

УДК 616-[006:076+08]:615.37

Л. В. Бовкун, І. Є. Соколова, Л. Д. Гуменюк

*Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара
Інститут експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького*

ВИЗНАЧЕННЯ КІЛЬКОСТІ ПУХЛИНО-АСОЦІЙОВАНИХ МАКРОФАГІВ У ХВОРИХ НА РАК ШЛУНКА

Установлено пряму кореляцію між кількістю пухлино-асоційованих макрофагів (ПAM) і кількістю метастазів у хворих на рак шлунка, а також зворотну залежність тривалості життя хворих від рівня ПAM. Визначення кількості пухлино-асоційованих макрофагів проведено на парафінових зрізах тканин раку шлунка від 37 хворих імуногістохімічним методом, із використанням моноклональних антитіл до CD₆₈. Високий рівень ПAM – фактор несприятливого прогнозу перебігу захворювання, що спричинює зниження виживаності хворих.

Л. В. Бовкун, І. Є. Соколова, Л. Д. Гуменюк

*Днепрпетровский национальный университет им. Олеся Гончара
Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р. Е. Кавецкого*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ КОЛИЧЕСТВА ОПУХОЛЕ-АССОЦИИРОВАННЫХ МАКРОФАГОВ У БОЛЬНЫХ РАКОМ ЖЕЛУДКА

Установлена прямая корреляция между количеством опухоли-ассоциированных макрофагов (ОAM) и количеством метастазов у больных раком желудка, а также обратная зависимость продолжительности жизни больных от уровня ОAM. Определение количества опухоли-ассоциированных макрофагов проведено на парафиновых срезах тканей рака желудка от 37 больных иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных антител к CD₆₈. Высокий уровень ОAM является фактором неблагоприятного прогноза течения заболевания, что ведет к снижению выживаемости больных.

L. V. Bovkun, I. E. Sokolova, L. D. Gumenyuk

*Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University
R. E. Kavetsky Institute of Experimental Pathology, Oncology and Radiobiology*

DETERMINATION OF THE NUMBER OF TUMOR-ASSOCIATED MACROPHAGES IN PATIENTS WITH GASTRIC CANCER

A direct correlation of tumour-associated macrophages (TAM) quantity and formation of metastasis in patients with gastric cancer was shown. Also the inverse relationship of life span and TAM quantity was determined. The studies were conducted on tumour tissue samples obtained from 37 operated patients. Quantity of TAM (%) in tumour tissues of patients with gastric cancer was determined by immunohistochemistry on paraffin sections. We used CD68 as the monoclonal antibodies. It was found that a high TAM level is a factor of unfavourable prognosis for a disease.

Вступ

У наш час на перший план виходять проблеми, пов'язані зі збереженням навколишнього середовища та здоров'я людей [6]. Щорічно у світі синтезуються тисячі но-

вих хімічних речовин, у тому числі з мутагенною та канцерогенною дією. У багатьох регіонах планети погіршився епідеміологічний стан, активізувалися відомі та з'явилися нові, дуже важкі за перебігом, інфекційні хвороби [10]. Всі ці фактори можуть спричинювати виникнення раку та впливати на його поширення у світі. За прогнозами американських учених, уже у перших десятиріччях XXI ст. від раку помиратиме кожна третя людина [1; 11].

Серед різних за локалізацією форм раку рак шлунка – друга за кількістю причин смерті після раку легень (у чоловіків) і раку грудної залози (у жінок) [4]. Незважаючи на значні успіхи теоретичної та практичної онкології, залишається багато нез'ясованого у проблемі раку шлунка. Кількість осіб із цією патологією на 100 тис. населення в Росії досягає 41, в Японії – 59, Фінляндії – 49, США – 7,2 хворих. Захворюваність на рак шлунка в Україні у 2002 р. складала 35 осіб на 100 тис. населення [7; 14].

За останні роки з'явилися чіткі докази двозначності дії макрофагів у пухлинній прогресії та інвазії. Тоді як одна популяція макрофагів може фагоцитувати ракову клітину, інша сприяє розвитку та розмноженню ракових клітин [13]. Саме таку популяцію макрофагів назвали «пухлино-асоційовані макрофаги» (ПАМ, tumor-associated macrophages) [2; 3]. Вони накопичуються у гіпоксичних зонах, складають більшу частину лейкоцитарного інфільтрату пухлини та мають як про-, так і антипухлинні властивості.

Щоб підтвердити роль ПАМ, провели ряд досліджень для виявлення взаємозв'язку між кількістю пухлино-асоційованих макрофагів у хворих на рак шлунка, наявністю метастазів у регіонарних лімфовузлах і виживаністю хворих [8; 9].

Дані, викладені в цій статті, показують, що макрофаги, поряд з активною участю у протипухлинному захисті, здатні стимулювати ріст пухлини. Таку їх дію деякі автори схильні називати парадоксальною. Потребує відповіді питання: чим саме детермінована неоднозначність впливу макрофагів на ріст пухлини?

Мета цієї роботи – визначити кількість і локалізацію пухлино-асоційованих макрофагів у хворих на рак шлунка, а також визначити фагоцитарну активність гранулоцитів у хворих із хелікобактерною інфекцією та у хворих на рак шлунка.

Матеріал і методи досліджень

Роботу виконано на базі Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України (Київ) та Інституту гастроентерології АМН України (Дніпропетровськ).

Як об'єкти дослідження використовували 37 зразків пухлинних тканин, отриманих у ході операцій, проведених із метою видалення пухлин при первинному раку шлунка. Донори пухлинних тканин проходили лікування в Міській онкологічній лікарні МОЗ України (Київ). Отримані зразки зберігали як архівний матеріал в Інституті експериментальної патології, онкології та радіобіології ім. Р. Є. Кавецького НАН України. Хворі не проходили курсу лікування до операції. Пацієнти були проінформовані та дали згоду на використання хірургічного матеріалу в дослідницьких цілях.

Перший етап дослідження – приготування гістологічних препаратів.

Робота із гістологічним матеріалом. Для морфологічного диференціювання пухлинної тканини шлунка післяопераційні зразки тканин (10 x 10 x 3 мм) фіксували в 10 % розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали в етанолі у серії розчинів зростаючої концентрації від 50 до 96 %, переносили у суміш спирту (96 %) із хлороформом (1:1), тричі промивали чистим хлороформом, поміщали у блочки з роз-

плавленим парафіном (54–55 °С). Для отримання ультратонких зрізів тканину нарізали товщиною 4–6 мкм на мікромомі та фіксували її на предметному склі [9; 12].

Імуногістохімічний метод. Скельця з препаратами тканин фіксували у ксилолі та спирті, блокували пероксидазу 3 % розчином H_2O_2 [8; 9]. На скельце наносили 3 % розчин бичачого сироваткового альбуміну (BSA), моноклональні антитіла до CD₆₈, Labelled polymer HRP Anti-mouse і діаміно-бензидин (DAB) [9; 13]. Після цього скельця опускали в дистильовану воду для припинення реакції; 2–3 хв фарбували гематоксиліном Майєра. Щоб зріз був прозорішим, знову скельце поміщали у спирт і ксилол. Після цього за допомогою люмінесцентного мікроскопа підраховували кількість клітин, які забарвлювались завдяки реакції «антиген – антитіло», на 1 000 клітин препарату. У даному випадку це й були пухлино-асоційовані макрофаги. Їх кількість виражали у відсотках до загальної кількості макрофагів [9; 12]. Відповідно до значення медіани CD₆₈-позитивних клітин (23 %) умовно поділяли показники кількості пухлино-асоційованих макрофагів (ПАМ) на низькі та високі [13; 15].

Після визначення ролі популяції пухлино-асоційованих макрофагів у пухлинному процесі досліджено активність нейтрофілів при малігнізації епітеліальних клітин шлунка. Нейтрофіли – наймасовіша популяція лейкоцитів і найактивніші клітини, здатні до фагоцитозу. Для цього ставили НСТ-тест.

Методика проведення НСТ-тесту. Приготування робочого реактиву для НСТ проводили таким чином: до 0,2 мл 0,2 М $NaH_2PO_4 \cdot 2H_2O$ додають 0,8 мл 0,2 М $Na_2HPO_4 \cdot 12H_2O$. До цього розчину додають 2 мг нітросинього тетразолію. До краплі дослідної крові з гепарином на предметному склі додавали краплю робочого реактиву для НСТ. Перемішували скляною паличкою та поміщали в термостат при +37 °С на 45 хв у вологій камері (чашка Петрі з вологим бинтом). Після цього, зробивши тонкий НСТ-мазок, фіксували його в 96 % спирті 5 с [13]. Далі фарбували мазок у розчині сафраніну 0,5 % (3 хв), змивали дистиллятом і опускали скельце з дослідним зразком у брильянтовий зелений на 20 с. Знову змивали дистиллятом. Мікроскопували мазок під імерсією при збільшенні 100 × 10. Оцінювали реакцію за кількістю НСТ-позитивних клітин, підраховуючи відсоток нейтрофілів, які містять диформази. За кількістю диформазану, що відклався в клітині, обчислювали цитотоксичний показник активності нейтрофілів (ЦПА), проводили візуальну оцінку кількості гранул диформазану в нейтрофілах із використанням принципу L. S. Karlow за формулою:

$$\text{ЦПА} = \frac{(0 \times a) + (1 \times b) + (2 \times c) + (3 \times d)}{100},$$

де a, b, c, d – кількість клітин відповідно 0, 1, 2 та 3-го ступеня заповнення клітини гранулами диформазану. У нормі значення НСТ-тесту не повинно перевищувати 12 %, а значення ЦПА – 0,3–0,8. Невідповідність цих показників, передбачених нормою, дозволяє говорити про порушення функціонування організму та про патологію [13].

Результати та їх обговорення

Позитивна реакція з моноклональними антитілами, специфічними до CD₆₈-антигену, спостерігалась у всіх досліджених зразках. Характерна картина наведена на рисунку 1. Залежно від конкретного зразка кількість пухлино-асоційованих макрофагів (ПАМ) у тканині раку шлунка варіювала в межах від 2 до 63 %. Проведено статистичну обробку даних і отримано значення медіани (визначено шляхом знаходження середнього показника варіаційного ряду) – 23 %, середнє арифметичне – $23,6 \pm 1,4$ %.

Пацієнтів, хворих на рак шлунка, поділили на дві категорії. До першої категорії N_0 увійшли хворі без метастазів у регіонарних лімфовузлах, а до другої категорії $N_{1,2}$ –

пацієнти з метастазами в лімфовузлах (аналізи надходили до лабораторії без конкретного надання інформації про групу метастазованих лімфовузлів). У таблиці 1 наведено дані залежності кількості ПАМ від наявності метастазування у хворих різних категорій, поділених згідно з патоморфологічною класифікацією раку шлунка (pTNM).

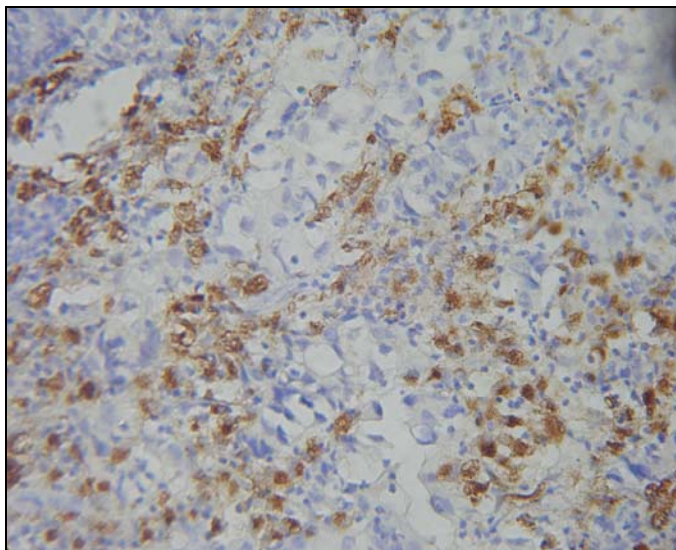


Рис 1. Пухлино-асоційовані макрофаги у тканині раку шлунка (x 400):
за допомогою діамінобензидину (DAB), що осідає на поверхні імунного комплексу
«пухлино-асоційований макрофаг + моноклональне антитіло проти CD₆₈»
утворюється продукт, що набуває коричневого забарвлення

Таблиця 1

**Кількість пухлино-асоційованих макрофагів (ПАМ)
у пухлинній тканині хворих на рак шлунка за категорією N (%)**

pN категорія	Кількість ПАМ у пухлинній тканині	
	середнє значення, %	медіана, %
N ₀ (відсутні метастази)	22,8 ± 1,7	23,0
N _{1,2} (наявні метастази)	24,7 ± 1,4*	23,0

Примітка: * $p < 0,01$.

Середнє значення кількості ПАМ у хворих без метастазування у регіонарних лімфатичних вузлах дещо менше, ніж у хворих із метастазами в лімфовузлах. Це може свідчити, що вищий ступінь розвитку пухлини зумовлює більше пригнічення імунної системи та активацію проліферації та розвитку ПАМ, що сприяє метастазуванню пухлин у регіонарні лімфатичні вузли.

Спостерігалася статистично достовірна ($p < 0,01$) позитивна кореляція між рівнем ПАМ у пухлинній тканині та наявністю метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах хворих на рак шлунка (табл. 2). За відсутності метастазів у регіонарних лімфовузлах кількість хворих із низьким і високим рівнем ПАМ у пухлині становила 66 та 34 %, відповідно. За наявності метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах це співвідношення змінювалось: кількість хворих із низьким і високим рівнем ПАМ у пухлині становила 32 та 68 %, відповідно. Це говорить про значний вплив макрофагів даної популяції на розвиток пухлинного процесу.

Проведено ретроспективний аналіз зв'язку між тривалістю життя хворих на рак шлунка та кількістю ПАМ у пухлинній тканині (рис. 2). При цьому пацієнтів поділено на дві групи. До першої групи увійшли хворі, у яких кількість ПАМ (див. табл. 1) була нижчою за медіану (< 23 %). У другій групі кількість ПАМ перевищувала значення медіани (> 23 %). Тривалість життя хворих другої категорії, у пухлинах яких визначено високу кількість ПАМ, вірогідно ($p < 0,01$) менша, ніж у першій групі хворих із низькою кількістю ПАМ. Смертність у другій групі хворих удвічі більша порівняно з групою хворих із низьким показником ПАМ.

