчук Т. Г., Роговий Ю. Є. Патофізіологічний аналіз розвитку гарячки при уведенні пірогеналу в дозах 10, 25, 50 мкг/кг. Буковинський медичний вісник. 2010. –С. 121-123.
6. Копчук Т. Г., Роговий Ю. Є., Дікал М. В., Пасевич С. П. Патофізіологічний аналіз змін функції нирок за розвитку першої стадії гарячки. Вісник морської медицини. 2013. –С. 41-46.
7. Boltaca S., Rey S., Roher N. et al. Behavioural fever is a synergic signal amplifying the innate immune response. Proc Biol Sci. 2013. – P. 280.
8. Dinarello C. A. Infection, fever, and exogenous and endogenous pyrogens: some concepts have changed. J. Endotoxin Res. 2004. – P. 201-222.
9. Morrison S. F., Nakamura K., Madden C. J. Central control of thermogenesis in mammals. Exp. Physiol. 2008. – P. 773-797.
10. Роговий Ю. Є., Слободян К. В., Філіпова Л. О. Патофізіологія вікових особливостей функцій нирок за умов надлишку і дефіциту іонів натрію при сулемовій нефропатії. Чернівці: Медичний університет. 2013. – 200 с.
11. Bartfai T., Conti B. Fever. [Scientific World Journal. 2010. – P. 490-503.](#)

Dieva Tatiana Vasiljevna, Ph.M.D.

*State Establishment "The Institute of Stomatology of the
National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Odessa,
the Department of Orthopedic Dentistry, the Head – Prof. V.A. Labunets, M.D.*

The new methodic approaches in the determination of stomatological orthopedic aid requirement of population

Resume

The mass stomatological examinations of the urban population of Ukraine in different medical-geographical regions of Ukraine were held; the orthopedic sickness rate was calculated. The timetable of dentist for the production of the main types of dentures was determined. The new methods of the calculation of the value of orthopedic aid requirement of the population and the calculation of the optimal number of dentist positions was worked out.

The regional dependence of their values on the territory of Ukraine with prevalence of higher indices in Western regions and the direct influence of the therapeutic and technological method of dentures production on their value was proved. It is recommended to do the differentiated planning of the dentist positions in orthopedic dentistry taking into consideration these factors, as well as to apply the given methodic approaches in other fields of dentistry at similar calculations.

Key words: epidemiology, dentures, requirement, time-checking, time standards, dentist positions, planning.

Диева Татьяна Васильевна, к. мед. н.

*Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины», Одесса*

Новые методические подходы определения нормативной потребности населения в стоматологической ортопедической помощи

Резюме

Проведены массовые стоматологические осмотры городского населения Украины в разных медико-географических регионах Украины и установлена ортопедическая заболеваемость. Определены затраты рабочего времени врача на изготовление основных видов зубных протезов. Разработана новая методика определения величины нормативной потребности населения в ортопедической помощи и расчета оптимального количества врачебных должностей.

Доведена региональная зависимость их величин на территории Украины с преобладанием более высоких их показателей в западных областях и прямого влияния на их величину медико-технологического способа изготовления зубных протезов. Рекомендовано проводить дифференцированное планирование врачебных должностей по ортопедической стоматологии с учетом данных факторов, а также использовать данные методические подходы и в других областях стоматологии при проведении подобных расчетов.

Ключевые слова: эпидемиология, зубные протезы, потребность, хронометраж, нормы времени, врачебные должности, планирование.

До настоящего времени, в целом ряде стран, основополагающей методической основой и первостепенным условием определения нормативной потребности населения и количества врачебных должностей, как в терапевтической стоматологии [1, 3, 5, 60], так и в ортопедической [1, 2, 8, 10], является обязательное наличие данных заболеваемости, согласно материалам массовых стоматологических осмотров и объема соответствующих лечебно-профилактических посещений необходимых для полного обеспечения населения в том или ином виде стоматологической помощи [1-3, 7-11]. При этом, в качестве единицы измерения врачебного труда условно принят показатель «числа необходимых посещений на одно обращение на протяжении одного года» [3, 7, 9, 11]. Что касается стоматологии ортопедической, то по первому условию касательно стоматологических осмотров, вопросов нет. А, вот, что касается «посещений и самое главное – условность данного показателя вызывает определенные сомнения в его объективности, связанного, прежде всего, с различной трудоемкостью и медико-технологическим способом изготовления зубных протезов [4].

В силу последнего обстоятельства, согласно данным целого ряда авторов основополагающим методическим условием при этом должен быть не рекомендованный «условный» норматив в виде «количества посещений», а фактические затраты рабочего времени врача, необходимые для полного обеспечения специализированной медицинской помощью 1000 населения.

Учитывая данное положение, ниже приводится свое видение решения данной проблемы и методические подходы ее реального решения.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования была стоматологическая ортопедическая заболеваемость в разных медико-географических регионах Украины, вид, объем и структура изготовленных и подлежащих изготовлению зубных протезов, а также, продолжительность их изготовления и сроки их функциональной и эстетической пригодности.

Предметом исследования стало определение стоматологической ортопедической заболеваемости, вида, объема и структуры изготовленных и подлежащих изготовлению основных видов зубных протезов, а также продолжительности их изготовления в зависимости от медико-технологического способа их изготовления и разработка на их базе принципиально новой методики определения нормативной потребности населения в стоматологической ортопедической помощи и оптимального количества врачебных должностей по ортопедической стоматологии.

Материалами исследования послужили данные стоматологического обследования 5090 человек, проживающих в Одессе, Белой Церкви, Днепропетровске и Тернополе, как наиболее характерных географических регионов Украины. Результаты клинического обследования регистрировались в специально разработанной «Диагностической карте обследования стоматологического ортопедического больного». Полученные данные распределялись по возрастным группам согласно рекомендаций комитета экспертов ВОЗ / 1980/. В каждой группе было больше 100 человек. Для устранения возможного влияния количества обследованных в каждой возрастной группе, была проведена стандартизация полученных данных по методике И. Г. Лавровой (1984). Статистическая обработка предусматривала получение среднеарифметических величин и их средней ошибки.

Для установления норм времени врача на основные виды зубных протезов были проведены фотохронометражные наблюдения и хронометражные измерения продолжительности их изготовления 31 стоматологами ортопедами в 8 стоматологических учреждениях на протяжении 121 рабочего дня. В процессе хронометражных измерений зафиксировано более 50 тысяч элементов врачебного труда и их продолжительность. При этом, все они, согласно характеру оказанных ортопедических услуг были проиндексированы на постоянные затраты времени врача (T_p), не связанные с объемом и структурой зубных протезов и переменнo-повторяемые ($T_{пп}$) – всецело связанные с данными факторами, общая сумма которых и составляла искомую норму времени – $HВ = T_p + T_{пп}$.

Искомая величина нормативной потребности населения в ортопедической помощи определялась путем расчета фактических затрат рабочего времени врачей для полного обеспечения данной медицинской помощью 1000 населения в часах в зависимости от медикотехнологического способа изготовления зубных протезов на настоящий момент в нашей стране и в будущем

Количество врачебных должностей по ортопедической стоматологии определялась по формуле:

$$P = \frac{L \times H}{F}, \text{ где:}$$

P – искомое число врачебных должностей по ортопедической стоматологии

L – дифференциальный показатель потребности населения в стоматологической ортопедической помощи, выражены величиной временных затрат врачебного труда на одного взрослого жителя

H – число обслуживаемого населения (1000, 10000 и т.д.)

F – годовая функция врачебной должности по ортопедической стоматологии – фактическое число часов работы врача в течении 1 года

При этом, функция врачебной должности данных специалистов рассчитывалась следующим образом:

$$F = (B - A) \times (C - D), \text{ где:}$$

B – число часов работы врача-стоматолога ортопеда в день на поликлиническом приеме (5 ч 30 мин при 6-ти дневной рабочей неделе);

A – продолжительность перерывов на отдых, предусмотренных законодательством – 30 мин

C – число часов рабочих дней в году – 282 рабочих дня

D – среднее число утерянных рабочих дней врача по различным причинам – 37 рабочих дня.

$$F = (5 \text{ ч. } 30 \text{ мин} - 30 \text{ мин}) \times (282 - 37) = 1225 \text{ рабочих часов в течении года.}$$

Результаты исследования и их обсуждение. Имея в наличии все исходные данные, нами прежде всего была определена оптимальная нормативная потребность взрослого городского населения Украины в стоматологической ортопедической помощи в различных наиболее показательных медико-географических регионах нашей страны, с учетом различного медико-технологического способа изготовления зубных протезов, абсолютные показатели которой представлены в таблице 1.

Исходя из наведенных данных, наблюдается прямая зависимость ее величины в зависимости от региона проживания и медико-технологического способа изготовления зубных протезов. При этом, в западных областях Украины она более значима чем в юго-восточных.

Далее, следуя цели настоящего исследования и обладая всеми необходимыми показателями, нами было рассчитано оптимальное число врачебных должностей по ортопедической стоматологии в полном соответствии с ее настоящим материально-техническим состоянием и уровнем развития, а также прогноза развития на ближайшую перспективу, т.е. переход на повсеместное использование современных видов несъемного цельнолитого протезирования и совершенствование съемного протезирования (табл. 2)

Наведенные в табл.2 показатели убедительно свидетельствуют о различной нуждаемости взрослого городского населения Украины во врачах стоматологах ортопедах и указывают на необходимость дифференцированного планирования врачебных должностей по ортопедической стоматологии в нашей стране, их рационального распределения и перераспределения в зависимости от региона проживания и уровня ее развития. При этом обязательным условием при проведении подобных расчетов является наличие эпидемических материалов стоматологической ортопедической заболеваемости и данных фактических затрат рабочего времени врачей на изготовление основных видов зубных протезов, согласно данным хронометражных измерений продолжительности их изготовления, с учетом уровня развития материально-технической базы ортопедической стоматологии и зуботехнического производства на данный период времени или ближайшую перспективу.

Выводы. 1, Разработанная новая методика определения нормативной потребности населения в стоматологической ортопедической помощи и расчета оптимального числа врачебных должностей по данной специальности, основанные на данных заболеваемости и временных затратах врачебного труда для ее полного обеспечения более обоснована и методически понятна в сравнении с аналогичными методиками, базирующихся на учете клинических посещений.

2. Предложенные методические приемы могут в полной мере использоваться исследователями и организаторами здравоохранения при расчете аналогичных показателей по всем нозологическим дисциплинам в области стоматологии придерживаясь непрерываемых условий – данных заболеваемости и затрат рабочего времени врача на оказание соответствующей медицинской помощи.

Таблица 1

Величина нормативной потребности взрослого городского населения Украины в стоматологической ортопедической помощи на 1000 обследованных лиц, в зависимости от вида медицинских услуг

Виды ортопедической помощи	Одесса	Белая Церковь	Днепропетровск	Тернополь	На Украине
Штампованно-паянные несъемные и съемные зубные протезы	2087,97	2493,14	2110,01	2454,55	2264,03
Штампованно-паянные, цельнолитые (50/50) и съемные зубные протезы	2868,48	3570,29	2903,71	3662,71	3195,03
Цельнолитые несъемные и съемные зубные протезы	3657,20	4646,10	3707,67	4870,64	4128,42

Таблица 2

Оптимальное число врачебных должностей по ортопедической стоматологии на 1000 взрослого городского населения Украины

Виды ортопедической помощи	Одесса	Белая Церковь	Днепропетровск	Тернополь	На Украине
Штампованно-паянные несъемные и съемные зубные протезы	1,71	2,04	1,72	2,01	1,85
Штампованно-паянные, цельнолитые (50/50) и съемные зубные протезы	2,34	2,92	2,37	2,99	2,61
Цельнолитые несъемные и съемные зубные протезы	2,99	3,79	3,03	3,98	3,37

Список литературы

1. Алимский А.В. Заболеваемость, нормативы потребности и пути повышения эффективности стоматологической помощи населению: Автореф. дис... д-ра мед. Наук. – М., 1983.- 48с.
2. Атаев Т.А. Стоматологическая заболеваемость и определение потребности в ортопедической стоматологической помощи коренного населения туркменской ССР: Автореф. дис... канд. мед.наук.- М., 1989.- 19с.