Таблиця 2

Зв'язок між кількістю ПАМ у тканині раку шлунка та наявністю метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах

Метастази в регіонарних лімфатичних вузлах (категорія N)	Кількість хворих (%) із різними рівнями пухлино-асоційованих макрофагів у пухлинній тканині	
	низький рівень ПАМ	високий рівень ПАМ
N ₀ (відсутні метастази)	66	34
N _{1,2} (наявні метастази)	32	68

Підсумовуючи, слід зазначити, що спостерігається пряма кореляція між рівнем ПАМ у пухлинній тканині та наявністю метастазів у регіонарних лімфатичних вузлах і зворотна залежність тривалості життя хворих на рак шлунка від рівня ПАМ. Таким чином, високий рівень ПАМ – фактор несприятливого прогнозу перебігу захворювання.

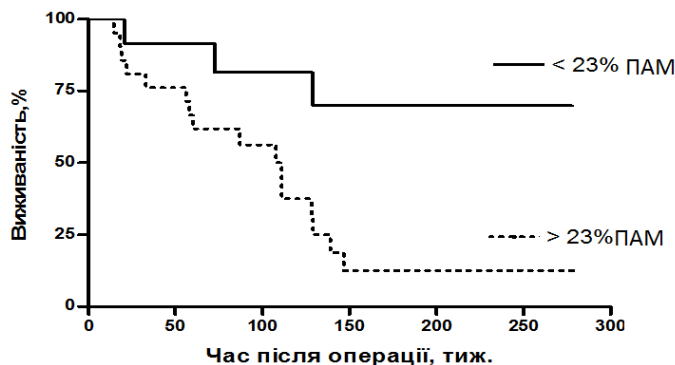


Рис. 2. Вживаність у групах хворих на рак шлунка із різною кількістю ПАМ у пухлинній тканині (CD₆₈+клітини)

Після визначення ролі популяції пухлино-асоційованих макрофагів у пухлинному процесі стало цікавим дослідити, як змінюється активність ще одного фактора фагоцитозу – нейтрофілів – при малігнізації епітеліальних клітин шлунка. Нами проведено дослідження зв'язку фагоцитарної активності нейтрофілів з інвазією в організмі людини бактерії *Helicobacter pylori*. У процесі своєї життєдіяльності вона викликає запалення та появу виразки шлунка.

Під нашим спостереженням перебували 9 пацієнтів із хелікобактерною інфекцією, які стаціонарно лікувалися в Інституті гастроентерології АМН України (Дніпропетровськ) і 9 пацієнтів, хворих на первинний рак шлунка, які проходили лікування в Міській онкологічній лікарні МОЗ України (Київ). Як контроль використовували показники фагоцитарної активності нейтрофілів 9 здорових людей. Хворі на рак не проходили курсу лікування до операції.

При первинній інвазії *H. pylori* у підслизові шари шлунка імунна система намагається знищити збудника, тому й підвищується фагоцитарна активність і цитотоксичний показник активності нейтрофілів (табл. 3). Із загальної кількості клітин із поглинутими частками диформазану відсоток НСТ-позитивних нейтрофілів складає у хворих із хелікобактерною інфекцією $26,11 \pm 2,32$, що значно вище, ніж у контролі ($10,0 \pm 1,83$), і суттєво перевищує ці показники у хворих на рак шлунка ($5,66 \pm 0,87$).

Таблиця 3

**Показники фагоцитарної активності нейтрофілів
у хворих на рак шлунка та з хелікобактерною інфекцією**

Захворювання	Показники фагоцитарної активності нейтрофілів	
	НСТ*	ЦПА**
Виразкова хвороба із хелікобактерною інфекцією	$26,11 \pm 2,32$	$0,33 \pm 0,04$
Рак шлунка	$5,66 \pm 0,87$	$0,07 \pm 0,01$
Здорові люди	$10,0 \pm 1,83$	$0,17 \pm 0,06$

Примітки: НСТ* – тест відновлення нітросинього тетразолію, який характеризує здатність нейтрофілів до кисень-залежного клінінгу; ЦПА** – цитотоксичний показник активності нейтрофілів, підвищення якого вказує на наявність інфекційного процесу в організмі.

Бактерія при цьому руйнує клітини слизової оболонки, викликаючи надмірне виділення соляної кислоти та пепсину, що викликає запалення та ріст виразки. Знижується стійкість імунітету та фагоцитарна здатність нейтрофілів, простежується виснаження імунної системи. *H. pylori* починає проникати все глибше у підслизові шари, нейтрофіли туди вже майже не проникають і хронізація сприяє вже малігнізації. Продукти, що секретуються пухлинними тканинами, регулюють міграцію моноцитів із судинного русла та сприяють їх подальшій трансформації у дві популяції макрофагів M_1 і M_2 . Одна популяція (M_1) при цьому пригнічує розвиток і проліферацію пухлини, а інша (M_2 , ПАМ) стимулює її до розвитку та подальшої малігнізації. ПАМ посилюють пухлинний ріст у культуральних умовах і метастазування злоякісних пухлин у системі *in vivo* та полегшують інвазію пухлинних клітин. Ці властивості орієнтовані не на захист організму проти пухлини, а навпаки – на підтримання пухлинної прогресії та захист новоутворення від механізмів природного протипухлинного впливу організму. Вони залучаються до формування резистентності раку до дії факторів, що індукують апоптоз.

Висновки

Установлено взаємозв'язок між кількістю ПАМ у тканинах хворих на рак шлунка та розвитком пухлини. Кількість ПАМ у хворих із метастазами в лімфатичних вузлах була більшою, ніж у хворих без метастазування. Підвищення кількості ПАМ у пухлині (> 23 %) прогнозує несприятливий перебіг захворювання та низькі показники виживання пацієнтів.

Бібліографічні посилання

1. **Бережная Н. М.** Иммунология злокачественного роста / Н. М. Бережная, В. Ф. Чехун. – К. : Наукова думка, 2005. – 791 с.
2. **Бережная Н. М.** Роль клеток системы иммунитета в микроокружении опухоли. – Ч. 1. Клетки и цитокины – участники воспаления // Онкология. Научно-практический журнал. – 2009. – № 1. – С. 6–17.
3. **Бубновська Л. М.** Рівень гіпоксії у тканині раку шлунка та перебіг захворювання / Л. М. Бубновська, С. П. Осинський // Онкология. Научно-практический журнал. – 2009. – № 1. – С. 39–44.

4. **Васильев Ю. М.** Опухолевые клетки и их окружение // Методологические аспекты изучения онкогенеза. – 1988. – № 6. – С. 85–95.
5. **Велика** медична енциклопедія / Упоряд. Б. В. Петровський та ін. – М. : Радянська енциклопедія, 1977. – 712 с.
6. **Войтенков В. О.** Основные характеристики макрофага как клетки эффектора: Обзор / В. О. Войтенков, В. В. Окулов // Вестн. Рос. АМН. – 1995. – № 4. – С. 59–64.
7. **Володько Н. А.** Метастазування злоякісних пухлин: роль факторів пухлинного мікрооточення. – Львів : Медицина світу, 2002. – 200 с.
8. **Молекулярная** диагностика опухолей / С. П. Осинский, Д. Ф. Глузман, Й. Клифф и др. – К. : ДІА, 2007. – 248 с.
9. **Осинский С. П.** Микрофизиология опухолей / С. П. Осинский, П. Ваупель. – К. : Наукова думка, 2009. – 256 с.
10. **Соколова І. Є.** Основи імунології / І. Є. Соколова, А. І. Вінніков, Т. М. Полішко. – Д. : Вид-во Дніпропетр. ун-ту, 2007. – 265 с.
11. **Щепотін І. Б.** Онкологія / І. Б. Щепотін, В. Л. Ганул, І. О. Кліменко. – К. : Книга плюс, 2006. – 496 с.
12. **Янкин А. В.** Современная хирургия рака желудка // Лаб. справа. – 1990. – № 7. – С. 29–31.
13. **Bingle L.** The role of tumor-associated macrophages in tumor progression: Implications for new anticancer therapies [in PubMed Central will retrieve] / N. J. Brown, C. K. Lewis // J. Pathol. – 2002. – N 196 (3). – P. 254–265.
14. **Lewis C. E.** Distinct role of macrophages in different tumor microenvironments / C. E. Lewis, J. W. Pollard // Cancer Res. – 2006. – Vol. 66. – P. 605–612.

Надійшла до редколегії 04.03.2012

УДК 614.351.77

В. Г. Гінзбург, Т. М. Полішко, П. М. Полушкін, Д. В. Гальченко

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

МОЖЛИВІ СХИЛЬНОСТІ ДО ВЖИВАННЯ ПСИХОСТИМУЛЯТОРІВ, ТОКСИЧНИХ, НАРКОТИЧНИХ РЕЧОВИН СЕРЕД МОЛОДІ ТА СТУДЕНТІВ

З урахуванням сучасних досягнень медицини, психології, соціології здійснено комплексне дослідження можливих схильностей до вживання психостимуляторів, токсичних, наркотичних речовин серед учнів, студентів, молоді з подальшим визначенням варіантів первинної профілактики цих схильностей. Проаналізовано основні та додаткові чинники ризику, що сприяють реалізації паління, зловживання алкогольмісними продуктами, психостимуляторами, наркоманії, токсикоманії в молодіжному середовищі. Досліджено динаміку можливих впливів медичних, психологічних, соціальних чинників зі спробою короткочасного прогнозування та визначення рангових місць.

В. Г. Гинзбург, Т. Н. Полишко, П. Н. Полушкин, Д. В. Гальченко

Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

ВОЗМОЖНЫЕ НАКЛОННОСТИ К УПОТРЕБЛЕНИЮ ПСИХОСТИМУЛЯТОРОВ, ТОКСИЧЕСКИХ, НАРКОТИЧЕСКИХ Веществ СРЕДИ МОЛОДЕЖИ И СТУДЕНТОВ

С учетом современных достижений медицины, психологии, социологии предпринята попытка комплексного исследования возможных наклонностей к употреблению психостимуляторов, токсических, наркотических веществ среди учащихся, студентов, молодежи с последующим определением вариантов первичной профилактики этих наклонностей. Проанализированы основные и дополнительные факторы риска, способствующие реализации курения, злоупотребления алкогольсодержащими продуктами, психостимуляторами, токсикомании, наркомании в молодежной среде. Исследована динамика возможных влияний медицинских, психологических, социальных факторов с попыткой кратковременного прогнозирования и определения ранговых мест.

V. G. Ginzburg, T. N. Polichko, P. M. Polushkin, D. V. Galchenko

Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

POSSIBLE INCLINATIONS FOR PSYCHOSTIMULANT, TOXIC AGENT AND DRUG ABUSE AMONG YOUTHS AND STUDENTS

Taking into account modern achievements in medicine, psychology and sociology, the attempt at complex research of possible inclinations for psychostimulant, toxic agent and drug abuse among youths and students was made with the subsequent determination of the possible alternates of primary prevention. It is analysed the basic and additional risk factors promoting smoking, drinking, psychostimulant abuse, toxicomania and narcomania among young people. The dynamics of possible influences of medical, psychological and social factors is studied. The attempt of short-term prognostication and ranking was made.

Вступ

Формування здоров'я визначається способом життя людини, станом навколишнього середовища [1–3]. Основним фактором ризику виникнення смертельного захворювання раку легень є паління. Однак виробництво та реалізація тютюнових виробів, незважаючи на оголошену боротьбу з палінням, з року в рік не зменшується, а тільки збільшується. Серйозне занепокоєння викликає те, що до паління широко залучаються діти, підлітки та молодь. У віці 12–13 років палять 4–5 % хлопців і 2–3 % дівчат, у 17 років – 34 і 7 %, відповідно. Більшість юнаків починає палити до 18-річного віку (84,2 % усіх опитаних курців), а дівчата – після 17 років. Виникненню та закріпленню звички палити сприяє «паливна» поведінка та позитивне ставлення до паління оточуючих, насамперед друзів, батьків, викладачів, улюблених акторів, співаків [4; 5].

Серед чоловіків старше 18 років палять 67 % міських жителів і 69 % сільських. Серед жінок ці показники становлять відповідно 35 і 32 %. Паління багатьма розглядається як один із шляхів задоволення потреби у неформальному спілкуванні. Починаючи палити, ніхто не замислюється про згубні наслідки для здоров'я. У той же час інфаркт міокарда серед курців спостерігається у 20 разів частіше, ніж серед тих, хто не палить, і в 6 разів частіше серед осіб у віці 25–35 років. Облітеруючий ендартеріїт вважається хворобою курців: 98 % хворих на нього – завзяті курці, причому недуга спостерігається головним чином у чоловіків 20–40 років. У курців-чоловіків у віці 40–55 років ризик виникнення раку горла підвищується шестиразово, раку органів ротової порожнини – десятиразово. 50 % нікотину йде у повітря приміщень і вдихається тими, хто не палить. Таке «пасивне паління» протягом години рівносильне 4 випаленим цигаркам. Про це повинен замислюватися кожен курець і намагатися кинути палити [6; 7].

Алкоголь також нищить здоров'я. У результаті вживання спиртних напоїв ушкоджуються всі органи людини: серце, легені, печінка, шлунок тощо. Але найтяжче страждає мозок. При вживанні алкоголю найбільша його концентрація спостерігається саме в мозку. Особливо страждає від нього кора головного мозку, а вона складає лише 2 % ваги тіла. Алкоголь руйнує кору головного мозку, де закладено всю розумову діяльність, пам'ять, творчість і моральність. Алкоголізм ускладнює, уповільнює розумову діяльність, шкодить нервовій системі, ослаблює силу волі, самоконтроль над вчинками, спричинює розвиток таких рис як грубість, самовпевненість, безвідповідальне ставлення до своїх обов'язків у сім'ї, трудовому колективі, суспільстві. Завдання викорінення пияцтва полягає, по суті, у тому, щоб навчити людину ясно усвідомлювати шкідливість вживання спиртних напоїв і вести тверезий спосіб життя. Багато хто помилково вважає, ніби загрозу їм самим і суспільству становить лише крайність, тобто пиття регулярно й у великій кількості, а от у «культурному» вживанні спиртного нічого поганого немає. Дарма хтось думає, що спиртне, вжите «в міру», знижує втому, підвищує тонус. На всіх людей (і на тих, про кого говорять, що вони «вміють пити») алкоголь діє однаково негативно. Ті, хто зловживає алкоголем, хворіють у середньому удвічі частіше, учетверо довше, а живуть на 15–20 років менше, ніж решта [8; 10]. За даними ВООЗ, 40 % медичних видатків йдуть на лікування алкоголізму та хвороб, викликаних алкоголем. Зловживання алкоголем для звичайної сім'ї спричинює збільшення кількості дітей із вадами розвитку.