3. Базиян. Г.В., Новгородцев Г.А. Основы научного планирования стоматологической помощи. – М., Медицина, 1968. – 240 с.
4. Лабунец В. А. Основы научного планирования и организации ортопедической стоматологической помощи на современном этапе её развития [Текст] Монография / В. А. Лабунец. Одесса, 2006. - 427 с.
5. Леонтьев В.К., Алимский А.В., Шестаков В.Ф. Потребность в кадрах врачей стоматологов для оказания узкоспециализированных видов стоматологической помощи // Управление, организация, социально-экономические проблемы стоматологической службы: Труды ЦНИИС. М., 1991. С. 80-86.
6. Леус П.А. Методика расчета и прогнозирование потребности в стоматологическом персонале // Стоматология. – 1986. - № 4. – С. 84-87.
7. Логинова Е.А. Научно-методические подходы к определению потребности населения в стационарной помощи и уровня ее удовлетворения // Стационарная медицинская помощь (основы организации) / Под редакцией А.Г. Сафонова, Е.А. Логиновой. – М.: Медицина. 1989. - -С. 20-50.
8. Маргвелашвили В.В. Определение потребности населения республики Грузия в ортопедической стоматологической помощи и пути повышения ее эффективности Автореф. дис.... канд.мед.наук. – 1991.- 27 с.
9. Методические указания по разработке научно-обоснованных схем перспективного развития и размещения сети лечебно-профилактических учреждений. М., : МЗ. СССР, 1983. – 62 с.
10. Мирзабеков О.М. Стоматологическая заболеваемость и определение потребности в ортопедической помощи городского и сельского населения Казахской ССР : автореф. дис....канд.мед.наук. – М., 1989. 32с.
11. Розенфельд. И.И. Планирование потребности здравоохранения во врачебных кадрах . М.. М., 1980. – С. 162-164., 1961. – 204 с.
12. Никотина Н. И. Принципы нормирования труда врачей стоматологов ортопедов и зубных техников при изготовлении протезов // Теория и практика стоматологии
13. Шилова Г.В., Лагутин С.А. Хронометражные исследования клинических этапов изготовления зубных протезов // Клиническое лечение и профилактика стоматологических заболеваний: Материалы VII съезда стоматологов УССР (г. Львов, 3-5 октября 1989 г.). – Киев, 1989. – С. 267-268.

*Koloskova Elena, Bukovinian State Medical University,
Professor, Doctor of Medical Sciences,
Marusyk Uliana, Bukovinian State Medical University,
assistant, PhD of Medical Sciences
Grigola Elena, Kovel Medical College,
Teacher*

Features indicators of humoral immune system in school-age children with exercise induced asthma

Abstrac: Examined 30 students with exercise induced asthma (EIA) and 30 children with asthma without symptoms which are provoked by exercise. Patients with EIA, had clear tendency to increase the relative levels of IL -4 and -5 in peripheral blood, which indirectly indicates the severity of the inflammatory process in the bronchi. AIn 60,0% child with EIA, there was note increased concentration of Ig A (more than 1,1 mg/ml), the odds ratio was 15,1 (95% CI 7,1-31,9). Defined clinical and epidemiological risk and diagnostic value of some immunological parameters to verify the phenotype of exercise induced asthma.

Keywords: asthma, children, interleukin, immunoglobulins, asthma phenotypes.

*Колоскова Олена, Буковинський державний медичний університет,
професор, доктор медичних наук
Марусик Уляна, Буковинський державний медичний університет,
асистент, кандидат медичних наук
Григола Олена, Ковельський медичний коледж,
викладач*

Особливості показників гуморальної ланки імунної системи у школярів, хворих на бронхіальну астму фізичної напруги

Анотація. Обстежено 30 школярів з бронхіальною астмою фізичної напруги (БАФН) та 30 дітей у яких визначалась БА без симптомів, які провокуються фізичним навантаженням. У пацієнтів з БАФН виявлена чітка тенденція до підвищення відносного вмісту ІЛ -4 та -5 в периферичній крові, що побічно вказує на виразність запального процесу в бронхах. У 60,0% пацієнтів, що страждають на БАФН, відзначалося підвищення концентрації Іг А (більше 1,1 мг/мл), при цьому співвідношення шансів становило 15,1 (95% ДІ 7,1-31,9). Визначено

клініко-епідеміологічний ризик і діагностична цінність окремих імунологічних показників для верифікації фенотипу бронхіальної астми фізичної напруги.

Ключові слова: бронхіальна астма, діти, інтерлекіни, імуноглобуліни, астма – фенотипи.

Попри багаторічні дослідження алергічних захворювань, бронхіальна астма (БА) залишається однією із найактуальніших проблем сучасної педіатрії.

Згідно даних епідеміологічних досліджень на алергічні захворювання страждає кожна четверта, а на бронхіальну астму – кожна десята дитина [1]. Особливо гостро наразі стоїть питання підвищення ефективності терапії даного захворювання та досягнення такого рівня контролю, який дозволяв би дитині вести активне соціальне життя.

Досягнення достатнього рівня контролю астми можливе при урахуванні патогенетичних особливостей різних фенотипів даного захворювання, зокрема БА фізичної напруги (БАФН, «exercise induced asthma»).

Так, згідно даних літератури розвиток бронхоспазму при БАФН зумовлений наявністю виразного хронічного запального процесу в бронхах, що супроводжується підвищенням рівня інтерлейкінів та імуноглобулінів у периферичній крові [2]. Іншими науковцями при обстеженні пацієнтів, у яких діагностовано ЕІА, не виявлено підвищення рівня показників, які опосередковано відображають активність запалення в дихальних шляхах [3].

Таким чином, аналіз окремих показників гуморальної ланки імунної системи у пацієнтів, які страждають на БАФН, дозволить визначити активність та, ймовірно, характер запального процесу в бронхах, а, отже, підвищити рівень контролю даного захворювання.

Мета дослідження. Оцінити особливості окремих показників гуморальної ланки імунної відповіді у дітей шкільного віку, які хворіють на бронхіальну астму фізичної напруги, для покращення результатів лікування.

Матеріал та методи дослідження. В пульмонологічному відділенні Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м. Чернівців у періоді ремісії комплексно обстежено 60 дітей шкільного віку, хворих на БА. За фенотипом захворювання хворих розподіляли на дві групи. До першої (І) групи увійшли 30 пацієнтів, у яких реєструвалась бронхіальна астма фізичної напруги. БАФН діагностували за наявності в анамнезі хворого вказівок на появу симптомів астми після фізичного навантаження та/або визначення індексу бронхоспазму більше 15% при проведенні спірографічної проби з дозованим бігом. Другу (ІІ) групу сформували 30 школярів, у яких визначалась БА без симптомів, які провокуються фізичним навантаженням (БАНФН). За основними клінічними ознаками групи були співставленими.

Першу групу сформували 18 хлопчиків (61,6%) та 12 дівчаток (38,54%). До другої групи увійшло 19 хлопців (63,4%, $P_f > 0,05$) та 11 дівчат (36,6%, $P_f > 0,05$). Середній вік хворих І групи становив $11,5 \pm 0,4$ року, а школярів ІІ групи – $11,1 \pm 0,6$ року ($P > 0,05$). До складу першої групи увійшли 36,7% міських жителів та 63,3% пацієнтів із сільської місцевості. Другу групу сформували 10 осіб (33,3%) мешканців міст і міських поселень та 20 хворих (66,7%, $P_f > 0,05$), які проживають у селах.

Таким чином, за статтю, віком, та місцем проживання клінічні групи порівняння вірогідно не відрізнялися.

Усім дітям проводили імунологічне дослідження крові II – III рівнів. Уміст у сироватці крові імуноглобулінів класів A, G, M визначали методом радіальної імунодифузії за Mancini G. et al., а загального Ig E, IL-4, IL-5 та IL-8 у сироватці крові - методом імуноферментного аналізу.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики, використовуючи статистичну програму StatSoft Statistica v5.0., та з позиції клінічної епідеміології з визначенням чутливості (ЧТ) та специфічності (СТ) тестів і позитивного (ВП+) та від'ємного (ВП-) відношення правдоподібності, а також з урахуванням абсолютного (AP), відносного (BP) ризиків та співвідношення шансів (СШ) із зазначенням 95% довірчого інтервалу (95% ДІ).

Результати дослідження та обговорення. Порівняльний аналіз показників гуморальної ланки імунітету у периферичній крові в дітей із фенотипом БАФН та БАНФН показав, що вміст IL-8 в дітей обох клінічних групах суттєво не відрізнявся, однак, майже в чотири рази перевищував норму за даними виробника (2 пг/мл). Так, середній вміст IL-8 у сироватці крові осіб першої групи становив $8,1 \pm 1,1$ пг/мл та $9,2 \pm 1,4$ пг/мл у пацієнтів, у яких реєструвалася БАНФН ($P > 0,05$). Незначно менші показники вмісту даного інтерлейкіну, що ініціює респіраторний вибух [4] та викликає масивну інфільтрацію тканин нейтрофілами, у школярів першої групи узгоджується з думкою окремих науковців, які вказують на основну роль еозинофілів у розвитку астми фізичної напруги [5].

Важливими індикаторами хронічного запалення при бронхіальній астмі є IL-4 та IL-5, біологічний ефект яких пов'язаний із регуляцією синтезу імуноглобуліну E та підтримкою еозинофільного запалення в респіраторному тракті [6]. Порівняльний аналіз вмісту даних цитокінів у школярів обох груп не виявив вірогідних відмінностей, проте відмічено чітку тенденцію до підвищення концентрації у пацієнтів із БА фізичної напруги. Тенденція до підвищеного вмісту інтерлейкінів 4 та 5 в сироватці крові дітей, хворих на БАФН, зумовлена, ймовірно, виразнішим еозинофіл зумовленим запаленням дихальних шляхів [7]. Так, середня концентрація IL-4 у сироватці крові дітей першої групи становила $10,5 \pm 2,5$ пг/мл, а у осіб другої групи – $7,7 \pm 2,8$ пг/мл ($P > 0,05$). Середній вміст інтерлейкіну 5 у групах становив $34,4 \pm 21,3$ та $23,7 \pm 9,3$ пг/мл ($P > 0,05$) відповідно. Попри відсутність достовірних відмінностей у концентрації даних цитокінів у сироватці крові дітей із різними фенотипами БА, у 82,3% пацієнтів першої групи реєструвався підвищений вміст IL-4 більше 4,4 пг/мл, тоді як у представників другої групи – лише у 30,7% випадків ($P < 0,05$). При цьому чутливість даного тесту у верифікації ЕІА становила 82,3% (95%ДІ 73,3-89,2), специфічність – 69,3% (95%ДІ 59,2-78,2), при співвідношенні шансів 10,5 (95%ДІ 5,4-20,4).

Оскільки розвиток бронхіальної астми повсякчас асоціює із вродженою, генетично-детермінованою гіперпродукцією IgE [8], нами досліджено його вміст у сироватці крові обстежених пацієнтів. Встановлено, що вміст загального Ig E у сироватці крові практично у всіх хворих (98,8%) перевищував популяційну норму здорових дітей (120 МО/мл), однак у школярів першої групи він був дещо вищим. Так, середній рівень імуноглобуліну E у пацієнтів із БАФН становив 722,2 МО/мл, а у осіб другої клінічної групи 661,5 МО/мл ($P > 0,05$). Водночас, концентрація IgE, що перевищувала 500,0 МО/мл, реєструвалась у 76,2% дітей першої групи та лише у 56,2% випадків у другій ($P > 0,05$) групі порівняння.

Згідно даних літератури [9], Т-хелпери 2 порядку активують перетворення імуноглобулінів М та G в Ig E, саме тому нами був проведений аналіз концентрації даних імуноглобулінів в сироватці крові.

Середня концентрація Ig G в сироватці крові дітей, хворих на БАФН, була незначно вищою за таку в представників другої клінічної групи. Так, даний маркер у пацієнтів I групи становив $11,4 \pm 1,3$ мг/мл, а у школярів другої – $9,7 \pm 0,8$ мг/мл ($P > 0,05$). Незважаючи на те, що у дітей обох груп не виявлено вірогідної відмінності за вмістом Ig G в сироватці крові, однак його значення, що перевищували 10,6 мг/мл, реєструвались у більшості обстежених осіб (62,5%) першої групи на противагу частки дітей (55,5%) другої групи ($P > 0,05$).

Водночас, у пацієнтів першої групи спостерігалася тенденція до вищого вмісту Ig M у сироватці крові порівняно з дітьми з БАНФН. Так, середній вміст даного імуноглобуліну в сироватці крові пацієнтів у клінічних групах становив $1,8 \pm 0,37$ мг/мл та $1,2 \pm 0,1$ мг/мл ($P > 0,05$) відповідно. При цьому, концентрація імуноглобуліну M в сироватці крові більша за 1,8 мг/мл виявлена у 40,0% хворих із БАФН та лише у 11,7% пацієнтів другої групи ($P < 0,05$).

Підвищений до зазначеного вище показника вміст імуноглобуліну M у периферичній крові асоціював із ризиком наявності фенотипу БАФН: атрибутивний ризик – 0,4, відносний ризик дорівнював 1,9 (95%ДІ 1,0-3,4) при співвідношенні шансів – 5,0 (95%ДІ 1,9-10,4). При цьому чутливість даного тесту у верифікації БАФН становила 88,3% (95%ДІ 80,2-93,9), але специфічність – 40,0% (95%ДІ 30,3-50,2), ВП+ – 3,4 та ВП- – 0,7.

У школярів першої клінічної групи відмічався вірогідно вищий вміст імуноглобуліну A в сироватці крові, що ймовірно асоціювало із виразністю запального процесу. Так, середній вміст Ig A у сироватці крові пацієнтів із астмою фізичної напруги сягав $1,64 \pm 0,16$ мг/мл, а у дітей другої клінічної групи – $1,44 \pm 0,2$ мг/мл ($P < 0,05$). Концентрація імуноглобуліну A в сироватці крові, вище 1,1 мг/мл, визначалася у 60,0% школярів із БАФН та лише у 33,0% осіб ($P < 0,05$) другої групи.

Показники діагностичної цінності підвищеного вмісту Ig A в периферичній крові у виявленні фенотипу БА фізичної напруги відносно БАНФН були наступними: чутливість – 66,7% (95%ДІ 55,9-75,2), специфічність – 88,3% (95%ДІ 80,3-93,9), ВП+ – 5,7 та ВП- – 0,4. Підвищена до зазначеного вище показника концентрація імуноглобуліну A у периферичній крові асоціювала із ризиком наявності фенотипу БАФН: атрибутивний ризик – 0,6, відносний ризик дорівнював 3,3 (95%ДІ 1,9-5,7), при співвідношенні шансів – 15,1 (95%ДІ 7,1-31,9).

Таким чином, у більшості пацієнтів із бронхіальною астмою фізичної напруги відмічається підвищена концентрація імуноглобулінів E, G, M, A, IL-4 та -5 у сироватці крові, що опосередковано свідчить про виразність запального процесу у даній когорті осіб. Ці імунологічні показники володіють різною діагностичною цінністю щодо встановлення БАФН: із чутливістю більше 80% дозволяють її виявляти підвищені показники вмісту IgM та IL-4, а верифікувати – зростання концентрації IgA зі специфічністю 88,8%.

Висновки. 1. Відносний вміст імуноглобуліну M, що перевищує 1,8 мг/мл збільшує ризик виявлення бронхіальної астми фізичної напруги в 5 разів, а імуноглобуліну A більше 1,1 мг/мл – в 15 разів. 2. Концентрація IL-4 більше 4,4 пг/мл в 10,5 разів підвищувала шанси наявності БАФН у дітей.

Список літератури:

1. Костроміна В.П., Речкіна О.О., Мельник К.О. Фактори ризику виникнення бронхіальної астми у дітей. Астма та алергія. – 2013. С.21.
2. Hallstrand T.S., Moody M.W., Wurfel M.M. Inflammatory Basis of Exercise-Induced Bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005. P.679.
3. Storms W.W. Review of Exercise-Induced Asthma *Medicine and Science in Sports and Exercise*. – 2003. P.1464.
4. Ordonez C.L., Shaughnessy T.E., Matthay M.A. Increased neutrophil numbers and Il-8 levels in airway secretions in acute severe asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2000. P.1185.
5. Moreira A., Delgado L., Carlsen K.H. Exercise-induced asthma: why is it so frequent in Olympic athletes? *Expert Rev. Resp. Med.* – 2011. P.1.
6. Golden M.P. Leukotrienes. *The New England Journal of Medicine*. 2009. P.1841.
7. Wasserman S., Nair P., Snider D. Local and systemic immunological parameters associated with remission of asthma symptoms in children. *Allergy, asthma and clinical immunology*. 2012. P. 1.
8. Silvestri M., Pistorio A., Battistini E. IgE in childhood asthma: relevance of demographic characteristics and polysensitisation. *Arch Dis Child*. 2010. P.979.
9. Kim H. Asthma. *Allergy, Asthma and Clinical Immunology*. 2011. P.1102.

Tashkenbaeva E.N., Togaev D.Kh., Kadirova F.Sh.

*Samarkand State Medical Institute, Samarkand Branch of
Republican scientific center of emergency medical care, Samarkand, Uzbekistan*

INFLUENCE OF THE CORRECTORS OF THE PURINE METABOLISM IN PATIENTS WITH INSTABLE ANGINA WITH ASYMPTOMATIC HYPERURICEMY DEPENDING ON THE LEVEL OF URIC ACID IN THE BLOOD

Summary. During the investigations on 118 patients (78 men and 40 women) at the age from 38 to 65 years old (the average age was $57,1 \pm 6,4$ years old) with asymptomatic hyperuricemia and progressive angina of the IB-IIIB functional class according to the E. Braunwald classification it has been determined that prescription in the complex therapy allopurinol and/or Hepa-Merz have been increased the effectiveness of treatment and decreased level of uric acid (UA). Between the UA level in the blood and indexes of NO-system – level of nitric oxide (NO), endothelial NO-synthase, induced NOS (iNOS) and concentration of peroxynitrite (ONOO⁻) have been determined a clear correlation dependence.

Key words: Allopurinol, Hepa-Merz, asymptomatic hyperuricemia, instable angina.

Introduction. Historical imagination about disorders of xanthine metabolism was connected with clinical signs of gout and nephrolithiasis. Correlation between gout with cardiovascular diseases and nephropathy has been repeatedly confirmed; however it was not attracted significant attention in view of relatively less prevalence of gout in population. On the other hand the attempts of using uric acid (UA) as a surrogate marker in the development of nephropathy have been unfounded [14].

The new wave of interest in UA has been connected with understanding of the role of asymptomatic hyperuricemia (AH) as a strong, independent and modified risk factor of the cardiovascular morbidity and mortality based on the data of numerous epidemiological and prospective investigations. Among patients with AH even in the absence of atherogenic dyslipoproteinemia, disorders of carbohydrates metabolism, arterial hypertension and obesity the highest rates of morbidity due to ischemic heart diseases (IHD) and mortality due to acute coronary syndrome (ACS) have been reliably determined [16]. Distinct tendency to the increasing frequency of AH which observed in 18-28% of patients with cardiovascular diseases (CVD) have been noted in the developed countries of the world [4]. In this case search of the effective methods of prevention and treatment of patients with AH and CVD is going to have a big importance. In the present time uric acid depressants such as allopurinol, thiopurinol, benzbendazole and others have been used in order to correct disorders of the purine metabolism [11]. At the same time drug selection for

uricostatic therapy is limited, clinical effectiveness of them desires to be the best and long-term prescription promotes development of side effects [12].

All of these stipulates introduction of the new highly effective correctors of the purine metabolism in the human body of the patients with CVD. In this point of view prescription of Hepa-Merz medication which in the present time is widely used in the clinical practice during the therapy of the severe types of liver diseases is going to be perspective [15]. Validity of such decision lays in the fact that L-ornitin-L-aspartat which was a part of Hepa-Merz medication has an actively influence on the metabolism level L-arginin in ureas cycle so much decreases level of ammonia (NH_3) and increases formation of urea [9]. Formation of urea has been occurred with participating of nitric oxide (NO) which is synthesized from L-arginin. In this case NO is considered as one of the important regulators of the purine metabolism which supports concentration of UA in a stable level [11]. At the same time redundancy of UA have an influence on the vascular endothelium, exhausts reserves of NO and could be cause the development of IHD [13]. Allopurinol as is generally known have an influence on the level of UA by means of blockage xanthine oxidase – flavoprotein, oxidize hypoxanthine to xanthine and then to UA and it has ability exactly through this mechanism has a positive influence on the function of the endothelial NO [6, 11], decreases the risk of cardiovascular complications [7].

Aim of the investigation was to proof clinically and pathogenically prescription in the complex therapy of Allopurinol and Hepa-Merz in order to increase treatment effectiveness in patients with instable angina with asymptomatic hyperuricemy.

Materials and methods. 118 patients (78 men and 40 women) at the age from 38 to 65 years old (the average age was $57,1 \pm 6,4$ years old) have been included in the investigation. Patients with firstly developed or progressive angina of the IB-IIIB functional class according to E. Braunwald classification have been included in the investigation [6]. Duration of the disease exacerbation has not been exceeded 20 days. Including criterion in the investigation was the following: typical anginous event within 24 hours before randomization; transient changes of ST-T interval on ECG out of anginous event, without elevation of ST segment and new Q waves.

At the same time with the evaluation of ECG indexes determination of UA level and fasting glucose in the blood by the use of uricosoperoxidase method, creatinin (CN) and urea by the use of tool kit of “Laxema” firm (Czech Republic) and determination speed of glomerular filtration (SGF) according to the recommendations have been included in the investigation protocol [8]. In the membranes of the erythrocytes it has been determined stable metabolits of NO by the use of spectrophotometric method with L.C. Green reagent (1982) [3], endothelial synthase of nitric oxide (eNOS) by the use of nitric oxide V.V. Sumbaev and I.M. Yasinskiy method [5], NADFN-depended nitrate reductase (NR) by the use of T.P. Vavilov and Yu.A. Petrovich method [2], peroxinitrit (ONOO^-) by the use of hydroxilomin oxidation method of VI. Levina (1998) in modification of R.K. Azimov and A.S. Komarin [1]. 20 relatively healthy people (volunteers) of the comparable age and sex ($52,1 \pm 6,9$ years old) – 10 men and 10 women have been included in the control group for biochemical investigations.

Patients have been divided into 3 groups by the use of the causal selection method. 37 patients (31,4%) who have IA with AH treated by traditional method have been included in the first group (1 group). 40 patients (33,9%) whom at the same with traditional therapy during 30 days in

succession additionally have been prescribed allopurinol 0,1 mg/day have been included in the second group (2 group) and 41 patients (34,7%) whom in the prescribed traditional standard therapy have been included Hepa-Merz medication used by the scheme in the first 7-10 days in succession 2-3 ml (10-15 g) intravenously in the physiological solution with the following transition to granules – 1 packet 1 time per day during 30 days have been included in the third group (3 group) [14]. Aspirin (100 mg/day), plavix (75 mg/day), beta-blockers, ACE-inhibitors, nitrates and heparin (due to indications) have been included in the traditional therapy.

The endpoints of the 30 days treatment were the followings: increasing of UA level, levels of SGF, CF, CN, NO, NR, NOS and ONOO⁻ levels, presence of progression (and/or absence) of anginous events, dynamics of ECG indexes which are accompanied by symptoms of acute cardiac failure. With the purpose of objectification about clinical duration of the disease (evaluation of the frequency, duration and severity of the anginous events of angina) it has been used scale proposed by A.L. Rakov and V.L. Yanishin in the accordance with that it has been distinguished the following gradation of the anginous events: 0 point – pains are absent, no dynamics in the level of UA and in the indexes of NO-system; 1 point – pains are lasted less than 20 minutes without dynamics of ECG data, but with the tendency of changing level of the indexes of NO-system until 5% and without changes in the level UA; 2 points – pains are lasted less than 20 minutes with dynamics of ECG data, indexes of NO-system until 15-20% and without changes in the level UA; 3 points – pains are lasted more than 20 minutes without dynamics of ECG data, increasing indexes of NO-system more than 20-35% and level of UA more than 5%; 4 points – pains are lasted more than 20 minutes with dynamics of ECG data, increasing indexes of NO-system more than 35% and level of UA in 10-15% from the initial level and also it has been presented by the signs of ACS. Results of the investigation have been processed with the use of statistical packets of program Microsoft Excel 7 and Gpis Origin.

Results and discussion. Before treatment in patients with IA concentration of UA in the blood has been increased than in patients of the control group on average in 18,0%, ($P<0,001$), creatinin – in 17,7% ($P<0,001$) against a background of conservation of SGF indexes and excretion of UA with urine, level of the blood urea. These indexes have been testified about development of AH and about importance of it in the progression of the basic diseases. At the same time conservation of SGF indexes and excretion of UA on the stable level in the comparison with the control group have been showed to us that function of kidneys was not significantly suffered and AH, creatinemia have been caused by other mechanisms.

Cell membranes are the first barriers on the way of toxic influence of redundant concentration of UA and creatinin. In connection with it we chose universal evaluation model of condition of endoplasmatic membranes – membranes of erythrocytes. The analyses of the received results showed that in the membranes of erythrocytes level of stable NO-metabolites was significantly lower than in the control group in 37,5% ($P<0,001$), which seemingly was connected with inhibition of NOS activity in 50,4% ($P<0,001$), expression of the activity of NADFN-depended NR in 140,0% ($P<0,001$) and extremely high concentration of peroxinitrit (ONOO⁻) in 160,3% ($P<0,001$) (table 1).

Correlation analyses between UA level in the blood and indexes characterizing condition of NO-system in the membranes of erythrocytes have been carried out in order to substantiate the

importance of hyperuricemia in the development mechanisms of dysfunction endothelial cells in patients with IA. Before treatment the increased level of UA has been correlated with reduction NO ($r=-0,73$, $P<0,001$) and NOS ($r=-0,84$, $P<0,001$), high activity of NR ($r=+0,96$, $P<0,001$) and concentration of ONOO⁻ ($r=+0,98$, $P<0,001$). Therefore high level of UA in the blood is one of the important factor of the endothelial dysfunction and development of IA.