Токсикоманія – один із найзловісніших видів наркоманії. Викликаючи серйозне порушення роботи організму та сильну залежність, токсикоманія відрізняється від наркоманії лише в юридичному аспекті: вона викликається вживанням речовин,

офіційно не віднесених до групи наркотиків, і на неї не поширюються правові та кримінальні акти, що діють відносно наркоманів. За останні 20 років токсикоманія – вдихання «летких речовин», що наркотично діють, – набула характеру епідемії. Щороку із пакетами на голові гинуть сотні дітей і підлітків. Середній вік таких «споживачів» продукції хімічної промисловості – 8–15 років. Ураховуючи масштаби поширення токсикоманії, те необоротне руйнування, яке вона проводить у дитячому організмі та психіці, можна серйозно говорити про загрозу майбутньому нації. У нашій країні зловживання інгалянтами почалося наприкінці 1960-х років. На сьогодні токсикоманію можна вважати національним лихом [6].

Залучення до наркотиків частіше за все відбувається через цікавість. Цим захоплюються ті, хто не дбає про себе, веде безробітне життя. Вони, як правило, позбавлені серйозних ідейних і моральних переконань. Окремі молоді люди вживають наркотики, не знаючи про страшні наслідки їх нищівної дії на здоров'я. До вживання наркотиків чи токсичних речовин залучаються підлітки з дефектами виховання, несформованою незрілою особистістю за відсутності контролю за їх поведінкою з боку батьків, вихователів, педагогів.

Наркоман (токсикоман) – тяжко хвора людина, хвороба якої виникла винятково з її власної вини. Страждає не лише психіка, а і серцево-судинна, нервова системи, нирки, печінка та інші життєво важливі органи. Хронічні отруєння наркотиками швидко призводять до інвалідності та смерті у молодому віці. Безвинно покараними стають діти наркоманів: нерідко вони народжуються з фізичними та психічними вадами, деякі – з уродженою пристрастю до наркотиків [9; 10]. Наркомани (токсикомани) постійно втягують у свої лави нестійких підлітків, залучають їх до вживання наркотиків. Кожний наркоман – потенційний розповсюджувач «інфекції», що робить його соціально небезпечним.

Україна не могла довго перебувати поза глобальною «епідемією» зловживання алкогольовмісними продуктами, палінням, різними стимуляторами; токсикоманії, наркоманії. Значущість цієї проблеми у країні наростає з кожним роком. Тому мета нашої роботи – оцінка можливих схильностей до вживання алкогольовмісних продуктів, паління, психостимуляторів, токсичних, наркотичних речовин серед учнів і студентів із подальшим визначенням можливих варіантів первинної профілактики цих схильностей.

Матеріал і методи досліджень

Розроблено та випробувано спеціальні анкети. Передбачено анонімне анкетування за спеціально розробленими 16 тестами-питаннями 100 учнів 9, 10, 11-го класів і 100 студентів 1–4-го курсів гуманітарного фаху ДНУ ім Олесья Гончара. Отримані результати групувано та оброблено за допомогою факторного аналізу з метою визначення імовірності впливу на людину медико-біологічних, психологічних, соціально-побутових факторів. За допомогою використання критерію відповідності χ^2 визначено короточасне прогнозування можливої схильності людини до вживання алкогольовмісних продуктів, паління, психостимуляторів, токсичних, наркотичних речовин.

Відповідно до літературних даних [2] до психологічного розділу анкети включено питання, пов'язані з деякими особливостями сучасної психіки людини:

- реакції протесту з комплексом переживань у вигляді активного (помста) або пасивного (синдрому депресії) чи інших варіантів;
- реакції наслідування (імітації) асоціальним елементам поведінки (паління, вживання алкоголю, наркотиків тощо);

– акцентуація характеру у вигляді посилення окремих рис вдачі, вибірковості реакцій на психічну дію (явна та прихована агресія):

1) астено-невротичний тип, що виникає на фоні природженої невропатії (природжена нервовість) у вигляді порушень сну, апетиту, сомнамбулізму, сногворіння, нічних страхів, вибірковості до їжі, відрижки, диспепсії, схильності до психопатії та інших відхилень;

2) істероїдний тип у вигляді брехливості, бажання себе прикрасити, привернути до себе увагу, егоцентризму, претензії на універсальне лідерство в усіх сферах;

3) нестійкий тип із неслухняністю, непосидючістю, навіюваністю, підвищеною тягою до задоволень, розваг, компаній із делінквентною поведінкою.

Результати та їх обговорення

Аналізуючи відповіді на питання психологічної частини анкети, слід визначити, що комплекс психологічних факторів впливає на схильності молоді людини. У 44,5 % респондентів визначається реакція імітації, у 36,0 % – спостерігається акцентуація характеру. На третьому місці – різні варіанти реакції активного чи пасивного протесту людини – до 29,0 %. За віковими групами та статтю з боку психологічних факторів визначається найвиразніший вплив на схильності людини до 31,0 % у вікових групах чоловіків 16–17 і 20–21 років. У жінок деякий вплив психологічних факторів у межах 28–29 % визначається у вікових групах з 14 до 23 років із відносним приростом до 8–9 % у групах 16–17 і 20–21 років.

Найвпливовішою з окремих психологічних факторів у групі учнів чоловічої статі є реакція імітації – 9,5 %, жінок – 8,5 % (табл. 1). У групі студентів також у чоловіків вплив психологічного фактора «реакція імітації» складає – 9,5 % у жінок – до 7,5 %. З усіх психологічних факторів ознаки значного впливу на схильності жінок мають фактори нестійкої акцентуації характеру (до 36,0 %) та реакції пасивного протесту (16,0 %).

До групи соціально-побутових факторів включені питання, що характеризують соціальні умови, в яких живе людина. Тому пункт поділено на підпункти, що стосуються сім'ї. Наприклад, у шлюбі народився чи не в шлюбі, у повній чи неповній сім'ї жила дитина, вік батьків, заможність чи незаможність батьків, а також наявність друзів. Для дослідження сприятливості побутових умов – це відсутність витяжки газових плит, водоочисників, розташування вікон на затіненому боці та інші [3].

Можливий вплив соціально-побутових факторів на схильності людини (табл. 2) найбільший серед студентів (26,5 %) та учнів (18,5 %) чоловічої статі. Серед студенток (21,5 %) та учениць (18,0 %) він дещо менший. Інші соціально-побутові фактори, згідно з сучасними літературними даними, також впливають на формування схильностей людини, однак обмежність кількості об'єктів дослідження не дозволяє нам визначитися щодо цих соціально-побутових факторів.

До групи медико-біологічних факторів (табл. 3) віднесені питання щодо народження (доношені чи недоношені), харчування, самооцінювання отруєнь в анамнезі людини, а також спадкова схильність до можливих проявів алкоголізму, токсикоманії, наркоманії [4]. Відповідно до загальноприйнятих уявлень серед групи медико-біологічних факторів та їх впливу на схильності людини визначено спадковість до шкідливих звичок, наркоманії. У нашому дослідженні визначено спадкову схильність до різних психостимуляторів, алкогольмісних продуктів. Визначено перше рангове місце у чоловіків за вживанням психостимуляторів (28,0 %), схильністю до алкогольмісних продуктів (14,5 %), у тієї ж кількості студентів – відповідно 6,0 і 9,0 %, в учнів – 12,0 і 5,5 %. Серед студенток спадкова схильність до стимуляторів

реєструється у 17,5 %, в учениць – у 12,5 %, до вживання алкогольних продуктів – 4,0 і 5,5 %, відповідно. Спадкова схильність до наркотиків визначена в опитаних чоловіків (1,5 %).

Таблиця 1

Вплив психологічних факторів (%) на схильність людини до вживання психостимуляторів, токсичних, наркотичних речовин і алкоголю

Вік, років	Стать	Реакції протесту			Реакції імітації, вживання			Акцентуація характеру			Разом
		активна	пасивна	паління	алкогольна	токсична	наркоманічна	астено-невротична	істерична	несстійка	
14-15	чоловіча	0,5	2,0	10,0	6,5	0,5	0,5	3,0	0,5	3,5	27,0
	жіноча	1,0	3,5	3,0	3,5	0,0	0,0	4,0	0,5	3,5	19,0
16-17	чоловіча	1,0	4,0	7,5	9,5	0,5	0,5	4,5	0,0	5,5	33,0
	жіноча	1,5	4,5	5,0	8,5	0,0	0,0	3,5	0,5	6,0	29,5
18-19	чоловіча	0,5	4,0	6,0	6,0	0,0	1,0	2,5	0,0	3,5	23,5
	жіноча	0,5	4,5	4,0	7,5	0,0	0,0	3,0	0,0	6,0	25,5
20-21	чоловіча	0,0	2,0	8,5	9,5	0,0	2,5	1,0	0,0	6,5	30,0
	жіноча	0,0	2,5	6,5	7,5	0,0	2,0	1,0	0,0	7,0	26,5
22-23	чоловіча	0,0	0,5	7,0	7,5	0,0	1,0	1,0	0,0	6,0	23,0
	жіноча	0,0	1,0	6,0	6,5	0,0	1,0	1,0	0,0	7,0	22,5
24-25	чоловіча	0,0	0,0	4,0	3,5	0,0	0,5	0,5	0,0	3,5	12,0
	жіноча	0,0	0,5	3,5	4,0	0,0	0,5	0,5	0,0	5,0	14,0
> 26	чоловіча	0,0	0,0	2,0	2,0	0,0	0,0	0,0	0,0	1,5	5,5
	жіноча	0,0	0,0	2,0	2,5	0,0	0,0	0,0	0,0	1,5	6,0
Разом	чоловіча	2,0	12,5	40,0	44,5	1,0	6,0	12,5	0,5	30,0	149,0
	жіноча	3,0	16,5	30,0	40,0	0,0	3,5	13,0	1,0	36,0	143,0

Таблиця 2

Вплив соціально-побутових факторів (%) на схильності людини

Вік, років	Стать	Заможність сім'ї		Народився у шлюбі		У повних сім'ях		Сприятливі умови життя		Наявність і вплив друзів	
		так	ні	так	ні	так	ні	так	ні	так	ні
14-15	чоловіча	2,0	5,0	4,5	2,5	4,5	2,5	4,0	3,0	5,0	1,0
	жіноча	3,5	4,5	7,5	1,5	4,0	4,0	3,0	5,0	5,5	0,5
16-17	чоловіча	4,0	6,0	8,0	2,0	8,0	2,0	5,0	5,0	9,5	0,5
	жіноча	3,5	6,5	7,0	3,0	7,5	2,5	4,0	6,0	7,0	1,0
18-19	чоловіча	2,5	3,5	4,0	2,0	4,0	2,0	3,0	3,0	5,5	0,5
	жіноча	3,5	5,5	8,5	1,5	8,5	1,0	3,5	5,5	8,5	0,5
20-21	чоловіча	4,0	6,0	8,5	1,5	7,5	2,5	4,0	6,0	9,0	1,0
	жіноча	4,5	5,5	9,0	1,0	8,5	1,5	4,5	5,5	8,5	1,5
22-23	чоловіча	2,0	5,0	6,0	1,0	6,0	1,0	2,0	5,0	6,5	0,5
	жіноча	2,0	6,0	7,5	1,5	6,5	1,5	2,0	6,0	7,0	1,0
24-25	чоловіча	1,0	3,0	3,0	1,0	2,5	1,5	1,0	3,0	4,0	0,0
	жіноча	1,0	5,0	4,5	1,5	4,5	1,5	1,0	5,0	5,5	0,5
> 26	чоловіча	0,5	1,5	1,0	1,0	1,0	1,0	0,5	1,5	2,0	0,0
	жіноча	0,5	2,5	2,0	1,0	2,0	1,0	0,5	2,5	3,0	0,0
Разом	чоловіча	16,0	30,0	35,0	11,0	33,5	12,5	19,5	26,5	41,5	3,5
	жіноча	18,5	35,5	43,0	11,0	41,0	13,0	18,5	35,5	50,0	5,0

Із метою визначення характеристик факторного впливу на формування схильності до шкідливих звичок і майбутнього прийому токсичних речовин і наркотиків (табл. 4) поділили людей за віком на три групи: 14–17, 18–21 та понад 22 роки. Для розширення можливостей аналізу визначено середні статево-вікові величини та загальні середні факторні величини для кожного фактора.

Таблиця 3

Вплив медико-біологічних факторів на схильності людини (%)

Вік, років	Стать	Народження доношеним		Раціональне харчування		Фізичний розвиток, стан здоров'я – самооцінка		Наслідки хвороб, травм, отруєнь			Спадкова схильність до шкідливих звичок, наркоманії		
		так	ні	так	ні	задовільно	незадовільно	хвороби	травми	отруєння	алкоголь	стимулятори	наркотики
14-15	чоловіча	6,0	1,0	3,0	4,0	4,5	2,5	2,5	1,5	1,0	2,5	4,5	0,0
	жіноча	6,5	2,5	2,5	5,5	4,0	3,0	3,5	1,5	1,5	2,0	6,0	0,0
16-17	чоловіча	8,5	2,5	3,5	6,5	4,5	5,5	4,0	1,0	0,5	3,0	7,5	0,5
	жіноча	8,0	2,0	3,0	7,0	5,0	5,0	4,5	1,0	0,5	3,5	6,5	0,0
18-19	чоловіча	5,0	1,0	3,0	3,0	3,0	3,0	2,0	0,5	0,5	2,0	3,5	0,0
	жіноча	7,5	1,5	4,0	5,0	3,5	5,5	1,5	0,5	0,5	0,5	5,0	0,0
20-21	чоловіча	6,0	1,5	2,5	7,5	3,0	5,0	2,5	0,5	0,5	3,0	4,5	0,5
	жіноча	7,5	1,0	4,0	5,0	4,5	5,5	4,0	1,0	0,5	1,5	4,0	0,0
22-23	чоловіча	5,0	1,5	2,5	4,5	4,0	3,0	2,5	0,5	0,5	2,0	4,5	0,0
	жіноча	6,0	1,5	3,0	5,0	3,0	3,5	3,0	1,0	1,0	0,5	3,5	0,0
24-25	чоловіча	2,5	1,5	2,0	2,0	3,5	0,5	1,5	0,0	0,5	1,0	2,5	0,0
	жіноча	4,5	1,5	2,0	4,0	4,0	1,5	1,0	0,5	0,5	1,5	3,5	0,0
> 26	чоловіча	2,0	1,0	1,0	2,0	4,0	1,0	1,0	0,0	0,0	1,0	1,0	0,0
	жіноча	2,5	1,5	1,5	1,5	3,0	1,0	0,5	0,0	0,5	0,0	1,5	0,0
Разом	чоловіча	36,0	10,0	17,5	29,5	26,5	20,5	16,0	4,0	3,5	14,5	28,0	1,5
	жіноча	42,5	11,5	20,0	33,0	27,0	26,0	18,0	5,5	5,0	9,5	30,0	0,0

Таблиця 4

Фактори впливу на формування схильності до шкідливих звичок і майбутнього прийому токсичних речовин і наркотиків (у частках від сукупності факторів)

Фактори впливу	14-17 років		18-21 рік		> 22 роки		Разом	
	чоловіча стать	жіноча стать	чоловіча стать	жіноча стать	чоловіча стать	жіноча стать	чоловіча стать	жіноча стать
Психологічні:	0,3000	0,2425	0,2525	0,2600	0,2025	0,2125	0,7550	0,7150
– реакції протесту	0,0375	0,0525	0,0325	0,0375	0,0025	0,0075	0,0725	0,0975
– реакції імітації	0,1775	0,1000	0,1675	0,1375	0,1875	0,1300	0,4825	0,3675
– акцентуація характеру	0,0850	0,0900	0,0675	0,0850	0,0625	0,0750	0,2150	0,2500
Соціальні:	0,2875	0,3675	0,2550	0,2775	0,2550	0,2825	0,7975	0,9275
– заміжність	0,0850	0,0900	0,0800	0,0950	0,0650	0,0850	0,2300	0,2700
– шлюб	0,0225	0,0175	0,0175	0,0075	0,0150	0,0200	0,0550	0,0450
– сім'я	0,0225	0,0325	0,0225	0,0125	0,0175	0,0200	0,0625	0,0650
– вік батьків	0,0400	0,0900	0,0175	0,0215	0,0225	0,0125	0,0800	0,1250
– умови життя	0,0400	0,0550	0,0450	0,0550	0,0525	0,0675	0,1375	0,1775
– вплив друзів	0,0775	0,0825	0,0725	0,0850	0,0825	0,0775	0,2325	0,2450
Медико-біологічні:	0,2275	0,2550	0,1900	0,2000	0,1550	0,1600	0,5750	0,6100
– доношеність	0,0125	0,0175	0,0075	0,0125	0,0075	0,0075	0,0275	0,0375
– харчування	0,0525	0,0625	0,0525	0,0500	0,0425	0,0525	0,1475	0,1650
– стан здоров'я	0,0400	0,0450	0,0400	0,0550	0,0175	0,0250	0,0975	0,1200
– наслідки хвороб	0,0325	0,0400	0,0225	0,0275	0,0250	0,0225	0,0800	0,0900
– спадкова схильність	0,0900	0,0900	0,0675	0,0550	0,0625	0,0525	0,2200	0,1975
Середнє значення для груп психологічних, соціальних і медико-біологічних факторів	0,2715	0,2550	0,2325	0,2455	0,2040	0,2180	0,7090	0,7505

Перше рангове місце з багатфакторного впливу на формування схильності до шкідливих звичок і майбутнього прийому токсичних речовин і наркотиків у нашому

дослідженні належить групі соціально-побутових факторів (загальний вплив – 0,7975–0,9275). Серед цих факторів найбільший – «вплив друзів» (0,2325–0,2450). Імовірно, що чим більше друзів, тим більше варіантів до будь-якої схильності.

Друге рангове місце (0,7150–0,7550) посідає група психологічних факторів (за даними сучасної медичної літератури, ця група посідає перше місце). Серед цієї групи найбільші значення факторного навантаження мають «реакції імітації» (0,3675–0,4825). Імовірно, імітуючи «продвинуту» західну культуру та західний спосіб життя, респонденти робили спробу самоутвердження.

Третє рангове місце належить групі медико-біологічних факторів (0,5750–0,6100). Найзначніший фактор цієї групи – спадкова схильність до можливого вживання психостимуляторів, токсичних речовин і наркотиків (0,1975–0,2200).

Суспільство найчастіше не турбується про запобігання формуванню схильності до шкідливих звичок і майбутнього прийому токсичних речовин і наркотиків. Але ці схильності є лише невеликою частиною всього спектра залежностей, до якого належать зловживання алкоголем, залежність від медикаментів і куріння, а також токсичних речовин і наркотиків.

Спираючись на багатофакторний аналіз, виконали спробу пошуку раціональних шляхів первинної профілактики паління, вживання стимуляторів, алкоголю, токсичних речовин і наркотиків серед молоді. Основний напрям первинної профілактики – комплекс соціальних заходів із розробкою спеціальних профілактичних програм, що повинні відповідати культурі суспільства, особливостям регіону. Ці програми повинні враховувати всі особливості сучасної молоді. Другим напрямом профілактичних дій має бути індивідуальна та групова спеціальна психологічна робота. Треба зрозуміти, на якому логічному рівні перебувають свідомість, переконання підлітка із цього приводу. Ця робота повинна проходити у формі бесіди, під час якої виявляється сила значення для підлітка теми шкідливих речовин і наркотиків з адекватною соціально-психологічною корекцією. Третім напрямом профілактичних дій має бути відповідна медико-соціальна робота, яка б передбачала умови медичного забезпечення (європейський стандарт сімейної медицини) та людські умови життя. Всі три напрями мають бути об'єднані у вигляді програми дій із відповідним державним забезпеченням.

За допомогою нашої модифікації використання критерію відповідності χ^2 визначено короткочасний прогноз можливої залежності людини від паління, уживання алкоголю, стимуляторів, токсичних і наркотичних речовин. За результатами короткочасного прогнозування, через 5 років передбачається зростання залежності серед підлітків і молоді від уживання алкоголю на 4,5 %, стимуляторів – на 5,7 %, токсичних, наркотичних речовин – на 0,25 %.

Висновки

Дослідження можливих схильностей до паління, вживання алкоголю, стимуляторів, токсичних, наркотичних речовин серед молоді показало, що перше рангове місце належить групі соціально-побутових факторів. Друге посідає група психологічних факторів, третє належить групі медико-біологічних факторів. Визначено можливі варіанти первинної профілактики цих схильностей:

- 1) створення комплексу соціальних заходів із розробкою спеціальних профілактичних програм, що повинні відповідати культурі суспільства та особливостям регіону;
- 2) індивідуальна та групова спеціальна психологічна робота, яка потребує з'ясувати рівень міркувань на цю тему у підлітків та молоді;

3) відповідна медико-соціальна робота, яка б передбачала людські умови медичного забезпечення (європейський стандарт сімейної медицини) та життя.

Виконано короточасне прогнозування можливої залежності людини від паління, уживання алкоголю, стимуляторів, токсичних, наркотичних речовин.

Бібліографічні посилання

1. **Березин С. В.** Психологические особенности наркоманов периода взросления (опыт комплексного экспериментально-психологического исследования) / С. В. Березин, К. С. Лисецкий. – Самара : Самарский гос. ун-т, 1998. – 64 с.
2. **Березин С. В.** Психология наркотической зависимости и созависимости / С. В. Березин, К. С. Лисецкий, Е. А. Назаров. – Самара : Самарский гос. ун-т, 2001. – 164 с.
3. **Гарифуллин Р. Р.** Психокоррекция смысловых структур наркозависимой личности: Автореф. дисс. ... канд. психол. наук. – Казань, 2000. – 20 с.
4. **Гроф С.** За проблемами мозга. – М. : Соцветие, 1992. – 336 с.
5. **Клец Т.** США против наркотиков. Эволюция психотерапии. – Т. 4. Иные голоса. – М. : Класс, 1998. – 144 с.
6. **Наркоманія у підлітків** / В. С. Битенский, Б. Г. Херсонський, С. В. Дворяк, В. А. Глушков. – К. : Здоров'я, 1989. – 116 с.
7. **Научно-методические** основы первичной профилактики детской наркомании. – М. : Гос. НИИ семьи и воспитания, 2000. – 96 с.
8. **Россохин А. В.** Проблема психотерапии наркомании // Проблемы интеграции академической и практической психологии. Тез. Междунар. конф. – Самара : Самарский гос. ун-т, 1999. – С. 15–17.
9. **Саенко Ю. В.** Специальная психология. – М. : Флинта, 2006. – 224 с.
10. **Юнак В. Ю.** Наркоманія – шлях до безодні. – К. : Здоров'я, 2001. – 124 с.
11. **Keating T.** Divine Therapy and Addiction: Centering Prayer and the Twelve Steps. – Lantern Books, 2007. – 240 p.

Надійшла до редколегії 17.03.2012

УДК 612.017.2

М. В. Горіла

Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара

МЕТОДИЧНІ ПІДХОДИ ДО ОЦІНКИ ВПЛИВУ КСЕНОБІОТИКІВ НА БІЛКОВІ МОЛЕКУЛИ

Запропоновано комплексний методичний підхід у дослідженнях впливу ксенобіотичних речовин на молекули білків. Із цією метою застосовували три групи методів дослідження: турбідиметричні, імунохімічні та вивчення впливу на ізоелектричну точку білків. Імунохімічні методи найспецифічніші. Турбідиметричні методи найбільш швидкі у часі та інформативні. Слід підкреслити комплексність і універсальність запропонованих методичних підходів. Зазначені методи досліджень ефективні для вивчення впливу ксенобіотиків на білки живих організмів за умови їх комплексного застосування. Даний методичний підхід адекватний, інформативний і досить простий у виконанні.

М. В. Горелая

Днепропетровский национальный университет им. Олесь Гончара

МЕТОДИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ВЛИЯНИЯ КСЕНОБИОТИКОВ НА МОЛЕКУЛЫ БЕЛКОВ

Предложен комплексный методический подход в исследовании влияния ксенобиотических веществ на молекулы белков. С этой целью применялись три группы методов исследования: турбидиметрические, иммунохимические, а также изучение влияния на изоэлектрическую точку белков. Иммунохимические методы наиболее специфичны. Турбидиметрические методы являются наиболее быстрыми во времени и информативными. Необходимо подчеркнуть комплексность и универсальность предложенных методических подходов. Указанные методы исследований являются эффективными для изучения влияния ксеобиотиков на белки живых организмов при условии их комплексного использования. Данный методический подход является адекватным, информативным и простым в осуществлении.

M. V. Gorelaya

Oles' Honchar Dnepropetrovsk National University

METHODOLOGICAL APPROACH TO THE EVALUATION OF XENOBiotic ENFFLUECE ON PROTEIN MOLECULES

It was tested and integrated the methodological approach to the research of xenobiotic compounds impact on protein molecules. For this purpose three groups of research methods were used: turbidimetry, immunochemistry and study of the impact on isoelectric point of proteins. The immunochemical methods are most specific. The turbidimetric methods are fastest and informative. Actually, the proposed methodological approach is integrated and versatile. These methods are effective for studying the xenobiotic influence on proteins in living organisms on the assumption of its complex applications. It was proved that this methodological approach is adequate, informative and easy to use.

Вступ

Сучасна ксенобіологія (від давньогрецького: ξενος – чужий та -λογία – наука) – наука, що вивчає чужорідні хімічні сполуки в живому організмі та біологічні реакції, які викликаються цими речовинами. Це галузь біології та міждисциплінарна наука. Предмет ксенобіології – уявлення про механізми надходження, біотрансформації, розподілу, біоконцентрації ксенобіотиків і характер біологічних реакцій, що викликаються чужорідними організму сполуками на різних рівнях організації живих систем [5; 8; 11]. Ксенобіотики – чужорідні для організму хімічні речовини. Вони не є природними метаболітами живих організмів, не входять до природного біотичного кругообігу, оскільки породжені активною господарською діяльністю людини [6; 8; 10; 11].

За останніми даними, описано в основному два типи біотрансформації ксенобіотиків [6; 11]. Перша фаза метаболізму загалом може бути визначена як етап біотрансформації, протягом якого до молекули сполуки або приєднуються полярні функціональні групи, або здійснюється експресія таких груп, що містяться у субстраті у прихованій формі. Це досягається або шляхом окиснення, або (значно рідше) відновлення молекул за допомогою оксидоредуктаз, або шляхом їх гідролізу естеразами та амідазами. Друга фаза – етап біологічної кон'югації проміжних продуктів метаболізму з ендogenous молекулами, такими як глутатіон, глюкуронова кислота, сульфат тощо. Специфічні системи транспорту кон'югованих дериватів забезпечують їх виведення з організму. Важливий у цьому плані підбір методів виявлення та дослідження чужорідних сполук у живих організмах.

Актуальність проблем сучасних токсикології та біології ксенобіотиків зумовлена підвищенням захворюваності та поширеності патології різних органів, їх прогресуючим перебігом, що призводить до погіршення якості життя, інвалідизації та навіть смерті хворих.

Мета роботи – з'ясувати, якими можуть бути оптимальні, не затратні та максимально інформативні методи оцінки впливу малих доз ксенобіотичної речовини на білки живих організмів.

Матеріал і методи досліджень

Для даного дослідження брали білки крові ссавців: сироватковий альбумін людини, сироватковий альбумін бика, альфа-2-макроглобулін, імуноглобуліни, гемоглобін людини. Як ксенобіотичні речовини використовували комплексні сполуки ренію, синтезовані в ДВНЗ «Український державний хіміко-технологічний університет» (м. Дніпропетровськ) [1; 12; 14–17]. Ці сполуки мали різний склад, цис- та транс-ізмери (табл. 1).