For the present time it has been proved that molecule of NO is one of the basic mediator of the endothelial cells of the blood vessels which has vasodilatation effect, decreases of adhesion of thrombocytes and leucocytes, regulates a series of important physiological functions of the human body. Insufficient production or accelerated destruction of NO lead to the development of such severe cardiovascular complications (SCC) as hypertensive crisis, stroke and acute coronary syndrome.

Table 1

Dynamic of the indexes of metabolic processes in the membranes of erythrocytes and in the blood of patients who have IA with AH (numerator) and after 30 days of therapy (denominator), $M \pm m$.

Index	Control group (n=20)	1 group, n=37	2 group, n=40	3 group, n=41
NO, mcmol/mg Hb	6,83±0,15	$\frac{4,87 \pm 0,15^{*,\Delta}}{4,20 \pm 0,18^{*}}$	$\frac{5,65 \pm 0,20^{*,\Delta,\#}}{4,31 \pm 0,17^{*}}$	$\frac{6,49 \pm 0,21^{\Delta,\#,+}}{4,27 \pm 0,16^{*}}$
NOS, mcmol/min/mg Hb	33,40±1,85	$\frac{19,01 \pm 1,36^{*,\Delta}}{16,67 \pm 1,30^{*}}$	$\frac{23,42 \pm 1,39^{*,\Delta,\#}}{16,59 \pm 1,27^{*}}$	$\frac{31,42 \pm 2,05^{\Delta,\#,+}}{16,48 \pm 1,39^{*}}$
NADFN – NR, mcmol/min/mg Hb	10,60±0,70	$\frac{19,37 \pm 1,09^{*,\Delta}}{25,48 \pm 1,70^{*}}$	$\frac{15,51 \pm 0,86^{*,\Delta,\#}}{24,80 \pm 2,09^{*}}$	$\frac{11,71 \pm 0,74^{\Delta,\#,+}}{25,39 \pm 1,97^{*}}$
ONOO ⁻ , mcmol/mg Hb	11,21±0,95	$\frac{22,15 \pm 1,58^{*,\Delta}}{29,53 \pm 1,46^{*}}$	$\frac{16,73 \pm 1,51^{*,\Delta,\#}}{29,85 \pm 1,97^{*}}$	$\frac{12,31 \pm 1,08^{\Delta,\#,+}}{29,11 \pm 1,74^{*}}$
Blood UA, mcmol/l	268,41±15,33	$\frac{359,56 \pm 12,16^{*}}{513,87 \pm 17,39^{*}}$	$\frac{271,16 \pm 11,26^{*,\Delta,\#}}{327,93 \pm 15,84^{*}}$	$\frac{270,88 \pm 12,10^{\Delta,\#,+}}{328,16 \pm 16,23^{*}}$
Excretion of UA, mg/day	480,41±18,68	$\frac{470,10 \pm 20,77^{*}}{476,27 \pm 21,81^{*}}$	$\frac{568,38 \pm 25,40^{*,\Delta,\#}}{473,86 \pm 22,15^{*}}$	$\frac{482,57 \pm 24,46^{+}}{475,96 \pm 23,40^{*}}$
Blood creatinin, mcmol/l	66,83±3,80	$\frac{85,15 \pm 3,57^{*,\Delta}}{78,86 \pm 4,10^{*}}$	$\frac{68,10 \pm 3,65^{\Delta,\#}}{78,15 \pm 4,22^{*}}$	$\frac{67,92 \pm 3,19^{\Delta,\#}}{79,03 \pm 4,30^{*}}$
Blood urea, mcmol/l	6,34±0,28	$\frac{5,76 \pm 0,25^{*,\Delta}}{5,60 \pm 0,24^{*}}$	$\frac{5,75 \pm 0,23}{5,57 \pm 0,26}$	$\frac{4,54 \pm 0,22^{\Delta,\#}}{5,59 \pm 0,23^{*}}$
SGF, ml/min	99,60±7,31	$\frac{95,24 \pm 5,31}{97,32 \pm 4,86}$	$\frac{120,80 \pm 6,80^{*,\Delta}}{98,11 \pm 4,95}$	$\frac{103,52 \pm 5,26^{+}}{97,65 \pm 4,91}$

Note. * – $P < 0,05$ in comparison with control group; Δ – $P < 0,05$ in comparison with treatment data; # – $P < 0,05$ in comparison with the 1 group; + – $P < 0,05$ in comparison with the 2 group.

The important place in the development of cardiovascular complications is the induced type of NO – iNOS and ONOO⁻ which in our patients were high. It could be supposed that reduction of NO level in our investigations was connected with inhibition of NOS and expression of ONOO⁻. It is established that ONOO⁻ is generated as a result of reaction of NO with superoxide anion of oxygen (O₂⁻) which is formed in plenty in the membrane structures during hypoxic conditions of the human body, including IHD. Increase ONOO⁻ promotes rapid formation of NO due to activation of induced forms NOS (iNOS). In our investigations as iNOS marker is performed NR-activity, which activity is associated with iNOS, and change of NR corresponds to the level of iNOS activity. Most of the authors associate development of vascular events and IHD with hyperexpression and increased content of ONOO⁻ in endothelial tissue.

In this connection it is substantiated prescription in the therapy course of patients with IHD medications correcting level of UA in the blood. Allopurinol as a mentioned from the above is one of the chosen medications to decrease level of purine in the organisms of patients with AH. In the pharmaceutical market it has been appeared a new medication which has an influence to the purine metabolism – L-ornitin-L-aspartat (Hepa-Merz) [9, 14]. Hepa-Merz has not only hepatoprotective, but also cytoprotective effects, increases antioxidant activity of the membranes its energetic potential [9, 14].

In patients with IA and AH who have got in the complex with the standard therapy Allopurinol and/or Hepa-Merz, level of UA in the blood has been decreased in 17,3 and 17,5% ($P < 0,05$), whereas in patients of the 1 group whom uricodepressants have not been prescribed had a tendency to increase this level in 9,5% and level of creatinin in 8,0% ($P < 0,5$) in comparison with the data before treatment. Reduction of the UA and creatinin levels in the blood of patients with IA and AH who in the complex treatment have been prescribed Allopurinol could be considered as result of the accelerated excretion of the above metabolits from human organism. About this, it is testified the data of the significantly high indexes of SGF which has been increased in comparison with the data before treatment in 23,1% ($P < 0,01$) and in comparison with the control group in 21,3% ($P < 0,01$). In the patients of 3 group indexes of SGF practically have not been changed as in comparison with data before treatment, as with data of the control group. At the same time concentration of urea in the blood has been increased in 17,0% ($P < 0,05$) and in the other groups this data has not been changed in comparison with the initial data. Therefore reduction of the UA and creatinin levels in the blood in patients of the 3 groups whom in the standard traditional therapy has been prescribed Hepa-Merz which was stipulated by the improvement of the purine metabolism in the liver.

We suppose that reduction of UA and creatinin levels in the blood until physiological indexes which served as an important cause of the improvement indexes of NO-system in the membranes of the erythrocytes in patients with IA and AH who have been prescribed uricodepressants – Allopurinol and Hepa-Merz in the course of the traditional therapy. In order to proof the above proposal we have been carried out correlation relationship between indexes of UA and NO-system at the end of the treatment course. In the patients of the 1 group correlation was remained and during determination of the connection parameter of UA it was with NO – $r = -0,84$ ($P < 0,001$), NOS – $r = -0,91$ ($P < 0,001$), NR – $r = +0,93$ ($P < 0,001$), ONOO⁻ – $r = -0,96$ ($P < 0,001$) and in

the 2 and 3 groups correlation dependence was disappeared and was $r=-0,14-0,18$; $-0,22$ and $0,16$; $-0,14-0,19$ and $0,17-0,20$ ($P<0,5$) accordingly. The differences in changes of UA levels in the blood in the 1, 2 and 3 groups of patients have been properly reflected in the clinical duration and the effectiveness of therapy of patients with IA. The analyses of the treatment results showed that in the 2 and 3 group of patients with IA and AH the effectiveness of therapy was significantly high than in the 1 group. In this case in comparison with the 1 group of patients with evaluation of the treatment effectiveness of "0" point in the 2 and 3 group of patients this difference was in 44,5 and 47,3%, in 26,5 and 34,4% high than in such cases among patients with self-evaluation of the condition which could allow us to feel more comfortable.

In the first group of patients it has been determined more cases of anginous events evaluating as 1 and 2 point, frequency of the episodes of discomfort and insufficient treatment (table 2). Having considered the separate episodes of the treatment effectiveness between comparable groups of patients it should underline that in the 1 group of patients nitroglycerine medications have been continuously prescribed up to the end of the supposed treatment. In that case in 6 patients (16,2%) in 7-9 days of treatment the dose of nitroglycerine has been increased on average up to 15-20 tablets during 10-15 days, while in the 2 and 3 groups of patients such dose has been reduced to 5-8 tablets during the last 10 days. Anginous events of IA with symptoms of ACS and elevation of Q wave have been noticed in 2 patients (5,4%) of the 1 group in 21 and 27 days of treatment which required transferring them in the reanimation and intensive care unit.

Table 2

Characteristic of angina events and self-evaluation of the prescribed treatment by the patients

<i>Evaluation of the treatment effectiveness</i>	<i>1 group, n=37</i>	<i>2 group, n=40</i>	<i>3 group, n=41</i>
In points:			
0	15 (40,5%)	34 (85,0%)	36 (87,8%)
1	13 (35,1%)	5 (12,5%)	4 (9,8%)
2	4 (10,8%)	1 (2,5%)	1 (2,4%)
3	4 (10,8%)	0	0
4	1 (2,7%)	0	0
Self-evaluation of treatment quality:			
Allow feel himself more comfortable	17 (46,0%)	29 (72,5%)	33 (80,4%)
Present of the episodes of discomfort	12 (32,4%)	6 (15,0%)	4 (9,8%)
Insufficient treatment	8 (21,6%)	5 (12,5%)	4 (9,8%)

So, the carried out investigations showed that the high level of UA in patients with asymptomatic hyperuricemia is one of the important prognostic factors of IA progression which have an influence on the prognosis and outcome of the disease. Including in the scheme of the generally accepted therapy Allopurinol and Hepa-Merz reduces level of UA, increases effectiveness of therapy, and reduces the index of unfavorable prognosis and outcome in patients with asymptomatic

hyperuricemia. It could allow us to recommend including in the scheme of the generally accepted therapy in order to correct disorders of the purine metabolism, to increase of the treatment effectiveness and improvement of the prognosis of the disease in patients who have IA with AH. By its effectiveness Hepa-Merz is not second to Allopurinol which make it agent of choice in patients who have IA with AH.

Therefore the received clinical data has been confirmed the need of including in the scheme of the traditional treatment Allopurinol and/or Hepa-Merz in order to increase the effectiveness of therapy of patients who have IA with AH.

Conclusions:

1. The important mechanism of the increasing treatment effectiveness of patients who have IA with AH is to reduce UA in the blood.
2. During prescription of Allopurinol in the greater degree it is connected with increasing activity of kidney function (SGF) and during prescription of Hepa-Merz it is connected with increasing of functional activity of the liver (increasing level of blood urea).
3. Reduction of the UA level during prescription of Allopurinol and Hepa-Merz has been associated with unequal increasing degree in the membranes of erythrocytes NO and NOS, reducing expression of NADPH-dependent NR and level of ONOO⁻.
4. During prescription of Hepa-Merz medication indexes of NO-system have been positively changed, significantly more expressed than in patients whom have been prescribed Allopurinol in the traditional treatment.
5. Hepa-Merz has an influence on NO-system not only through reduction mechanisms of UA, but also through the other metabolic processes in the membrane structures, perhaps by the increase pulse of L-arginin, and/or effective including of it for the development needs of NO.