Таблиця 1

Деякі комплексні сполуки ренію, що досліджувалися

Скорочення	Номенклатурна назва	Формула
Re-1	Транс-дихлоротетрахлориди- μ -аланілдіренат (III)	Транс- $\text{Re}_2[\text{Ala}_2\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$
Re-2	Цис-дихлоротетрахлориди- μ -аланілдіренат (III)	Цис- $\text{Re}_2[\text{Ala}_2\text{Cl}_4]\text{Cl}_2$
Re-3	Діакватетрахлориди- μ -ацетатодиреній (III)	$\text{Re}_2\text{Ac}_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Re-4	Діакватетрабромиди- μ -ацетатодиреній (III)	$\text{Re}_2\text{Ac}_2\text{Br}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Re-5	Цезій діакватетра- μ -гідрофосфатодиренат (III)	$\text{Cs}_2[\text{Re}_2(\text{HPO}_4)_4] \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Re-6	Тетрахлориди- μ -ізобутиратодиреній (III) дигідрат	$\text{Re}_2(\text{ізо-}\text{C}_3\text{H}_7\text{COO})_2\text{Cl}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$
Re-7	Діацетонітрилотетрабромиди- μ -адамантилкарбоксилатодиреній (III)	$\text{Re}_2(\text{AdCOO})_2 \cdot \text{Br}_4 \cdot 2\text{CH}_3\text{CN}$
Re-8	ДМФА-тетрахлориди- μ -ацетатодиреній (III)	$\text{Re}_2\text{Ac}_2\text{Cl}_4 \cdot \text{DMFA}$
Re-9	Суміш Re-1 з цис-платином у співвідношенні (4:2) наноліпосомна форма	Re-1+cPt (4:2) nlp

Метод турбідиметрії проводили за таким протоколом. Білки крові людини (альбумін, гемоглобін і макроглобулін) отримували від Sigma Aldrich, США, без додаткового очищення. Готували водні розчини білків у концентрації 10^{-4} моль/л. Додавали до розчинів білків сполуки ренію, отримуючи співвідношення «білок / сполука ренію» 100/1, 10/1, 1/1, 1/10. Проводили заміри оптичної густини на спектрофотометрі КФК-2-УХЛ4.2 за довжини хвилі $\lambda = 720$ нм у часовій динаміці з інтервалом 5, 15, 35, 65, 125 хвилин. Будували графік залежності інтенсивності поглинання (A) від часу (T , хв). Швидкість коагуляції розраховували шляхом апроксимації лінії росту поглинання розчину від початку утворення коагулянта (A_0) до максимуму поглинання ($A_{\text{макс}}$) протягом певного часу за формулою: $A_{\text{макс}} - A_0 / T_{\text{макс}} - T_0, \text{ хв}^{-1}$.

Імунодифузію за Ухтерлоні, імунодифузію за Манчині та імуноелектрофоретичні методи використовували для оцінки впливу ксенобіотиків на процеси взаємодії антигенів з антитілами. Готували водні розчини сполук у діапазоні концентрацій від 10^{-3} до 10^{-11} . Взаємодію «антиген – антитіло» вивчали за допомогою методів імунодифузії за Ухтерлоні та Манчині, а також методів ракетного та перехресного імуноелектрофорезів [2–4]. Як антиген використовували стандартну сироватку крові людини (виробництво підприємства бакпрепаратів ДНДІЕМ, м. Нижній Новгород, Росія) і груп здорових донорів, сироватковий альбумін людини. Антитілами були: моноспецифічні сироватки проти IgA, IgG, IgM, поліспецифічні сироватки проти білків крові людини (виробництво підприємства бакпрепаратів ДНДІЕМ, м. Нижній Новгород, Росія). Досліди проводили за умови попередньої інкубації сполук ренію з антигеном (+37 °С, 1 год). Усі експерименти проводили у шестиразовій повторності.

Вивчали зсуви імунопреципітаційних ліній під час імунодифузії за Ухтерлоні, зміни діаметра преципітаційних кіл із пластинок імунодифузії за Манчині та зміни площі імуноелектрофоретичних піків із пластинок ракетного та перехресного імуноелектрофорезів порівняно з контролем. Загальний білок визначали методом Лоурі.

Для визначення впливу ксенобіотиків на ізоелектричну точку білків як модельні білки використовували сироваткові альбуміни людини та бика. Готували водні розчини білків із концентрацією 1 %. За допомогою натрій-ацетатного буфера створювали буферне середовище з різними значеннями pH у діапазоні 4,1–5,9. Досліджувані білки попередньо інкубували з розчинами комплексних сполук у різних концентраціях протягом 1 год при +37 °С, як і в інших методиках. Суміші білків із ксенобіотиками після інкубації переносили до буферних середовищ і ретельно перемішували. При змішуванні розчинів у кожній пробірці встановлювалася певна концентрація іонів водню (pH). Вміст пробірок добре перемішували. Через 5–10 хвилин у всіх пробірках з'являвся осад (помутніння). Найбільша кількість осаду спостерігалася в тій пробірці, pH якої відповідала ізоелектричній точці даного білка. Для посилення ефекту у пробірці повільно по стінці доливали розчин етилового спирту, спостерігали за формуванням осаду протягом 30 хв і вимірювали ступінь помутніння на спектрофотометрі КФК-2-УХЛ4.2. Будували графік залежності оптичної густини від концентрації комплексних сполук і значення pH . Статистичну обробку проводили із застосуванням однофакторного дисперсійного аналізу [7].

Результати та їх обговорення

Турбідиметричні методи оцінки впливу комплексних сполук на білкові молекули виявилися найпростішими, найдешевшими та найінформативнішими з усього запропонованого спектра методів. За допомогою таких методів можна встановити сам факт взаємодії речовини з білком, кількісно оцінити реагування у часовій динаміці.

При переході на кількісний варіант методу з'являється можливість вирахувати швидкість утворення коагуляту. Найбільш демонстративні отримані дані з цього методу порівняно з контролем наведені на рисунку 1.

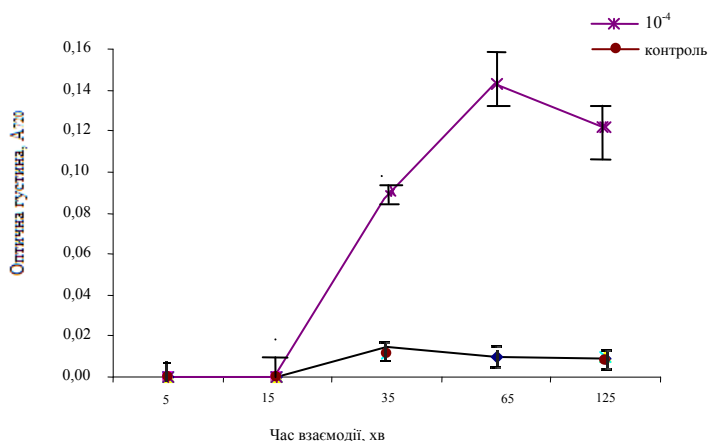


Рис. 1. Залежність оптичної густини розчину гемоглобіну A₇₂₀ (10⁻⁴ моль/л) із комплексом ренію Re-2 (цис-дихлоротетрахлороди-μ-аланілдіренат (III)) (10⁻⁴ моль/л) від часу взаємодії (хв, n = 6)

За результатами турбідиметрії всіх досліджуваних ксенобіотиків – комплексів ренію виявилось можливим їх класифікувати та поділити на групи: швидко, повільно реагуючі та нереагуючі комплексні сполуки.

Блок імунохімічних методів дослідження містив як методи імунодифузії, так і методи імуноелектрофорезу, за допомогою яких з'ясувався вплив ксенобіотиків на взаємодію «антиген – антитіло». Встановлено, що ці агенти являють собою низькотоксичні речовини, які радикально не змінюють хід взаємодії «антиген – антитіло» та не розчиняють утворені імунопреципітати. Лінії преципітації в усіх випадках чітко виявлені. Загалом із гістограм (для зразка одна з них подана на рисунку 2) можна зробити такі висновки, що в діапазоні концентрацій ксенобіотика 10⁻⁶ – 10⁻¹⁰ моль/л спостерігалася зміна характеру впливу на взаємодію. Майже в усіх випадках, крім взаємодії з IgG, спостерігалось слабе пригнічення взаємодії «антиген – антитіло» (на 10 % у середньому) порівняно з контролем.

Попередню інкубацію комплексних сполук ренію проводили як окремо з антигенами та з антитілами, так і одночасно з антигенами та з антитілами. Отримано аналогічні результати, які підтвердили в цілому м'яку неструктивну супресивну дію цих ксенобіотичних сполук. За допомогою методу однофакторного дисперсійного аналізу обрахували силу впливу цих комплексів на білки. Сила впливу реній-цисплатинового наноліпосомного комплексу (Re-1+cPt (4:2) nlp) (водна суспензія) в результаті імунодифузії становить 35,8 %, а в результаті імуноелектрофорезу – 38,3 %; сила впливу реній-цисплатинового наноліпосомного комплексу (Re-1+cPt (4:2) nlp) (розчин у 3М KCl) у результаті імунодифузії становить 44,0 %, а в результаті імуноелектрофорезу – 42,0 %.

Отже, даним дослідженням відкрито новий перспективний аспект застосування відомих імунохімічних методів у галузі біохімічної трансформації ксенобіотиків на рівні молекул.

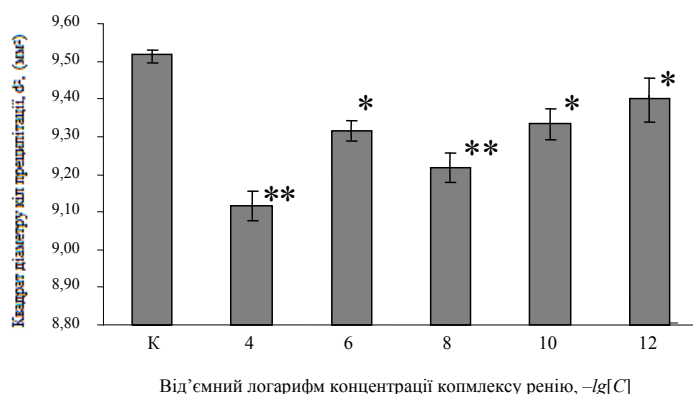


Рис. 2. Вплив $Re_2Ac_2Cl_4 \cdot DMPA$ на реакцію «антиген – антитіло» в умовах преінкубації з IgA ($n = 6$): вісь абсцис – K-контроль, 4, 6, 8, 10, 12 – від'ємний логарифм концентрації комплексів ренію (Моль/л), вісь ординат – квадрат діаметра кіл преципітації (мм²); * – достовірна відмінність відносно контролю ($p < 0,05$), ** – достовірна відмінність відносно контролю ($p < 0,01$)

Методи визначення ізоелектричної точки білків модифіковано з метою з'ясування наявності змін у значеннях ізоелектричної точки білків сироватки крові після інкубації їх із комплексними сполуками у різних концентраціях. Суттєвих зсувів не виявлено, що підтверджує помірну недеструктивну дію сполук ренію (зміни у сотих долях pH зафіксувати вдалося).

Висновки

Три групи використаних методів мають свої переваги та недоліки. Імунохімічні методи найспецифічніші. Решта методів у цьому плані дещо програє. Турбідиметричні методи найшвидші у часі та найінформативніші. Також слід підкреслити комплексність і універсальність запропонованих методичних підходів. Об'єкти досліджень можуть бути найрізноманітніші (як молекули білків, так і ксенобіотики) за умов вирішення проблеми розчинності всіх агентів реагування. На початковому етапі досліджень такий методичний арсенал цілком виправдав себе, зокрема з погляду незатратності, адекватності, специфічності, комплексності підходу та інформативності.

У подальшому слід переходити до складніших, специфічніших і чутливіших методів досліджень (наприклад, інфрачервона спектроскопія білкових молекул, методи оцінки спектрів кругового дихроїзму тощо). Далі розкриваються можливості для залучення методів комп'ютерного моделювання взаємодії білків із чужорідними агентами. Зазначені методи досліджень ефективні для вивчення впливу ксеобіотиків на білки живих організмів за умови їх комплексного застосування.

Бібліографічні посилання

1. **Взаємодія** сироваткових альбумінів з кластерними сполуками ренію цис- і транс-конфігурації / І. В. Леус, І. О. Кленіна, К. А. Заболоцька та ін. // *Biopolymers&Cells*. – 2011. – Т. 27, № 6. – С. 460–466.
2. **Вплив** кластерних сполук ренію та протипухлинної системи реній-платина на білки плазми крові / М. В. Горіла, Т. М. Полішко, І. А. Кленіна, Н. І. Штеменко // *Медицина хімія*. – 2011. – Т. 11, № 3. – С. 60–64.