References

1. Azimov R.K., Komarin A.S. Pathophysiology of nitric monoxide metabolism. Methodic recommendations. – Tashkent, 2005. – 29 pages.
2. Vavilova T.P., Petrovich Yu.A. Determination of the activity of nitrate reductase in the mixed saliva //Problems of medical chemistry. – 1999. – № 2. – P. 69-74.
3. Golikov P.P., Nikolaeva N.Yu., Gavrilenko I.A. Nitric oxide and lipid peroxidation as factors of endogen intoxication during emergency conditions //Pathological physiology. – 2000. – № 2. – P. 6-9.
4. Malavskaya S.I., Lebedev F.V., Ternovskaya V.A. Importance of chronic asymptomatic hyperuricemia as a marker of atherogenic risk in children //Cardiology. – 2007. – № 3. – P. 62-66.
5. Sumbaev V.V., Yasinskaya M.M. The influence of DDT on the activity of synthase nitric oxide in the liver, lungs and brain of the rats. //Modern problems of toxicology. – 2000. – № 3. – P. 3-7.
6. Braunwald E., Antman E.M., Beasley J.W. et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology /American Heart Association Task Force on Practice

- Guidelines (Committee on the Management of Patients With Unstable Angina). *J Am Coll Cardiol* 2000; 36:970-1062.
7. Coppola T. P., Kass D. A., Nelson G. S. et al. Allopurinol proves myocardial efficiency in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy // *Circulation*. – 2001. – Vol. 104. – P. 2407-2411.
 8. Csajka C., Bucclin T., Bruun A.R. Biollard Pharmacokinetic – pharmacodynamic profile of angiotensin receptor antagonist // *Clin Pharmacokinet*. – 1997. – Vol. 32. – P. 1-29.
 9. Delcher A., Jalan R., Shumacher M., Comes G. L-ornithine – L-aspartate vs placebo in the treatment of hepatic encephalopathy: A meta-analysis of randomized placebo – controlled trials using individual data // *Hepatology*. – 2000. – Vol.32, – № 4. – P. 604-642.
 10. Dobson A. Is raised serum uric acid a cause of cardiovascular disease or death? // *Lancet*. – 1999. – Vol. 334. – P. 1578.
 11. Farquharson A.J., Butler R., Hill A. et al. Allopurinol improves endothelial dysfunction in chronic heart failure // *Circulation*. – 2002. – Vol. 106. – P. 221-226.
 12. Franse L., Pahor M., Di Bari M. et al. Serum uric acid, diuretic treatment and risk of cardiovascular events in the Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) // *J.Hypertens*. – 2000. – Vol. 18. – P. 1149-1154.
 13. Fung J., Alderman M. Serum uric acid and cardiovascular mortality. The NHANES I Epidemiol Follow Study (1971-1992) // *JAMA*. – 2000. – Vol. 285. – P. 2407.
 14. Gagliardi A.C., Miname M.H., Santos R.D. Uric acid: A marker of increased cardiovascular risk // *Atherosclerosis*. 2008 May 21:15157.
 15. Griingreiff K., Lambert-Baumann J. Wirksamkeit von L-ornithin-L-aspartat-granulat bei chronischen Lebererkrankungen. Ergebnisse einer Anwendungsbeobachtung bei 1167 Patienten // *Med Welt*. – 2001. – Vol. 52. – P. 219-226.
 16. Levine W., Dyer A., Shekelle R. et al. Serum uric acid and mortality of middle-aged women: findings of the Chicago Heart Association detection project in industry. // *J. Clin. Epidemiol*. – 1989. – Vol. 42. – P. 257-267.

*Slynko Iulia, Kharkiv National Medical University,
Master of Medicine, Department of Pediatric Dentistry,
Pediatric maxillofacial surgery and implantology*

Some indicators of physical development of children whose mothers were in state of low motor activity during pregnancy

Abstract: Comparative evaluation of main anthropometric parameters (height and weight) of children of both sexes 7-16 years living in the Kharkiv region, was conducted depending on the degree of activity of the motor activity of their mothers during pregnancy. It is revealed negative effect of low motor activity of pregnant women on a state of physical development of their children.

Keywords: modern lifestyle, physical development, children, low motor activity, mother's hipokinesia.

*Слинько Юлія, Харківський національний медичний університет,
магістр медицини, кафедра дитячої стоматології,
дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології*

Деякі показники фізичного розвитку дітей, матері яких вели малорухомий спосіб життя під час вагітності

Анотація: проведена порівняльна оцінка основних антропометричних показників (ріст і маса тіла) дітей обох статей 7-16 років, що проживають в Харківському регіоні, залежно від ступеня активності рухового режиму їх матерів під час вагітності. Установлений негативний вплив низької рухової активності вагітних жінок на стан фізичного розвитку їхніх дітей.

Ключові слова: сучасний образ життя, фізичний розвиток, діти, низка рухова активність, гіпокінезія матерів.

Формування людини на всіх етапах його еволюційного розвитку проходило в нерозривному зв'язку з активною м'язовою діяльністю. В останні роки все більшої актуальності набуває проблема впливу на організм зменшення рухової активності. Це, насамперед, пов'язано з тим, що в міру технічного прогресу все більше число людей потрапляє в умови відносної м'язової бездіяльності.

Вплив гіпокінезії на організм людини набуває останнім часом особливого акценту в зв'язку з тим, що стан обмеженої рухової активності властивий сучасним жінкам під час

вагітності. Дослідниками вже встановлено, що такий спосіб життя майбутньої матері впливає на розвиток плода, поєднується зі збільшенням частоти акушерської та перинатальної патології, погіршує адаптацію новонародженого до позаутробного існування [1, 2].

Відомо, що одним з показників здоров'я, морфологічного і фізіологічного стану органів і систем людини, в тому числі дітей та підлітків, є фізичний розвиток [3]. На гармонійність фізичного розвитку дітей, безумовно, в першу чергу, впливають повноцінне харчування, екологічні умови навколишнього середовища, рівень фізичної активності. Даних про вплив на здоров'я майбутньої дитини способу життя жінки-матері в період вагітності в доступній літературі ми не знайшли.

Тому **метою** даної роботи є встановлення взаємозв'язку між фізичним розвитком дітей і характером рухової активності їхніх матерів у період вагітності.

Об'єкти і методи. Оцінку особливостей фізичного розвитку проводили шляхом вивчення та порівняння основних антропометричних показників (ріст і маса тіла) дітей обох статей 7-16 років, що проживають в Харківському регіоні, залежно від ступеня активності рухового режиму їх матерів під час вагітності. Антропометричні дані були взяті з індивідуальних карт дитини, що зберігаються в школах. Характер рухової активності їхніх матерів у період вагітності з'ясовували, використовуючи скорочений варіант анкети "International Physical Activity Questionnaire" [4]. Після цього були сформовані групи дітей залежно від віку (7, 12, 16 років) і характеру рухової активності їхніх матерів під час вагітності: основна – з низьким рівнем (до 2 годин на день), група порівняння – із середнім (не менш 4 годин на день).

Результати досліджень обробляли за допомогою прикладних програм Statistica 6, Biostat. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних значень (M) і стандартних відхилень (m). Для порівняння вибірок застосовували t -критерій Стьюдента. Рівень значимості вважали достовірним при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. Порівняльна оцінка фізичного розвитку дітей різних вікових груп (7, 12, 16 років) обох статей залежно від рухової активності їхніх матерів під час вагітності представлена в таблицях 1 і 2.

Таблиця 1

Показники фізичного розвитку хлопчиків Харківського регіону

Вік	Рухова активність матерів під час вагітності	Х л о п ч и к и			
		Чис-ло спос-тере-жень	Ріст	Довжина тіла, см	Маса тіла, кг
7 років	середня (основна група)	22	високий, n=8	$132,1 \pm 1,5$	$28,7 \pm 0,8$
			середній, n=10	$124,6 \pm 1,6$	$26,8 \pm 0,3$
			низький, n=4	$114,8 \pm 0,4$	$21,5 \pm 0,4$
			$M \pm m$	$123,8 \pm 4,1$	$25,7 \pm 1,8$

	низька (група порівняння)	21	високий, n=4 середній, n=10 низький, n=7 M ± m	130,5 ± 1,0 120,4 ± 0,7 ■ 110,6 ± 0,6 ■ 120,5 ± 8,2	28,2 ± 0,7 24,5 ± 0,3 ■ 20,0 ± 0,5 ■ 24,2 ± 1,9
12 років	середня (основна група)	21	високий, n=7 середній, n=12 низький, n=2 M ± m	161,4 ± 0,7 153,3 ± 1,0 133,0 ± 2,8 149,2 ± 6,9	45,9 ± 0,4 42,6 ± 0,5 31,2 ± 0,2 39,9 ± 3,6
	низька (група порівняння)	20	високий, n=4 середній, n=9 низький, n=7 M ± m	156,8 ± 0,9 ■ 148,6 ± 0,8 ■ 132,3 ± 0,6 145,9 ± 5,9	39,1 ± 1,1 ■ 34,0 ± 0,7 ■ 25,3 ± 0,6 ■ 32,8 ± 3,3
16 років	середня (основна група)	20	високий, n=7 середній, n=10 низький, n=3 M ± m	184,6 ± 0,6 175,8 ± 0,8 161,7 ± 0,7 174,0 ± 5,4	69,1 ± 0,8 62,6 ± 0,5 54,3 ± 0,5 61,9 ± 3,5
	низька (група порівняння)	20	високий, n=3 середній, n=10 низький, n=7 M ± m	180,0 ± 0,5 ■ 168,6 ± 0,5 ■ 158,9 ± 0,7 ■ 169,2 ± 4,9	61,1 ± 1,3 ■ 53,4 ± 0,6 ■ 49,1 ± 0,9 ■ 54,5 ± 2,9

Примітка: ■ – статистично значущі відмінності між показниками дітей, що народилися від матерів з різною руховою активністю.

При порівнянні показників росту і маси тіла хлопчиків різних вікових груп встановлено, що у дітей матерів, які під час вагітності вели малорухомий спосіб життя, більш низькі показники фізичного розвитку, як за показниками росту, так і за показниками маси тіла ($p < 0,001$) (табл.1).

Аналіз середніх значень антропометричних показників по групах також дозволив виявити наступне: зменшення довжини тіла хлопчиків груп порівняння у віці 7 та 12 років становило 2,7% та 2,3 % відповідно ($p > 0,05$). В 16-річному віці розрив з аналогічним показником хлопчиків основної групи сягав вже 9,7% ($p > 0,05$). В той же час у дітей, матері яких під час вагітності вели малорухомий образ життя, зменшення довжини тіла у хлопчиків всіх вікових груп за кожним варіантом росту (високого, середнього та низького), має високий ступінь статистичної відмінності з показниками основних груп ($p < 0,001$) (табл.1).

Розрив в середніх показниках маси тіла хлопчиків основних груп та груп порівняння також мав тенденції до збільшення: у віці 7 років зменшення маси тіла у дітей, матері яких мали неактивний спосіб життя під час вагітності, складало 5,5%, у 12 років – 17,8%, у 16 – 12,0% ($p > 0,05$). Аналіз отриманих даних маси тіла хлопчиків не за середніми показниками, а в залежності від характеристик росту дітей (високого, середнього та низького), виявив відмінності високого ступеня значущості ($p < 0,001$) в усіх вікових групах в залежності від режиму рухової активності матерів під час вагітності (табл.1).

Вищезазначене відбувається на тлі стійкої тенденції у кожній віковій групі до зменшення вдвічі кількості хлопчиків з високим ростом (в 2; 1,7 і 2,3 рази у хлопчиків 7, 12 і 16 років) і збільшення дітей з показниками довжини тіла, які відповідають віковим критеріям низького росту (відповідно в 1,8; 3,5 і 2,3 рази). При цьому кількість дітей середнього росту залишається достатньо стабільною.

Вивчення особливостей фізичного розвитку дівчинок Харківського регіону в залежності від ступеня активності їхніх матерів під час вагітності дозволило виявити такі ж тенденції, як і у хлопчиків. А саме: більш низькі показники фізичного розвитку притаманні дівчинкам, матері яких під час вагітності перебували у стані гіпокінезії (табл. 2). Так, і довжина, і маса тіла дівчинок груп порівняння були нижчими за такі у дівчинок основних груп. І якщо статистично значущої відмінності при аналізі середніх показників по групах зафіксовано не було ($p > 0,05$), то при вивченні таких самих критеріїв в залежності від росту дітей (високого, середнього та низького) статистичні відмінності мали високу значущість ($p < 0,001$) за виключенням показників 7-річник дівчинок (табл.2).

Встановлені зміни основних антропометричних показників дівчинок також відбуваються на тлі виразної тенденції у кожній віковій групі до зменшення майже вдвічі кількості дітей з високим ростом (в 2; 2 і 1,7 рази у 7-ми, 12-ти та 16-річному віці) і збільшення дівчинок з низьким ростом (в 1,3, 1,5 і 2 рази відповідно). При цьому зміни кількості дітей з середнім ростом найменш відчутні (табл. 2).

Наведені дані, безумовно, свідчать про негативний вплив низької рухової активності вагітних жінок на стан фізичного розвитку їхніх дітей.