3. **Горелая М. В.** Влияние кластерных соединений рения на взаимодействие сывороточного альбумина человека с антителами / М. В. Горелая, Л. М. Александрова, Н. И. Штеменко // Зб. наук. пр. Луганськ. нац. аграрн. ун-ту. – 2004. – Т. 51, № 39. – С. 83–86.
4. **Закономірності** взаємодії антиген – антитіло у розчинах кластерних сполук ренію та цисплатину / М. В. Горіла, Т. М. Полішко, А. М. Аношко та ін. // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Біологія. Екологія. – 2009. – Вип. 17, т. 2. – С. 37–40.
5. **Камьшиников В. С.** Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – В 2 т. – Минск : Беларусь, 2000. – 465 с.
6. **Куценко С. А.** Основы токсикологии. – М. : Медицина, 2002. – 286 с.
7. **Лакин Г. Ф.** Биометрия. – М. : Высш. шк., 1990. – 352 с.
8. **Назаренко Г. И.** Клиническая оценка результатов лабораторных исследований / Г. И. Назаренко, А. А. Кишкун. – М. : Медицина, 2002. – 541 с.
9. **Пшенкина Н. Н.** Взаимодействие лекарственных веществ с сывороточным альбумином. – СПб. : НИИ экспериментальной медицины СЗО РАМН, 2001. – 234 с.
10. **Тиунов Л. А.** Основы механизма метаболизма ксенобиотиков в организме человека и животных // Итоги науки и техники. Сер. Токсикология. – М. : Мир, 1981. – Т. 12. – С. 19–40.
11. **Hayes A. W.** (Ed.) Principles and Methods of Toxicology. – 2nd ed. – New York : Raven Press, 1989. – 929 p.
12. **Liposomal** forms of rhenium cluster compounds: Enhancement of biological activity / N. I. Shtemenko, E. D. Zhabitskaya, O. V. Bersenina et al. // Chemistry & Biodiversity. – 2008. – Vol. 5. – P. 1660–1667.
13. **Physical** stability of proteins in aqueous solution: Mechanism and driving forces in nonnative protein aggregation / E. Y. Chi, S. Krishnan, T. W. Randolph, J. F. Carpenter // Pharm. Res. – 2003. – Vol. 20. – P. 1325–1336.
14. **Shtemenko A. V.** Chemistry of binuclear Rhenium clusters / A. V. Shtemenko, B. A. Bovikyn // Rhenium and Rhenium Alloys. – Pensilvania : TMS publications, 1997. – P. 189–197.
15. **Shtemenko N. I.** Interaction of Rhenium cluster compounds with human blood proteins / N. I. Shtemenko, M. V. Gorelaya, L. M. Alexandrova // Metal Ions in Biology and Medicine. – 2002. – Vol. 7. – P. 34–36.
16. **Shtemenko N.** Dichlorotetra- μ -isobutiratodirhenium (*III*): Enhancement of cisplatin action and KBC – stabilizing properties / N. Shtemenko, P. Collery, A. Shtemenko // Anticancer Research. – 2007. – Vol. 27. – P. 2487–2492.
17. **Shtemenko N. I.** Recent advantages in application of cluster rhenium compounds as antitumor agents / N. I. Shtemenko, P. Collery, A. V. Shtemenko // Metal Ions in Biology and Medicine / Ed. P. Collery, I. Maynard, T. Theophanides et al. – John Libbey Eurotext. – 2008. – Vol. 10. – P. 441–445.

Надійшла до редакції 01.03.2012

УДК 581.143.6:633.15

К. В. Деркач

Институт сільського господарства степової зони НААН України

ДИНАМІКА КАЛУСОГЕНЕЗУ В КУЛЬТУРІ *IN VITRO* У ГЕНОТИПІВ КУКУРУДЗИ ЗАРОДКОВОЇ ПЛАЗМИ ЛАНКАСТЕР

Оцінено лінії кукурудзи зародкової плазми Ланкастер відносно здатності зберігати морфогенний потенціал калусів за тривалого культивування. Здатність до тривалого морфогенного калусогенезу генотипічно зумовлена та довше залишається високою у ліній, які належать до підплазми Mo17/Oh43. Визначено лінію підплазми Oh43, яка може слугувати базовою в цій підплазмі для тривалого культивування калусів зі збереженням їх морфогенності. Отримано рослини-регенеранти з культивованих тривало калусів. Визначено лінії, перспективні для використання у біотехнологічно-селекційних програмах.

Е. В. Деркач

Институт сельского хозяйства степной зоны НААН Украины

ОЦЕНКА ДИНАМИКИ КАЛЛУСОГЕНЕЗА В КУЛЬТУРЕ *IN VITRO* ГЕНОТИПОВ КУКУРУЗЫ ЗАРОДЫШЕВОЙ ПЛАЗМЫ ЛАНКАСТЕР

Оценены линии кукурузы зародышевой плазмы Ланкастер по отношению к способности сохранять морфогенный потенциал каллусов при длительном культивировании. Способность к продолжительному морфогенному каллусогенезу генотипически обусловлена и дольше остается высокой у линий, которые относятся к подплазме Mo17/Oh43. Выявлена линия подплазмы Oh43, которая может служить базовой в этой подплазме для длительного культивирования каллусов с сохранением их морфогенности. Получены растения-регенеранты из длительно культивируемых каллусов. Определены линии, перспективные для использования в биотехнологически-селекционных программах.

K. V. Derkach

Institute of Agriculture of Steppe Zone of NAAS of Ukraine

ESTIMATION OF CALLUSOGENESIS DYNAMICS IN THE MAIZE CULTURE OF THE LANCASTER GERM PLASM GENOTYPES *IN VITRO*

The ability of the maize inbred lines of the Lancaster germ plasm to maintain morphogenic potential of the callus under long cultivation has been estimated. The capability to long-term morphogenic callusogenesis is genotypically determined and longer in the Mo17/Oh43 subplasm line. The line of Oh43 subplasm may be the base for the long-continued cultivation of morphogenic calluses. Regenerated plants from the long-continued cultivated calluses were obtained. Promising inbreds for usage in biotechnology and breeding programs were identified.

Вступ

Зародкова плазма Ланкастер – одна з перспективних у селекційному відношенні зародкових плазм кукурудзи в Україні. Лінії зародкової плазми Ланкастер в основному

належать до середньостиглої та середньопізньої груп стиглості, проте їх інтенсивно використовують для створення скоростиглих генотипів кукурудзи, у селекції на абіотичну стійкість та як донори високої комбінаційної здатності [2; 5].

Поєднання методів біотехнології та селекції дозволяє дещо полегшити та прискорити процеси з удосконалення генотипів кукурудзи. Зокрема, використання методу культури клітин *in vitro*, який включає в себе етапи калусогенезу та регенерації, сприяє розширенню різноманіття вихідного селекційного матеріалу.

Калуси, які утворюються в процесі культивування *in vitro* незрілих зародків кукурудзи, поділяють на калуси типу I і типу II. Калуси типу I – компактні новоутворення, які ростуть повільно та регенерують шляхом соматичного ембріогенезу та пагонного органогенезу. Тривалість їх вирощування в культурі та регенераційна здатність обмежена декількома місяцями. Калуси типу II – крихка ембріонна тканина, яка росте швидко і яку можна підтримувати в культурі до двох років [6; 7].

А. Manivannan et al. [9; 10] характеризують калус типу I як компактний і органогенний, а калус типу II – крихкий і ембріогенний. Відмічено, що калус типу II володіє вищою регенераційною здатністю, ніж калус типу I. Калуси типу II використовуються для генетичної трансформації [11], для отримання стійких до абіотичних факторів генотипів [8], а також із метою отримання соматоклональних варіантів, оскільки у міру старіння тканини в ній накопичуються генетичні мутації [6].

Тривале збереження морфогенності культивованих калусів дає можливість відмовитися від використання штучного клімату.

У роботі [4] проведено оцінку калусогенного потенціалу ліній кукурудзи зародкової плазми Ланкастер на 30-ту добу культивування *in vitro*. Мета даної роботи – оцінка динаміки калусогенного потенціалу в культурі *in vitro* у генотипів кукурудзи гетерозисної групи Ланкастер та визначення тривалості збереження морфогенного потенціалу даних генотипів.

Матеріал і методи досліджень

Матеріалом дослідження виступали 10 ліній кукурудзи зародкової плазми Ланкастер: лінії ДК267, ДК212, ДК6080, ДК420-1 (підплазми Oh43), ДК633/266, ДК298 (підплазми Mo17/Oh43), ДК633 (підплазми Mo17), ДК3070 (підплазми Mo17/O92), ДК236 (підплазми Mo17/F2) і ДК633/325 (підплазми Mo17/Міндзенпуста). Як стандарт використовували лінію Chi31, яка належить до екзотичної зародкової плазми (підплазми Chi31) та широко використовується у біотехнологічних дослідженнях.

Донорні рослини вирощували у польових умовах за загальноприйнятою методикою польового досліду. Ізольовані незрілі зародки довжиною 1,0–1,5 мм на 10–12-ту добу після штучного запилення експлантували на живильне середовище N6 із додаванням 100 мг/л гідролізату казеїну, 100 мг/л мезоінозиту, 690 мг/л L-проліну, 30 г/л сахарози, 10 мг/л нітрату срібла, 1 мг/л 2,4-дихлорфеноксіоцтової кислоти та 0,1 мг/л абсцизової кислоти. Культивування проводили у темряві при +25...+27 °C. На 150-ту добу культивування калуси розділяли на приблизно однакові за розмірами шматочки (приблизно 1,0–1,5 см) та висаджували на модифіковані за допомогою 100 мг/л гідролізату казеїну, 100 мг/л мезоінозиту, 690 мг/л L-проліну, 20 г/л сахарози середовища MS із різним вмістом 6-бензиламінопурина (6-БАП) (0; 0,1 та 1,0 мг/л).

Результати культивування реєстрували на 30, 60, 75, 90 та 120-ту добу від експлантації зародків. Частоти утворення морфогенних калусів, калусів типів I і II розраховували як процентне відношення зародків із певним типом реакції до загальної кількості культивованих зародків. Статистичну обробку даних проводили згідно з [1].

Дані у таблицях наведені у вигляді $\bar{x} \pm mt_{0,05}$, де \bar{x} – середнє арифметичне значення показника, m – похибка середнього арифметичного, $t_{0,05}$ – критерій Стюдента за рівня значущості 0,05.

Результати та їх обговорення

Морфогенний потенціал культивованих ліній протягом досліджуваного періоду культивування знижується (табл.). Це стосується ліній, що проявили свій калусогенний потенціал на 30 та 60-ту добу культивування. Найбільший морфогенний потенціал на 120-ту добу культивування зафіксовано у лінії ДК298 (44,4 %) підплазми Мо17/Oh43, тоді як інша лінія даної підплазми (ДК633/266) характеризувалася значно нижчим рівнем морфогенного калусогенезу (23,2 %). Серед ліній підплазми Oh43 вища частота утворення морфогенних калусів на 120-ту добу культивування відмічалася в лінії ДК267 (25,0 %). Лінії ДК212, ДК6080 та ДК420-1 даної підплазми характеризувалися значно нижчим рівнем морфогенності (2,0–5,2 %).

Лінії, які проявили свій калусогенний потенціал лише на 60-ту добу культивування, на 120-ту добу культивування мали показники частоти утворення морфогенних калусів на рівні 0–9,3 %. Лінія ДК236 втратила свою морфогенність вже на 90-ту добу культивування. Лінія-стандарт Chi31 на 120-ту добу культивування відзначалася морфогенним калусогенезом на рівні 11,2 %. Незважаючи на те, що калуси типу I не здатні до тривалого культивування [6; 7], лінії ДК267, ДК298, ДК633, ДК3070, ДК633/325 та Chi31 на 120-ту добу культивування продовжували демонструвати калуси типу I. Лінія ДК236 не утворила калуси типу I взагалі. У лінії ДК6080 відмічено утворення калусу типу I на 60-ту добу культивування з лише дещо набухлого на 30-ту добу культивування незрілого зародка, хоча вже через 30 діб даний експлант перетворився на калус типу II.

Протягом досліджуваного періоду культивування відбувалося зниження значень частоти утворення морфогенних калусів у результаті переходу їх у неморфогенні, а також частоти утворення калусів типу I у результаті переходу їх у калуси типу II чи неморфогенні. Калуси типу II також демонстрували перехід у неморфогенні калуси.

Відомо, що формування калусів типу II відмічене у вузькому колі генотипів, ніж калусів типу I [6], а також що частота їх утворення нижча, ніж калусів типу I [9; 10]. Отримані на 30-ту добу культивування дані в переважній більшості свідчать про зворотне. Тож здатність до утворення калусів типу I чи II визначається генотипічно та дане співвідношення може бути змінене шляхом оптимізації складу середовища культивування. Обране для калусогенезу середовище рекомендовано використовувати для тривалого культивування ліній ДК298, ДК267 та ДК633/266.

Висаджені на 150-ту добу культивування на середовища регенерації калуси характеризувалися низькою регенераційною здатністю. Лише 3 з 11 ліній (ДК420-1, ДК298 та Chi31) проявили свій регенераційний потенціал. Лінія ДК420-1 (1 випадок регенерації на 233 шматочки калусів) характеризувалася ембріогенезом, лінія ДК298 (6 випадків регенерації на 712 шматочків калусів) – органогенезом, а лінія Chi31 – органогенезом (14 випадків регенерації) та ембріогенезом (2 випадки регенерації на 246 шматочків калусів). Лінії ДК420-1 та ДК298 регенерували лише на середовищі з 0,1 мг/л 6-БАП, лінія Chi31 – на всіх варіантах живильного середовища. Зі збільшенням тривалості перебування клітин у культурі *in vitro* соматоклональна мінливість зростає [3]. Разом із цим різко зменшується регенераційна здатність калусних тканин. Отримані нами дані підтверджують це. Низький регенераційний потенціал ліній, окрім соматоклональної мінливості, можливо, пов'язаний з недосконалістю складу живильного середовища.

**Динаміка калусогенезу ліній кукурудзи зародкової плазми Ланкастер
і екзотичної зародкової плазми Chi31**

Генотип	Плазма	Під-плазма	Кількість культивованих зародків, шт.	Діб у культурі	Частота утворення морфогенних калусів, %	Частота утворення калусів типу I, %	Частота утворення калусів типу II, %
ДК267	Ланкастер	Oh43	452	30	71,46 ± 4,25	67,92 ± 4,40	3,54 ± 1,74
				60	49,56 ± 4,71	45,13 ± 4,69	4,42 ± 1,94
				75	48,45 ± 4,71	43,14 ± 4,66	5,31 ± 2,11
				90	48,23 ± 4,71	15,93 ± 3,45	32,30 ± 4,40
				120	25,00 ± 4,08	1,55 ± 1,16	23,45 ± 3,99
ДК212	Ланкастер	Oh43	268	30	40,67 ± 6,01	13,81 ± 4,22	26,87 ± 5,43
				60	11,19 ± 3,86	0	11,19 ± 3,86
				75	10,07 ± 3,68	0	10,07 ± 3,68
				90	5,22 ± 2,72	0	5,22 ± 2,72
				120	5,22 ± 2,72	0	5,22 ± 2,72
ДК6080	Ланкастер	Oh43	186	30	37,63 ± 7,12	0	37,63 ± 7,12
				60	3,23 ± 2,60	0,54 ± 1,08	2,69 ± 2,38
				75	3,23 ± 2,60	0	3,23 ± 2,60
				90	3,23 ± 2,60	0	3,23 ± 2,60
				120	3,23 ± 2,60	0	3,23 ± 2,60
ДК420-1	Ланкастер	Oh43	199	30	30,15 ± 6,52	2,51 ± 2,22	27,64 ± 6,36
				60	2,01 ± 1,99	1,01 ± 1,42	1,01 ± 1,42
				75	2,01 ± 1,99	1,01 ± 1,42	1,01 ± 1,42
				90	2,01 ± 1,99	0	2,01 ± 1,99
				120	2,01 ± 1,99	0	2,01 ± 1,99
ДК633/266	Ланкастер	Mo17/ Oh43	383	30	84,60 ± 3,69	5,48 ± 2,33	79,11 ± 4,16
				60	35,51 ± 4,90	3,13 ± 1,78	32,38 ± 4,79
				75	32,90 ± 4,81	3,13 ± 1,78	29,77 ± 4,68
				90	26,11 ± 4,49	0	26,11 ± 4,49
				120	23,24 ± 4,32	0	23,24 ± 4,32
ДК298	Ланкастер	Mo17/ Oh43	372	30	78,49 ± 4,27	34,68 ± 4,94	43,82 ± 5,15
				60	69,62 ± 4,78	30,91 ± 4,80	38,71 ± 5,06
				75	56,45 ± 5,15	25,27 ± 4,51	31,18 ± 4,81
				90	53,76 ± 5,18	8,87 ± 2,95	44,89 ± 5,16
				120	44,35 ± 5,16	0,54 ± 0,76	43,82 ± 5,15
ДК633	Ланкастер	Mo17	474	30	0	0	0
				60	13,71 ± 3,16	8,44 ± 2,56	5,27 ± 2,06
				75	12,66 ± 3,06	6,75 ± 2,31	5,91 ± 2,17
				90	9,28 ± 2,67	1,69 ± 1,18	7,59 ± 2,44
				120	9,28 ± 2,67	1,48 ± 1,11	7,81 ± 2,47
ДК3070	Ланкастер	Mo17/O9 2	193	30	0	0	0
				60	12,44 ± 4,76	12,44 ± 4,76	0
				75	8,81 ± 4,09	8,81 ± 4,09	0
				90	3,63 ± 2,70	3,63 ± 2,70	0
				120	3,63 ± 2,70	2,59 ± 2,29	1,04 ± 1,46
ДК236	Ланкастер	Mo17/ F2	445	30	0	0	0
				60	1,35 ± 1,09	0	1,35 ± 1,09
				75	1,35 ± 1,09	0	1,35 ± 1,09
				90	0	0	0
				120	0	0	0
ДК633/325	Ланкастер	Mo17/ Мінд- зенпуста	534	30	0	0	0
				60	9,36 ± 2,52	7,49 ± 2,28	1,87 ± 1,17
				75	6,74 ± 2,17	6,74 ± 2,17	0
				90	3,93 ± 1,68	0,94 ± 0,83	3,00 ± 1,48
				120	2,81 ± 1,43	0,94 ± 0,83	1,87 ± 1,17
Chi31	Екзотична	Chi31	473	30	59,20 ± 4,52	19,66 ± 3,66	39,53 ± 4,50
				60	15,43 ± 3,33	6,34 ± 2,24	9,09 ± 2,65
				75	13,32 ± 3,13	5,92 ± 2,17	7,40 ± 2,41
				90	11,84 ± 2,97	4,44 ± 1,90	7,40 ± 2,41
				120	11,21 ± 2,90	1,27 ± 1,03	9,94 ± 2,75

Висновки

Здатність до тривалого культивування *in vitro* зі збереженням морфогенного потенціалу у ліній кукурудзи генотипічно зумовлена. Проведено оцінку динаміки калусогенезу 10 ліній кукурудзи зародкової плазми Ланкастер та лінії-стандарту Chi31. Показано можливість тривалого збереження морфогенності культивованих калусів. Підплазма Mo17/Oh43 довше за інші досліджені підплазми здатна до збереження морфогенного потенціалу калусів. Серед ліній – представників підплазми Oh43 відзначено ДК267 як лінію з тривалим збереженням морфогенності культивованих калусів. Рекомендовано ДК298, ДК267 та ДК633/266 як лінії із тривалим збереженням морфогенності до застосування у біотехнологічно-селекційних програмах за умови підбору оптимального середовища регенерації.

Бібліографічні посилання

1. **Атраментова Л. О.** Статистичні методи в біології / Л. О. Атраментова, О. М. Утевська. – Х. : ХНУ ім. В. Н. Каразіна. – 2007. – 288 с.
2. **Боденко Н. А.** Добір та оцінка вихідного матеріалу на посухо- та жаростійкість для селекції середньостиглих гібридів кукурудзи : Автореф. дис. ... канд. с.-г. наук : 06.01.05 – Селекція рослин. – Дніпропетровськ, 2003. – 19 с.
3. **Генетичний** поліморфізм соматоклональних ліній кукурудзи, отриманих від лінії P346 / Д. М. Майданок, І. О. Андреев, К. В. Спірідінова, В. А. Кунах // Біополімери і клітина. – 2007. – Т. 23. – № 4. – С. 324–331.
4. **Деркач К. В.** Калусогенний потенціал ліній кукурудзи групи Ланкастер в умовах *in vitro* / К. В. Деркач, О. Є. Абраїмова, Т. М. Сатарова // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Біологія. Екологія. – 2011. – Вип. 19, т. 1. – С. 16–21.
5. **Нові** ранньостиглі та середньоранні самозапилені лінії плазми Ланкастер / Є. І. Беліков, А. В. Алдошин, Т. Г. Купріченкова, С. О. Шевченко // Бюл. Ін-ту зернового господарства. – 2005. – № 23–24. – С. 21–24.
6. **Пиралов Г. Р.** Особенности роста и дифференциации длительно пассируемой каллюсной культуры линии кукурузы ДК675 / Г. Р. Пиралов, О. Е. Абраїмова // Физиология и биохимия культурных растений. – 2000. – Т. 35, № 5. – С. 372–376.
7. **Пиралов Г. Р.** Цитоморфологические особенности начальных этапов каллусогенеза и регенерации в культуре незрелых зародышей кукурузы / Г. Р. Пиралов, О. Е. Абраїмова // Геном рослин: 36. статей V Міжнар. конф. – Одеса, 2008. – С. 212–216.
8. **Al-Naggar A. M. M.** Plant regeneration of some Egyptian maize genotypes from type II callus maintained under water stress condition / A. M. M. Al-Naggar, A. I. Ragab, M. R. I. Al-Bakry // Arab Journal of Biotechnology. – 2011. – Vol. 14, N 1. – P. 49–60.
9. **Callus** induction and regeneration of elite Indian maize inbreds / A. Manivannan, J. Kaul, A. Singode, S. Dass // African Journal of Biotechnology. – 2010. – Vol. 9, N 44. – P. 7446–7452.
10. **In vitro** plant generation of tropical maize genotypes / A. H. Gorij, M. Zolnoori, A. Jamasbi, Z. Zolnoori // International Conference on Environmental, Biomedical and Biotechnology. – 2011. – Vol. 16. – P. 52–59.
11. **Multicellular** genesis of leaf primordium was demonstrated via chimaeric transgenic plant of maize (*Zea mays* L.) regenerated from type II calli / Z.-Q. Xu, X. Huang, C. Feng et al. // Molecular Biology Reports. – 2010. – N 37. – P. 3525–3531.

Надійшла до редколегії 02.12.2011

УДК 636.087.63:612.397.81:599.323.4

Ю. З. Дябога

Інститут біології тварин НААН

КОРЕКЦІЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ ЕТЕРИФІКОВАНОГО ХОЛЕСТЕРОЛУ В ОРГАНІЗМІ ТА РІСТ ЩУРІВ ЗА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ГІПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМІЇ

У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією зростає відносний вміст насичених жирних кислот із парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родини $n-9$, але зменшується – поліненасичених жирних кислот родин $n-3$ та $n-6$. Виявлено обернені закономірності змін умісту вищенаведених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу досліджуваного біологічного матеріалу щурів з експериментальною гіперхолестеринемією за її корекціїї риб'ячим жиром. Інтактні щури з експериментальною гіперхолестеринемією та експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням риб'ячим жиром, за період досліду збільшують свою масу.

Ю. З. Дябога

Інститут биологии животных НААН

КОРРЕКЦИЯ ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЭТЕРИФИЦИРОВАННОГО ХОЛЕСТЕРОЛА В ОРГАНИЗМЕ И РОСТ КРЫС ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ

В жирнокислотном составе этерифицированного холестерина плазмы крови, печени и скелетных мышц крыс при экспериментальной гиперхолестеринемии возрастает относительное содержание насыщенных жирных кислот с четным и нечетным числом углеродных атомов в цепи и мононенасыщенных жирных кислот семейства $n-9$, но уменьшается – полиненасыщенных жирных кислот семейств $n-3$ и $n-6$. Выявлены обратные закономерности изменений содержания вышеприведенных жирных кислот в жирнокислотном составе этерифицированного холестерина исследуемого биологического материала крыс с экспериментальной гиперхолестеринемией при ее коррекции рыбьим жиром. Интактные крысы с экспериментальной гиперхолестеринемией и с экспериментальной гиперхолестеринемией, коррегированной скармливаемым рыбьим жиром, за период опыта увеличивают свою живую массу.

Y. Z. Dlyaboha

Institute of Animal Biology of NAAS

CORRECTION OF FATTY ACID COMPOSITION OF ETHERIFIED CHOLESTEROL IN THE BODY AND GROWTH OF RATS WITH EXPERIMENTAL HIPERCHOLESTERINEMIA

The relative contents of saturated fatty acids with even and odd number of carbon atoms in the chain and the monounsaturated fatty acids of family $n-9$ increase in the fatty acid composition of the etherified cholesterol in plasma, liver and skeletal muscles of the rats with experimental hypercholesterolemia. At the

same time the relative contents of polyunsaturated fatty acids of families $n-3$ and $n-6$ decrease. Inverse patterns of changes of the fatty acids contents in the etherified cholesterol of the investigated rats with experimental hypercholesterolemia are observed under fish oil correction. For the experimental period the intact rats, the rats with experimental hypercholesterolemia and with experimental hypercholesterolemia corrected with fish oil increase their weight.

Вступ

Найважливіший фактор прояву патогенезу атеросклерозу та ішемічної хвороби серця в людей – високий рівень холестеролу в плазмі крові [4; 14]. Зв'язок між підвищеним його вмістом і атеросклерозом неоднозначний: з одного боку – це незаперечний факт, з іншого – атеросклероз часто розвивається і за нормального рівня холестеролу. В останні роки «холестеролова» концепція патогенезу атеросклерозу доповнюється новими даними, зокрема про порушення поглинання клітинами стінки коронарних судин етерифікованого холестеролу [5]. Згідно з сучасними уявленнями, в основі патогенезу атеросклерозу лежить порушення рецепції ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) клітинами сполучної тканини, зокрема клітинами ендотелію судин артерій серця внаслідок їх окисної модифікації. Унаслідок цього екзогенний етерифікований холестерол, який міститься у ЛПВЩ і характеризується низьким вмістом поліненасичених жирних кислот, не засвоюється клітинами ендотелію судин, що викликає їх дефіцит і порушення синтезу простагландинів [1; 8].

Для вивчення впливу гіперхолестеринемії на розвиток атеросклерозу, а також способів попередження цього захворювання використовують лабораторних тварин, у яких викликають гіперхолестеринемію навантаженням холестеролом [12]. У таких дослідженнях увагу, в основному, звертають на зміни вмісту холестеролу в окремих класах ліпопротеїнів крові піддослідних тварин [10], у той час, коли про зміни його жирнокислотного складу та, як наслідок, відкладання в судинах і тканинах відомо досить мало [2; 11].

Тому, у зв'язку з гіперхолестеринемією, актуальним є визначення вмісту насичених, мононенасичених і поліненасичених жирних кислот у плазмі крові, печінці та скелетних м'язах тварин, оскільки ці кислоти здатні перетворювати неетерифіковану форму холестеролу, шкідливу для організму людини та тварин, на хімічно нейтральну – етерифіковану. Процес етерифікації холестеролу неетерифікованими формами жирних кислот проходить у плазмі крові за участю ферменту лецитин-холестеролацил-трансферази.

Важливу роль при гіперхолестеринемії та метаболічних перетвореннях холестеролу в організмі людини та тварин відіграють поліненасичені жирні кислоти родин $n-6$ і, особливо, $n-3$, які містяться в риба'ячому жирі та проявляють антихолестериногенну та антиліпогенну дію, що зумовлює зменшення концентрації холестеролу та триацилгліцеролів у плазмі крові. Крім того, поліненасичені жирні кислоти є джерелом для синтезу біологічно активних речовин, зокрема ейкозаноїдів [9].

Зміни вмісту та співвідношення окремих класів ліпопротеїнів і вмісту холестеролу у плазмі крові в основному вказують на особливості впливу поліненасичених жирних кислот родин $n-3$ і $n-6$ в організмі [13]. Властивості етерифікації холестеролу жирними кислотами вивчено ще недостатньо. Також не до кінця з'ясовано особливості етерифікованого холестеролу, який має різний жирнокислотний склад.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили в умовах віварію Інституту біології тварин НААН на статевозрілих самцях білих шурів живою масою 180–200 г. Сформували три групи

щурів (по три тварини у кожній), однакові за віком і масою. Тривалість досліду становила 90 діб. Щури контрольної групи отримували стандартний комбікорм, а I та II дослідних – такий самий комбікорм, але з добавкою відповідно хімічно чистого холестеролу («Merck», Німеччина) та суміші цього ж холестеролу із фармакопейним рибувчим жиром. Кількість холестеролу в раціоні становила 300 мг/кг живої маси на добу, а рибувчого жиру – 1,0 мл/кг живої маси. Перед додаванням кристалів холестеролу до комбікорму їх ретельно розтирали до порошкоподібного стану у фарфоровій ступці. Після цього холестерол і рибувчий жир добре перемішували з комбікормом. У кінці досліду визначали живу масу піддослідних щурів і проводили їх забій шляхом декапітації під ефірним наркозом.

Усі втручання та забій тварин проводили з дотриманням вимог «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для експериментальних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1985) та ухвали Першого національного конгресу з біоетики (Київ, 2001).