Але слід зазначити, що попри суттєві зміни антропометричних показників під впливом низької рухової активності матерів під час вагітності,

Таблиця 2

Показники фізичного розвитку дівчинок Харківського регіону

Вік	Рухова активність матерів під час вагітності	Д і в ч и н к и			
		Число спостережень	Ріст	Довжина тіла, см	Маса тіла, кг
7 років	середня (основна група)	23	високий, n=6 середній, n=9 низький, n=8 M ± m	128,7 ± 0,7 • 116,0 ± 1,1 • 109,0 ± 0,6 • 117,8 ± 4,7	21,0 ± 0,4 • 16,9 ± 0,4 • 14,3 ± 0,3 • 17,4 ± 1,6 •
	низька (група порівняння)	21	високий, n=3 середній, n=8 низький, n=10 M ± m	127,0 ± 1,2 • 115,5 ± 0,7 • 106,7 ± 0,6 • 116,4 ± 4,8	20,2 ± 0,2 • 16,8 ± 0,4 • 14,2 ± 0,4 • 17,1 ± 1,4 •
12 років	середня (основна група)	21	високий, n=6 середній, n=10 низький, n=4	161,2 ± 0,7 152,0 ± 1,5 136,0 ± 1,1	48,6 ± 0,5 • 42,8 ± 1,3 30,5 ± 0,9

	низька (група порівняння)	20	M ± m	149,7 ± 6,0	40,6 ± 4,4
			високий, n=3	158,7 ± 0,3 [■]	42,0 ± 1,5 [■]
			середній, n=9	148,9 ± 1,3	34,0 ± 1,5 [■]
	низький, n=6		M ± m	132,5 ± 0,9 [■]	19,9 ± 1,4 ^{■•}
				145,9 ± 5,9	31,9 ± 5,3
16 років	середня (основна група)	20	високий, n=5	174,8 ± 0,3 [•]	61,4 ± 0,5 [•]
			середній, n=11	164,0 ± 0,9 [•]	55,9 ± 0,7 [•]
			низький, n=4	151,8 ± 0,5 [•]	49,3 ± 1,1 [•]
	низька (група порівняння)	20	M ± m	163,5 ± 5,4	55,5 ± 2,9
			високий, n=3	171,7 ± 1,0 ^{■•}	55,5 ± 0,4 ^{■•}
			середній, n=9	162,7 ± 0,9 [•]	48,5 ± 0,5 ^{■•}
	низький, n=8		M ± m	148,9 ± 0,4 ^{■•}	39,5 ± 0,4 ^{■•}
				161,1 ± 5,4	47,8 ± 3,8

Примітка: [■] – статистично значущі відмінності між показниками дітей, що народилися від матерів з різною руховою активністю; [•] – статистично значущі відмінності між показниками дітей різної статі.

їхні коливання відбуваються в рамках фізіологічних вікових тенденцій (табл.1, табл.2). А саме, дівчинки на зріст достовірно нижчі ($p < 0,001$) за хлопчиків у віці 7 років. В 12 років різниця у рості школярів обох статей мінімальна ($t = 0,095$). Ріст дівчаток знов стає достовірно меншим ($p < 0,001$) за аналогічний показник одноліток-хлопчиків у 16-річному віці. Загальноукраїнські закономірності виглядають наступним чином: хлопчики на зріст достовірно вищі, ніж дівчинки, до 11,5 років ($p < 0,05$). У віці 9 років різниця у рості школярів мінімальна, а в 11,5 років цієї різниці майже немає (так званий «перший перехрест»). У подальшому до 13 років дівчинки вищі за хлопчиків ($p < 0,05$). У 13 років відзначається «другий перехрест» і хлопчики стають вищими за дівчат ($p < 0,001$) [5].

У проведеному дослідженні маса тіла дівчинок достовірно нижча за хлопчиків ($p < 0,001$) (табл.1, табл.2). у віці 12 років маса тіла дівчинок наближається до маси тіла хлопчиків та в деяких випадках починає перевищувати її. І, нарешті, у 16-річних дівчинок маса тіла знов стає достовірно меншою порівняно з масою тіла хлопчиків ($p < 0,001$). Встановлені зміни маси тіла школярів співпадають з даними по Україні. Так, згідно з ними маса тіла хлопчиків від 6 до 11,5 років більша, порівняно з масою тіла дівчинок ($p < 0,001$). Тільки в 9 років різниці в масі тіла школярів практично немає ($p > 0,05$). Від 11,5 до 13,3 років це співвідношення змінюється на зворотнє, а від 13,3 до 17 років маса тіла хлопчиків знову перевищує масу тіла дівчинок ($p < 0,001$) [5].

Висновки: Антропометричні показники дітей, народжених від матерів, які під час вагітності знаходились у стані гіпокінезії, говорять на користь більш низьких показників їхнього фізичного розвитку у порівнянні з дітьми, матері яких під час вагітності мали середній рівень рухової активності. Виявлений факт може мати у дітей малоактивних матерів несприятливий вплив на становлення їх адаптаційно-компенсаторних механізмів і формуванню схильності до розвитку патологічних станів у майбутньому.

Попри встановлене погіршення фізичного розвитку потомства малоактивних матерів, все ж таки показники таких школярів відповідають віковим показникам фізичного розвитку дітей України.

Перспективи подальших досліджень полягають в доцільності проведення вивчення змін основних антропометричних показників дітей в залежності від особливостей рухового режиму їхніх матерів під час вагітності на більшій кількості школярів для підтвердження виявлених негативних тенденцій.

Список літератури:

1. Никишина С. Влияние гипегравитации и гипокинезии на пренатальное развитие костей плечевого и тазового пояса белых крыс // Симпозіум з проблем космічної біомедицини: матеріали науково-практ. конф. (Київ, 10-11 квітня 2002). Київ, НМУ. – 2002. – С.42-43.
2. Чернышова О.Н., Зюбанова Л.Ф., Будянская Э.Н. Гипокинезия во время беременности и степень ее влияния на формирование механизмов иммуносупрессии // Иммунология. – 1998. – № 4. – С. 49-52.
3. Поворознюк В.В., Віленський А.Б., Григор'єва Н.В. Фізичний розвиток, стан фактичного харчування та структурно-функціональний стан кісткової тканини в дітей та підлітків України // Проблеми остеології. – 2002. – Вип.5, №1. – С. 4-11.
4. Physical activity and health in Europe: evidence for action / edited by Nick Cavill, Sonja Kahlmeier and Francesca Racioppi. – Denmark: World Health Organization, 2006. – 55 p.
5. Фізичний розвиток дітей різних регіонів України (випуск 1, міські школярі) / Під заг. ред. І.Р.Бариляка, Н.С.Польки. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 208с.

Marieke Hendriksen¹ and Hans Verhagen^{1*}

¹*National Institute for Public Health and the Environment (RIVM), Bilthoven, Netherlands.*

An Assessment Framework to Delineate Between Dietary Foods for Special Medical Purposes and Normal Foods

ABSTRACT

This paper describes an assessment framework ('decision tree') to delineate between 'dietary foods for special medical purposes' and normal 'foods'. The Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority commissioned this work in 2010. The background for the 2010 request was that some normal foods to which the EU Nutrition and Health Claims Regulation 1924/2006 applies [1], were presented on the market in the Netherlands as 'dietary foods for special medical purposes' falling under Directive 1999/21/EC [2]. In order to assist in the enforcement of the EU Nutrition and Health Claims Regulation 1924/2006 it was necessary to have an assessment framework. In 2010, the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM) produced its final report. This report was since then used by the Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority to enforce appropriate law in Europe/the Netherlands. Although since 2010 this decision tree has worked satisfactory, it was available only in the Dutch language on the website of the Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority [3]. Hence, it could not be communicated internationally. However, once international experts became aware of this document existing in Dutch and indicated their active interest, it was decided to have a full translation of the original document in the public domain. This paper shortly describes the relevant definitions of "foods" in the applicable EU legislations and then the full translation (in English) of the original document (in Dutch). In an annex, the definition of 'food' in the applicable EU legislation is given.

Keywords: *Dietary foods for special medical purposes; Directive 1999/21/EC; health claims; Regulation 1924/2006; decision tree.*

1. INTRODUCTION

1.1 Brief for the National Institute for Public Health and the Environment (RIVM)

Article 7 of the Dutch Commodities Act on dietary foods for special medical purposes (*Warenwetregeling Dieetvoeding voor medisch gebruik* [7]) states that "the designation 'dietary foods for special medical purposes' may and must be used only for dietary foods for special medical purposes". This means that products that are marketed

as dietary foods for special medical purposes must meet the criteria as set out in the Dutch Commodities Act.

Article 9 of the Dutch Commodities Act stipulates that manufacturers or importers of dietary foods for special medical purposes must send a specimen of the label to the Netherlands Food and Consumer Product Safety Authority (NVWA) when marketing a dietary food for special medical purposes for the first time.

The composition of dietary foods for special medical purposes must meet the particular nutritional needs of the persons for whom they are intended in a safe, beneficial and effective manner. This effect must be demonstrated with generally accepted scientific data (Article 4, paragraph 2). Pursuant to this Article, the NVWA can request underlying scientific data.

In practice, it has been found that products notified to the NVWA as dietary foods for special medical purposes do not always meet the criteria for dietary foods for special medical purposes. In addition, there are products where it is not possible to establish purely from the label whether they are dietary foods for special medical purposes. The Dutch Commodities Act does not describe what constitutes generally accepted scientific data that demonstrate the effect of the products.

To obtain greater clarity about how the NVWA interprets and assesses the statutory criteria for dietary foods for special medical purposes, and which data are required for this, the NVWA requested RIVM to develop an assessment framework. The purpose of this assessment framework is to provide the NVWA and the industry with a toolkit for testing products against the statutory criteria for dietary foods for special medical purposes.

European Journal of Nutrition & Food Safety, 3(3): 74-86, 2013

1.2 What are Dietary Foods for Special Medical Purposes?

The Dutch Commodities Act on dietary foods for special medical purposes defines these foods as follows: "Dietary foods for special medical purposes are a category of specially processed or formulated products that are used by patients as dietary foods under medical supervision" (Article 1(b)). These foods are intended for the full or partial nutrition of patients who "have a limited, weakened or disrupted ability to consume, digest, absorb, metabolise or excrete normal food or drink products, certain nutrients contained therein or certain metabolites, or who have other medically determined needs for nutrients, for the treatment of which merely changing the normal dietary pattern or consuming other special dietary products is not sufficient" [7]. There are three categories of dietary foods for special medical purposes¹ [7]:

- food or drink products with a standardised composition that can serve as the sole source of nutrition;
- food or drink products specifically formulated for a particular disease, disorder or condition, which can serve as the sole source of nutrition;

- Standardised or specifically developed food or drink products that are unsuitable to serve as the sole source of nutrition.

The European Directive 1999/21/EC [2]: on which the Dutch Commodities Act is based adds in its preamble that dietary foods for special medical purposes are “intended to meet the particular nutritional requirements of persons affected by or malnourished because of a specific disease, disorder or medical condition; whereas for this reason they must be used under medical supervision which may be applied with the assistance of other competent health professionals”.

The purpose of dietary foods for special medical purposes is to improve or maintain the nutritional status of the patient.

1.3 Responsibilities

The basic principle underlying the supervision by the NVWA is that the manufacturer or importer is responsible for ensuring that their products comply with the law. The NVWA will test the products on the basis of the assessment framework. However, testing does not always take place on receipt of the label specimen. Sending in the label does not imply that the NVWA carries out a preventive test on it; testing may also take place when the product is found in the marketplace during an inspection.

¹These are essentially similar to the three categories mentioned in Directive 1999/21/EC (2):

- “nutritionally complete foods with a standard nutrient formulation which, used in accordance with the manufacturer's instructions, may constitute the sole source of nourishment for the persons for whom they are intended;
- nutritionally complete foods with a nutrient-adapted formulation specific for a disease, disorder or medical condition which, used in accordance with the manufacturer's instructions, may constitute the sole source of nourishment for the persons for whom they are intended;
- nutritionally incomplete foods with a standard formulation or a nutrient-adapted formulation specific for a disease, disorder or medical condition which are not suitable to be used as the sole source of nourishment.”

European Journal of Nutrition & Food Safety, 3(3): 74-86, 2013

2. FLOW CHART AND ASSESSMENT FRAMEWORK

The flow chart and assessment framework discussed in this chapter have been developed as a guideline for assessing whether a product meets the statutory conditions for dietary foods for special medical purposes. A distinction has been made between (a) whether the product meets the requirements for the designation 'dietary foods for special medical purposes' (in other words, whether the product can indeed be regarded as a dietary food for special medical purposes); and (b) whether the effect and

composition of the product meet the needs of the user of the product and the requirements of the Dutch Commodities Act on dietary foods for special medical purposes.

The RIVM took the Dutch Commodities Act as a starting point for the development of the flow chart and assessment framework. Where reference is made in the assessment framework to the Dutch Commodities Act, this means the *Dutch Commodities Act on dietary foods for special medical purposes Warenwetregeling Dieetvoeding voormedisch gebruik*[7]). Where reference is made in the text to dietary foods, this means dietary foods for special medical purposes. The text is intended to provide an explanation, but does not of itself constitute legislation. From a legal perspective, the text of the Dutch Commodities Act is authoritative.

2.1 Flow Chart

2.2 Assessment Framework, Explanatory Notes on Legislation and Flow Chart

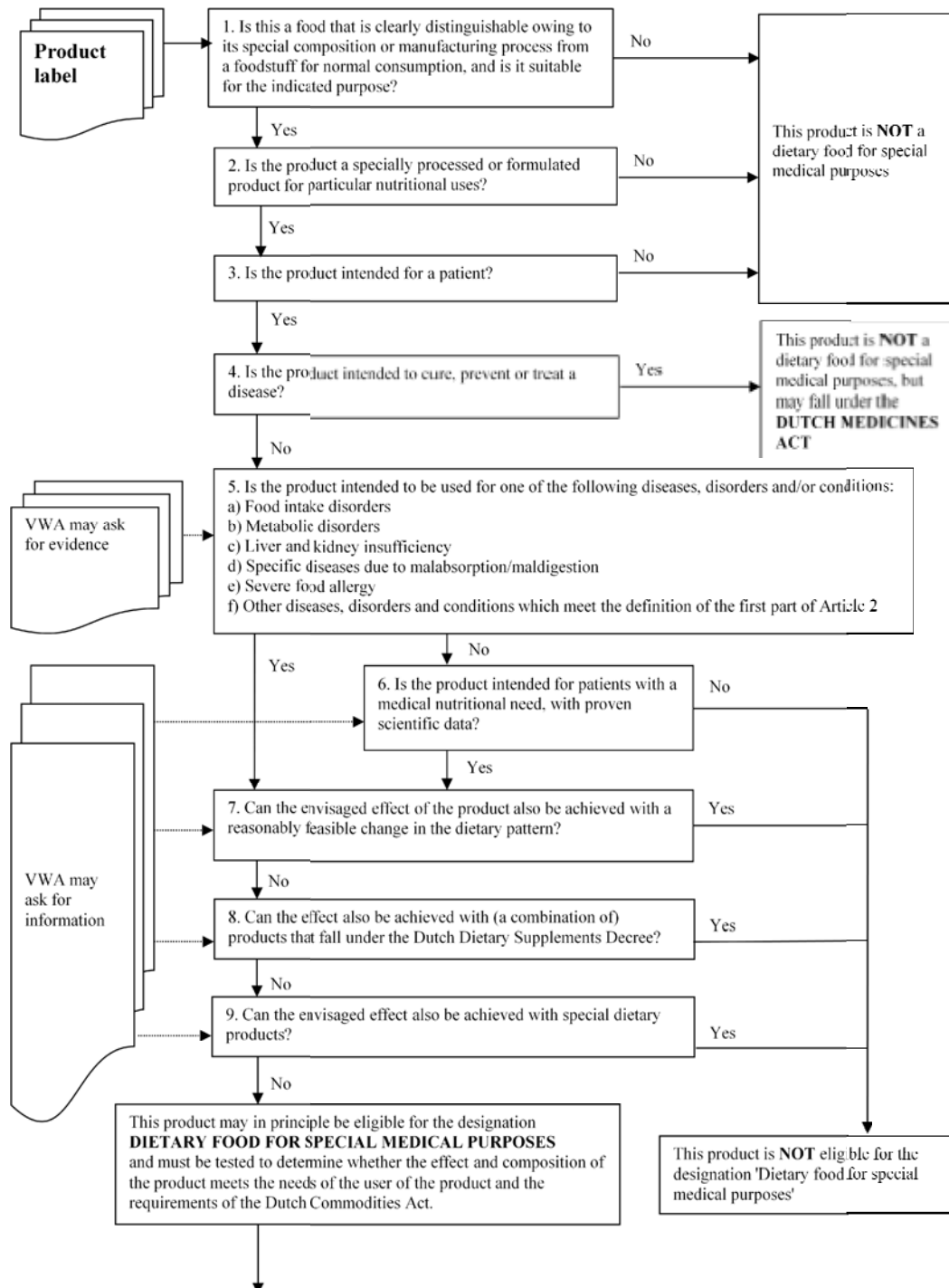
The flow chart can be followed through completely if all conditions in the assessment framework are met. The assessment framework below describes all the conditions, illustrating with examples where necessary. The NVWA may ask for further information from the producer or importer. This assessment framework states briefly at various points what minimum standards the NVWA sets for this information.

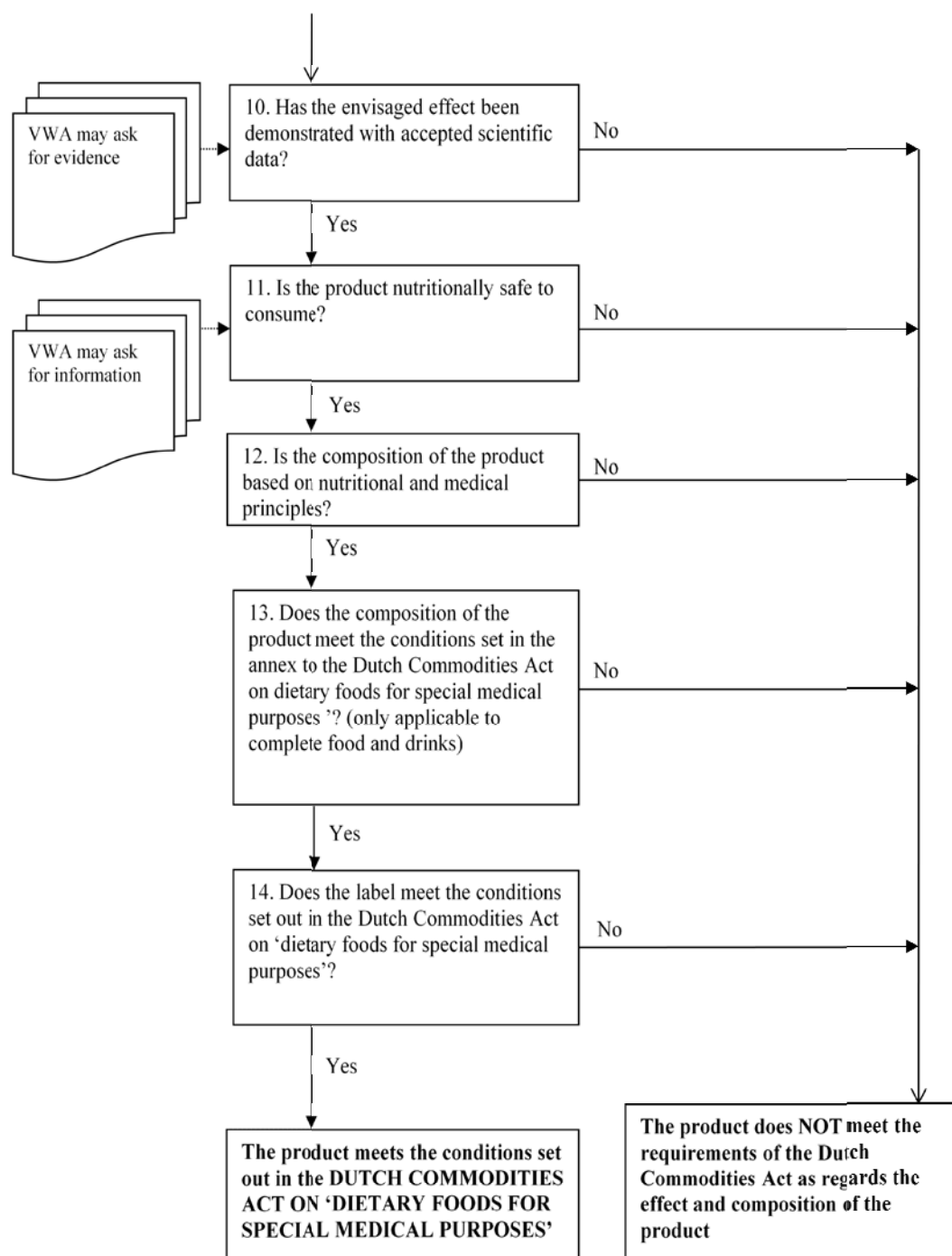
1. Is this a Foodstuff that is Clearly Distinguishable Due to Its Special Composition or Manufacturing Process From a Foodstuff for Normal Consumption, and is It Suitable for the Indicated Purpose?

According to Article 1, paragraph 2(a) of Council Directive 89/398/EEC [8] on the approximation of the laws of the Member States relating to foodstuffs intended for particular nutritional uses, foodstuffs for particular nutritional uses are foodstuffs, which, owing to their special composition or manufacturing process, are clearly distinguishable from foodstuffs for normal consumption. The Article also states that products for particular nutritional uses must be suitable for their claimed nutritional purposes.

2. Is the Product a Specially Processed or Formulated Product for Particular Nutritional Uses?

Article 1(b) of the Dutch Commodities Act on dietary foods for special medical purposes defines dietary foods for special medical purposes as a category of specially processed or formulated products for particular nutritional uses.





Flow Chart: A decision tree to delineate between dietary foods for special medical purposes and normal foods

3. Is the Product Intended for a Patient?

What is a patient?

Article 1 of the Dutch Commodities Act on dietary foods for special medical purposes describes dietary foods for special medical purposes as “a category of specially processed or formulated products that are used by patients as dietary foods under medical supervision” [7]. These foods are intended for the full or partial nutrition of patients who “have a limited, weakened or disrupted ability to consume, digest, absorb, metabolise or excrete normal food or drink products, certain nutrients contained therein or certain metabolites, or who have other medically determined needs for nutrients, for the treatment of which changing the normal dietary pattern or consuming other special dietary products is not sufficient” [7] (Article 2). Dietary foods for special medical purposes are thus intended for patients who use these foods *under medical supervision*, and where *normal foodstuffs are inadequate* for the treatment. In this assessment framework, therefore, a patient is understood to be ‘a person who will consume the food in question under medical supervision’.

What is understood by ‘medical supervision’?

In this assessment framework, ‘used under medical supervision’ is understood to mean use on the instruction and under the supervision of a professional who is entered in the Dutch Individual Health Care Professions Register (BIG-register; <https://www.bigregister.nl/en/>). Examples include (health centre) doctors, pharmacists, nurses, dietitians, etc. As a rule, therefore, the dietary food will have to form part of a generally accepted treatment protocol or directive. As the Dutch Commodities Act on dietary foods for special medical purposes stipulates use under medical supervision, products that are intended for persons who have special dietary needs due to a particular physiological condition but who are healthy (such as growing children, healthy toddlers and infants, sports practitioners and healthy older persons) generally fall outside the scope of the Dutch Commodities Act because there is generally no issue of medical supervision in these cases. This does not apply where there is a *medically determined* dietary need, but in that case there will also have to be medical supervision.

4. Is the Product Intended to Cure, Prevent or Treat a Disease?

Products that are intended to prevent, treat or cure a human disease are not covered by the Dutch Commodities Act, but may be covered by the Dutch Medicines Act. Products that are prescribed as part of a dietary therapy do fall within the scope of the Dutch Commodities Act. Examples are dietary foods for patients with PKU, and dietary foods in the form of a ketogenic diet as a therapy for epilepsy.

5. Is the product intended to be used in the nutrition of patients who have a limited, weakened or disrupted ability to consume, digest, absorb, metabolise or excrete normal food or drink products, certain nutrients contained therein or certain metabolites?

Examples include the following diseases, disorders and/or conditions:

- a) Food intake disorders (examples include chewing and swallowing

disorders, such as fluid nutrition in cases of serious burn injuries, malnourishment in older persons who have difficulty eating, gavage in comatose patients)

- b) Metabolic disorders (examples include maple syrup urine disease, phenylketonuria (PKU))
- c) Liver and kidney insufficiency
- d) Specific diseases resulting from malabsorption/maldigestion (examples include severe gastrointestinal tract disorders, severe resorption disorders)
- e) Severe food allergy (where adjusting the dietary pattern is not reasonably feasible).

This list is not exhaustive. There may be other diseases, disorders and/or conditions which are not included in this list yet which meet the conditions. If a manufacturer or importer is able to demonstrate this, the product will be eligible for designation as a dietary food. The NVWA may request further information from the producer or importer, for example on whether the product fits in with a generally accepted treatment protocol or directive. If that is not the case, further information will be requested about the clinical picture and the nutritional status of the patient target group and the way in which the product contributes to meeting the objectives of dietary foods (see also section 8). The nutritional status of the patient is the central criterion here. This means that it is not the disease/disorder but the degree of malnutrition or the degree to which the patient needs or has to avoid certain nutrients which dictates the need to switch to the use of dietary foods. This information must be available to hand over to the NVWA. Merely having sight of this information is not sufficient, because the NVWA must be in a position to form an opinion. To do so, the NVWA may seek advice from e.g. scientists. However, this will always take place under strict confidentiality. Third parties will not be able to access information under the Dutch Freedom of Information Act (WOB [9]), because confidential manufacturing and corporate information are covered by the grounds for exemption under the Dutch Freedom of Information Act (Section 10, subsection 1(c)).

6. Is the Product Intended for Patients with Another Medically Determined Need for Nutrients (Which is Substantiated with Accepted Scientific Data)?

The second part of Article 2 of the Dutch Commodities Act on dietary foods for special medical purposes states that patients who 'have other medically determined needs for nutrients' are also eligible for dietary foods [7]. An example is a patient who is undernourished because of illness and who is prescribed dietary foods by a doctor to build up strength. The NVWA may request further information from the producer or importer, for example on whether the product fits in with a generally accepted treatment protocol or directive. If that is not the case, further information will be requested about the clinical picture and the nutritional status of the patient target group. The nutritional status of the patient is the central criterion here. This means that it is not the disease/disorder but the degree of malnutrition or the degree to which the patient needs or has to avoid certain nutrients which dictates the need to switch to the use of dietary foods. This information must be available to hand over to the NVWA. Merely having sight of this information is not sufficient, because the NVWA must be in a position to form an opinion. To do so, the NVWA may seek advice from e.g. scientists. However, this will always take place under strict confidentiality. Third parties will not be able to access information under the Dutch Freedom of Information Act (WOB), because confidential manufacturing and

corporate information are covered by the grounds for exemption under the Dutch Freedom of Information Act (Section 10, subsection 1(c)).

7/8/9. Can the Envisaged Effect Of The Product Also Be Achieved With A Change In The Dietary Pattern Or By (A Combination Of) Products That Fall Under The Dutch Dietary Supplements Decree (Warenwetbesluit Voedingssupplementen [10])?

The last part of Article 2 of the Dutch Commodities Act states “for the treatment of which merely changing the normal dietary pattern or consuming other special dietary products is not sufficient” [7]. It may be deduced from this that dietary foods are intended for patients who do not *reasonably* have a feasible option for meeting their dietary needs by altering their normal dietary pattern using substitute foodstuffs (including dietary supplements and vitamin preparations) or by consuming other special dietary products. In these situations, dietary foods are essential in order to meet the patient's dietary needs. A special dietary product must meet the particular nutritional needs of:

- certain categories of persons whose assimilation process or metabolism is disrupted;
- certain categories of persons who are in particular physiological circumstances and who can therefore benefit greatly from the controlled intake of certain substances contained in food or drink; or
- healthy babies, toddlers and infants.

An important difference is that in these cases the special dietary products are not consumed under medical supervision. Products cannot have a dual status: this implies that if a special dietary product is already available for a certain target group other, similar products intended for that target group cannot be classified as dietary foods for special medical purposes. The NVWA may request further information from the manufacturer or importer regarding the nutritional status and clinical picture in the patient target group and the reasons why there is no reasonably feasible option for changing the dietary pattern with substitute foodstuffs or other special dietary products. This information must be available to hand over to the NVWA. Merely having sight of this information is not sufficient, because the NVWA must be in a position to form an opinion. To do so, the NVWA may seek advice from e.g. scientists. However, this will always take place under strict confidentiality. Third parties will not be able to access information under the Dutch Freedom of Information Act (WOB), because confidential manufacturing and corporate information are covered by the grounds for exemption under the Dutch Freedom of Information Act (Section 10, subsection 1(c)).

10/11/12. Is the Composition of the Product Based on Nutritional and Medical Principles?

The Dutch Commodities Act states that the composition of dietary foods for special medical purposes must be based on sound medical and nutritional principles so that, when used in accordance with the manufacturer's instructions, the product meets the special nutritional needs of the persons for whom it is intended in a safe, beneficial and effective manner. This must have been demonstrated with generally

accepted scientific data [7] (Article 4). The nutritional principles are based on the biochemical and physiological processes in the body to enable the food to be absorbed, metabolised and excreted. Nutritional standards are based on these nutritional principles, and the product must therefore comply with those nutritional standards. In principle, therefore, a product must not exceed the acceptable daily intake. However, where a disease, disorder or condition demands the specific exceeding of these nutritional standards, this is possible within the context of Article 5, provided the medical need for this is properly substantiated. The fact that dietary foods must be based on sound medical principles means it must be possible to substantiate the medical need for the dietary foods with usual and generally recognised medical /scientific insights and methods.

The product must be nutritionally safe. For example, it must not contain certain nutrients in such high concentrations that the resorption and ingestion of other nutrients could be jeopardised. The NVWA may request evidence that the product when in use is nutritionally safe. If the composition of a product deviates from the Dutch Commodities Act, its safety must be guaranteed. The NVWA may request information to substantiate the safety of the product.

Article 4, paragraph 2 of the Dutch Commodities Act states that 'the effect is demonstrated with generally accepted scientific data' [7]. The NVWA may request further information from the producer or importer, for example on whether the product fits in with a generally accepted treatment protocol or directive. If that is not the case, further information will be requested about the clinical picture and the nutritional status of the patient target group and the way in which the product contributes to meeting the objectives of dietary foods. The nutritional status of the patient is the central criterion here. This means that it is not the disease/disorder but the degree of malnutrition or the degree to which the patient needs certain nutrients which dictates the need to switch to the use of dietary foods. If the substantiation is based on scientific papers, a summary of the literature in this field is essential for a good assessment of the effect of the product. If applicable, confidential reports may also be used for the scientific substantiation (the NVWA has a strict confidentiality). To facilitate efficient supervision, however, it is not enough to hand over a number of (individual) scientific papers without further (written) explanation.

This information must be available to hand over to the NVWA. Merely having sight of this information is not sufficient, because the NVWA must be in a position to form an opinion. To do so, the NVWA may seek advice from e.g. scientists. However, this will always take place under strict confidentiality. Third parties will not be able to access information under the Dutch Freedom of Information Act, because confidential manufacturing and corporate information are covered by the grounds for exemption under the Dutch Freedom of Information Act (Section 10, subsection 1(c)).

13. Does the Composition of the Product Meet the Conditions Set in the Annex to the Dutch Commodities Act on Dietary Foods for Special Medical Purposes? (Only Applicable for Complete Food or Drink Products)

Annex 2 of the Dutch Commodities Act states the minimum and maximum values for vitamins, trace elements and minerals per 100 kcal or 100kJ which must be met by a complete dietary food for special medical purposes [7]. These values may not be exceeded unless this is necessary in connection with the disease, disorder or condition for which this dietary food is intended. This need must be substantiated. This substantiation must be available to hand over to the NVWA. Merely having sight of this information is not sufficient, because the NVWA must be in a

position to form an opinion. To do so, the NVWA may seek advice from e.g. scientists. However, this will always take place under strict confidentiality. Third parties will not be able to access information under the Dutch Freedom of Information Act, because confidential manufacturing and corporate information are covered by the grounds for exemption under the Dutch Freedom of Information Act (Section 10, subsection 1(c)). The vitamins, minerals and trace elements must be stated on the product, either on the label or on the packaging. Annex 1 of the Dutch Commodities Act states the conditions applying specifically for babies. Products for babies must also comply with the conditions set out in the Annex.

14. Does the Label Meet the Conditions Set Out in the Dutch Commodities Act on Dietary Foods for Special Medical Purposes?

Article 8 of the Dutch Commodities Act states the following [7]:

The following information must be stated when marketing dietary foods: a. The calorific value, in kJ and kcal

b. The amount (in figures) of protein, carbohydrates and fats per 100 mg or per 100ml of the product as it is sold and, where applicable, per 100g or 100ml of the product after preparation in accordance with the manufacturer's instructions;

c. The average quantity (in figures) of all minerals and vitamins mentioned in the Annex, where present, per 100g or 100ml of the product as it is sold and, where applicable, per 100g or 100ml of the product after preparation in accordance with the manufacturer's instructions;

d. Optionally, the content (in figures) of protein, carbohydrates and fat or of other nutrients, if stating this is necessary for the appropriate, intended use of the product, per 100g or 100ml of the product as it is sold and, where applicable, per 100g or 100ml of the product after preparation in accordance with the manufacturer's instructions;

e. Where applicable, information on the osmolality or osmolarity of the product;

f. Information on the source and nature of the proteins or protein hydrolysates contained in the product;

g. Preceded by the words 'Important notice' or words of similar tenor: 1) 'The product must be used under medical supervision'.

2) 'The product is suitable for use as the sole source of nutrition', or 'the product is not suitable for use as the sole source of nutrition'.

3) Where applicable, 'the product is intended for a specific age category'.

4) Where applicable, 'the product carries a health risk if it is used by persons who are not suffering from the disease(s), disorder(s) or condition(s) for which the product is intended'.

h. 'Dietary food for use in cases of ...', where the dotted line contains the name(s) of the disease(s), disorders or condition(s) for which the product is intended;

i. Where applicable, the precautionary measures to be taken and the contra-indications;

j. A description of the properties or characteristics from which the product derives its usefulness, particularly where nutrients have been added, reduced, removed or altered in any other way, and of the reasons for using the product;

k. Where applicable, a warning that the product is not intended for parenteral use.

REFERENCES

1. Regulation (EC) No 1924/2006 of the European Parliament and of the Council of 20 December 2006 on Nutrition and Health Claims made on foods. Available: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:404:0009:0025:EN:PDF>
2. Commission Directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on Dietary foods for special medical purposes.
Available: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:1999L0021:20070119:EN:PDF>
3. VWA. Beoordelingskader ten behoeve van dieetvoeding voor medisch gebruik, 2010 (In Dutch).
Available: <http://www.vwa.nl/actueel/infobladen-voorbedrijveneninstellingen/bestand/41602/bijlage-bij-infoblad-77-beoordelingskader-ten-behoeve-van-dieetvoeding-voor-med>
4. Regulation (EC) No 178/2002 of the European Parliament and of the Council of 28 January 2002 laying down the general principles and requirements of food law, establishing the European Food Safety Authority and laying down procedures in matters of food safety.
Available: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2002:031:0001:0024:EN:PDF>
5. Directive 2002/46/EC of the European Parliament and of the Council of 10 June 2002 on the approximation of the laws of the Member States relating to food supplements.
Available: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CONSLEG:2002L0046:20060421:EN:PDF>
6. Commission Directive 1999/21/EC of 25 March 1999 on dietary foods for special medical purposes.
Available: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:1999:091:0029:0036:EN:PDF>
7. Warenwetregeling dieetvoeding voor medisch gebruik, 2000 (In Dutch).
Available: http://wetten.overheid.nl/BWBR0010600/geldigheidsdatum_18-03-2013
8. Council Directive of 3 May 1989 on the approximation of the laws of the Member States relating to foodstuffs intended for particular nutritional uses (89/398/EEC).
Available: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=CELEX:31989L0398:EN:HTML>
9. Wet openbaarheid van bestuur, 1992 (In Dutch).
Available: http://wetten.overheid.nl/BWBR0005252/geldigheidsdatum_03-04-2013#Opschrift
10. Warenwetbesluit voedingssupplementen, 2003 (In Dutch).
Available: http://wetten.overheid.nl/BWBR0014814/geldigheidsdatum_03-04-2013

ANNEX: DEFINITION OF FOOD IN THE APPLICABLE EU LEGISLATION

‘Food’ (or ‘foodstuff’) including water is defined in EU Regulation 178/2002 [4] as “any substance or product, whether processed, partially processed or unprocessed, intended to be, or reasonably expected to be ingested by humans. ‘Food’ includes drink, chewing gum and any substance, including water, intentionally incorporated into the food during its manufacture, preparation or treatment.”

'Food supplements' are defined in Directive 2002/46/EC [5] as "foodstuffs the purpose of which is to supplement the normal diet and which are concentrated sources of nutrients or other substances with a nutritional or physiological effect, alone or in combination, marketed in dose form, namely forms such as capsules, pastilles, tablets, pills and other similar forms, sachets of powder, ampoules of liquids, drop dispensing bottles, and other similar forms of liquids and powders designed to be taken in measured small unit quantities".

'Dietary foods for special medical purposes' are defined in Directive 1999/21/EC as "intended to meet the particular nutritional requirements of persons affected by or malnourished because of a specific disease, disorder or medical condition; whereas for this reason they must be used under medical supervision which may be applied with the assistance of other competent health professionals" [6]. Article 1.2b indicates that 'dietary foods for special medical purposes' means "a category of foods for particular nutritional uses specially processed or formulated and intended for the dietary management of patients and to be used under medical supervision. They are intended for the exclusive or partial feeding of patients with a limited, impaired or disturbed capacity to take, digest, absorb, metabolise or excrete ordinary foodstuffs or certain nutrients contained therein or metabolites, or with other medically-determined nutrient requirements, whose dietary management cannot be achieved only by modification of the normal diet, by other foods for particular nutritional uses, or by a combination of the two."

Regulation 1924/2006 [1] refers for the definition of 'food' to the Regulation 178/2002 [4] and for a 'food supplement' to Directive 2002/46/EC [5]. A 'health claim' is defined as "any claim that states, suggests or implies that a relationship exists between a food category, a food or one of its constituents and health", whereas a 'reduction of disease risk claim' means "any health claim that states, suggests or implies that the consumption of a food category, a food or one of its constituents significantly reduces a risk factor in the development of a human disease".

University of London

***British Journal of Science,
Education and Culture***

No.1. (5), January-June, 2014

VOLUME III