У плазмі крові, печінці та скелетних м'язах визначали жирнокислотний склад етерифікованого холестеролу [7]. Для цього з досліджуваного біологічного матеріалу за допомогою хлороформ-метанольної суміші (2 : 1 за об'ємом) екстрагували ліпіди. Отримані ліпіди хроматографували на пластинках із тонким шаром силікагелю в системі «гексан – диетиловий ефір – льодяна оцтова кислота» (70 : 30 : 1 за об'ємом). Із силікагелевої фракції етерифікованого холестеролу виділяли жирні кислоти та метилювали.

Для досліджень метилових ефірів жирних кислот використано газорідний хроматографічний апарат «Chrom-5» (Laboratorní přístroje, Praha) із нержавіючою сталевією колонкою довжиною 3 700 мм і внутрішнім діаметром 3 мм. Колонку заповнювали Chromaton-N-AW, зерніням 60–80 меш, силанізованим HMDS (гексаметилдисилізаном), покритим полідіетиленглікольадипінатом (нерухомою рідкою фазою) в кількості 10 %.

Ідентифікацію піків на хроматограмі проводили методом розрахунку «вуглецевих чисел», а також використанням хімічно чистих, стандартних гексанових розчинів метилових ефірів жирних кислот. Розрахунок вмісту окремих жирних кислот за результатами газохроматографічного аналізу проводили за формулою [7], яка включає в себе поправні коефіцієнти для кожної досліджуваної жирної кислоти. Поправні коефіцієнти знаходили як відношення площ піків (зокрема висот піків) пальмітинової (внутрішня норма та внутрішній стандарт) і досліджуваних жирних кислот при концентрації 1 : 1 та ізотермічному режимі роботи газорідного хроматографічного апарату.

Отриманий цифровий матеріал оброблено методом варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента [3]. Зміни вважалися вірогідними при $p < 0,05$. Для розрахунків використано програми Origin 6.0 та Microsoft Excel.

Результати та їх обговорення

У плазмі крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами значно зростає вміст етерифікованого холестеролу ($2,19 \pm 0,11$ проти $1,82 \pm 0,05$ г/л). У той же час у жирнокислотному складі підвищується відносний рівень насичених і мононенасичених жирних кислот, але знижується – поліненасичених. Причому відносний вміст насичених жирних кислот в етерифікованому холестеролі плазми крові зростає за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 20,2 проти 18,7 %) і непарним (0,38 проти 0,30) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (40,8 проти 37,9 %). Відносна концентрація поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифіко-

ваного холестеролу плазми крові зменшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (17,0 проти 18,7) і $n-6$ (19,9 проти 22,5 %), дещо зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$ (табл. 1).

Із наведених даних видно, що у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами вірогідно підвищується відносний рівень таких насичених жирних кислот як каприлова, капринова, міристинова, пальмітинова та арахінова. При цьому вірогідно зменшується відносний вміст мононенасиченої жирної кислоти (ейкозенової) та поліненасичених жирних кислот: ліноленої, ейкозадисеної, ейкозапентаєнової, докозатетраєнової та докозагексаєнової.

У плазмі крові щурів (табл. 1) з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рибацьким жиром, порівняно з інтактними щурами, дещо знижується рівень етерифікованого холестеролу ($2,12 \pm 0,34$ проти $1,82 \pm 0,05$ г/л). Одночасно в його жирнокислотному складі зменшується відносний вміст насичених і мононенасичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених. Причому відносний рівень насичених жирних кислот в етерифікованому холестеролі плазми крові знижується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 17,5 проти 18,7 %) і непарним (0,23 проти 0,30) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (34,5 проти 37,9 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові збільшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (21,5 проти 18,7) і $n-6$ (25,0 проти 22,5 %). При цьому дещо зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

Одержані дані свідчать про те, що в жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рибацьким жиром, порівняно з інтактними щурами, вірогідно зменшується відносний вміст пальмітинової кислоти та підвищується – поліненасичених жирних кислот: ейкозатриєнової, ейкозатетраєново-арахідонової, ейкозапентаєнової, докозадисеної, докозатриєнової, докозатетраєнової та докозагексаєнової.

У печінці щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами значно підвищується рівень етерифікованого холестеролу ($15,47 \pm 0,69$ проти $12,43 \pm 0,49$ г/кг). Одночасно в його жирнокислотному складі зростає відносний вміст насичених і, особливо, мононенасичених жирних кислот, але зменшується – поліненасичених (табл. 2). Причому відносний рівень насичених жирних кислот в етерифікованому холестеролі печінки підвищується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 19,2 проти 17,8 %) і непарним (0,38 проти 0,31) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (36,0 проти 31,4 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу зменшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (21,0 проти 22,7) і, особливо, $n-6$ (22,6 проти 27,0 %). При цьому значно зростає відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами достовірно зростає відносний вміст насичених жирних кислот: каприлової, пальмітинової та арахінової (див. табл. 2). При цьому вірогідно знижується відносний рівень таких мононенасичених жирних кислот як пальмітоолеїнова та ейкозенова, і таких поліненасичених жирних кислот як лінолева, ліноленова, ейкозадисенова, ейкоза-

триєнова, ейкозатетраєнова-арахідонова, ейкозапентаєнова, докозатриєнова, докозатетраєнова та докозагексаєнова.

Таблиця 1

Жирнокислотний склад етерифікованого холестеролу (%) плазми крові щурів ($M \pm m, n = 3$)

Жирні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,14 ± 0,01	0,21 ± 0,02*	0,10 ± 0,01
Капринова, 10:0	0,20 ± 0,02	0,29 ± 0,02*	0,14 ± 0,01
Лауринова, 12:0	0,30 ± 0,02	0,40 ± 0,02	0,23 ± 0,01
Міристинова, 14:0	0,51 ± 0,02	0,62 ± 0,02*	0,43 ± 0,01
Пентадеканова, 15:0	0,30 ± 0,02	0,38 ± 0,02	0,23 ± 0,01
Пальмітинова, 16:0	6,95 ± 0,07	7,22 ± 0,04*	6,56 ± 0,11*
Пальмітоолеїнова, 16:1	0,96 ± 0,03	0,85 ± 0,02	1,10 ± 0,04
Стеаринова, 18:0	10,19 ± 0,13	11,04 ± 0,35	9,71 ± 0,13
Олеїнова, 18:1	37,72 ± 1,98	40,60 ± 2,02	34,25 ± 2,14
Лінолева, 18:2	12,26 ± 0,55	10,51 ± 0,29	13,78 ± 0,22
Ліноленова, 18:3	5,42 ± 0,11	5,00 ± 0,09*	6,20 ± 0,13
Арахідова, 20:0	0,36 ± 0,02	0,44 ± 0,01*	0,29 ± 0,01
Ейкозенова, 20:1	0,21 ± 0,14	0,15 ± 0,01*	0,27 ± 0,02
Ейкозациєнова, 20:2	0,31 ± 0,01	0,25 ± 0,01*	0,38 ± 0,02
Ейкозатриєнова, 20:3	1,73 ± 0,06	0,56 ± 0,02	1,99 ± 0,05*
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	5,42 ± 0,11	5,03 ± 0,08	5,81 ± 0,05*
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,51 ± 0,04	1,36 ± 0,03*	1,87 ± 0,05**
Докозациєнова, 22:2	0,98 ± 0,06	0,82 ± 0,03	1,18 ± 0,04*
Докозатриєнова, 22:3	1,19 ± 0,09	0,94 ± 0,04	1,50 ± 0,05*
Докозатетраєнова, 22:4	2,81 ± 0,06	2,59 ± 0,04*	3,04 ± 0,04*
Докозапентаєнова, 22:5	4,70 ± 0,19	4,17 ± 0,06	5,32 ± 0,10
Докозагексаєнова, 22:6	5,83 ± 0,08	5,57 ± 0,04*	6,62 ± 0,11**
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	18,95	20,60	17,69
мононенасичені	38,89	41,60	34,62
поліненасичені	42,16	37,80	47,69
$n-3/n-6$	0,83	0,85	0,86

Примітки: тут і далі * – $p < 0,02 - 0,05$; ** – $p < 0,01$.

Отже, у печінці щурів за експериментальної гіперхолестеринемії підвищується рівень етерифікованого холестеролу та погіршується його жирнокислотний склад. Також зростає вміст триацилгліцеролів, але зменшується – фосфоліпідів.

У печінці щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним риба'ячим жиром, порівняно з інтактними щурами, нормалізується вміст етерифікованого холестеролу ($12,07 \pm 0,51$ проти $12,43 \pm 0,49$ г/кг). У його жирнокислотному складі зменшується відносна концентрація насичених і мононенасичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених (див. табл. 2). Причому відносний рівень насичених жирних кислот в етерифікованому холестеролі печінки знижується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 17,5 проти 18,7 %) і непарним (0,23 проти 0,31) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (28,3 проти 31,4 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу печінки збільшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (24,5 проти 22,7) і $n-6$ (29,1 проти 27,0 %). При цьому не змінюється відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

Аналіз даних таблиці 2 вказує, що у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу печінки щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним рибу'ячим жиром, порівняно з інтактними щурами, достовірно знижується відносний рівень насичених жирних кислот (каприлової, пентадеканової та пальмітинової) та зростає відносний вміст мононенасичених жирних кислот (пальмітоолеїнової та ейкозенової) і таких поліненасичених жирних кислот як ліноленова, ейкозатетраєнова-арахідонова, ейкозапентаєнова, докозациєнова, докозатрисєнова, докозатетраєнова, докозапентаєнова та докозагексаєнова.

Таблиця 2

Жирнокислотний склад етерифікованого холестеролу (%) печінки щурів ($M \pm m, n = 3$)

Жирні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,16 ± 0,01	0,26 ± 0,01*	0,11 ± 0,01*
Капринова, 10:0	0,20 ± 0,02	0,28 ± 0,01	0,13 ± 0,01
Лауринова, 12:0	0,30 ± 0,02	0,40 ± 0,02	0,22 ± 0,01
Міристинова, 14:0	0,52 ± 0,03	0,66 ± 0,02	0,39 ± 0,02
Пентадеканова, 15:0	0,31 ± 0,02	0,38 ± 0,02	0,23 ± 0,02*
Пальмітинова, 16:0	7,43 ± 0,08	7,72 ± 0,05*	7,12 ± 0,04*
Пальмітоолеїнова, 16:1	0,95 ± 0,02	0,83 ± 0,02*	1,11 ± 0,04*
Стеаринова, 18:0	8,81 ± 0,24	9,42 ± 0,08	8,66 ± 0,08
Олеїнова, 18:1	31,19 ± 1,67	35,89 ± 1,92	28,03 ± 1,89
Лінолева, 18:2	14,48 ± 0,63	11,14 ± 0,52*	15,82 ± 0,31
Ліноленова, 18:3	6,43 ± 0,12	6,00 ± 0,08*	6,90 ± 0,10
Арахінова, 20:0	0,34 ± 0,02	0,44 ± 0,02*	0,25 ± 0,02
Ейкозенова, 20:1	0,19 ± 0,01	0,13 ± 0,01*	0,22 ± 0,02
Ейкозациєнова, 20:2	0,30 ± 0,01	0,24 ± 0,01*	0,35 ± 0,02
Ейкозатрисєнова, 20:3	1,94 ± 0,05	1,71 ± 0,05*	2,01 ± 0,14
Ейкозатетраєнова-арахідонова, 20:4	7,06 ± 0,10	6,64 ± 0,08*	7,43 ± 0,06*
Ейкозапентаєнова, 20:5	1,86 ± 0,03	1,56 ± 0,08*	2,17 ± 0,08*
Докозациєнова, 22:2	0,95 ± 0,04	0,81 ± 0,02	1,14 ± 0,04*
Докозатрисєнова, 22:3	1,32 ± 0,04	1,14 ± 0,03*	1,52 ± 0,04*
Докозатетраєнова, 22:4	3,17 ± 0,07	2,87 ± 0,06*	3,45 ± 0,05*
Докозапентаєнова, 22:5	6,10 ± 0,13	5,69 ± 0,06	6,57 ± 0,07
Докозагексаєнова, 22:6	6,94 ± 0,09	6,60 ± 0,06*	7,31 ± 0,06*
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	18,07	19,56	17,11
мононенасичені	32,33	36,85	29,36
поліненасичені	49,60	43,59	53,53
<i>n-3/n-6</i>	0,84	0,93	0,84

У скелетних м'язах щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами значно зростає вміст етерифікованого холестеролу (8,17 ± 0,41 проти 6,65 ± 0,31 г/кг). У той же час у жирнокислотному складі підвищується відносний рівень мононенасичених і, особливо, насичених жирних кислот, але знижується – поліненасичених (табл. 3). Причому відносний вміст насичених жирних кислот зростає за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 27,2 проти 24,6 %) і непарним (0,40 проти 0,31) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини *n-9* (39,1 проти 37,7 %). Відносна концентрація поліненасичених жирних кислот у жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу скелетних м'язів зменшується за рахунок жирних кислот родин *n-3* (14,6 проти 16,8) і *n-6*

(17,0 проти 18,6 %). При цьому дещо зменшується відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією порівняно з інтактними щурами вірогідно підвищується відносний рівень таких насичених жирних кислот як каприлова, лауринова, міристинова, пентадеканова, пальмітинова та стеаринова, зменшується відносний вміст ейкозенової кислоти і таких поліненасичених кислот як ліноленова, ейкозатриєнова, докозатриєнова, докозатетраєнова та докозагексаєнова.

Таким чином, у скелетних м'язах щурів за експериментальної гіперхолестеринемії підвищується рівень етерифікованого холестеролу та погіршується його жирнокислотний склад. Зростає також вміст триацилгліцеролів, але зменшується – фосфоліпідів. Це спричинює суттєве ожиріння тварин.

У скелетних м'язах щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рибацьким жиром, порівняно з інтактними щурами, нормалізується концентрація етерифікованого холестеролу ($6,53 \pm 0,30$ проти $6,65 \pm 0,31$ г/кг). У його жирнокислотному складі зменшується відносний вміст насичених і мононенасичених жирних кислот, але зростає – поліненасичених (див. табл. 3). Причому відносний рівень насичених жирних кислот знижується за рахунок жирних кислот із парним (відповідно до 23,1 проти 24,6 %) і, особливо, непарним (0,25 проти 0,31) числом вуглецевих атомів у ланцюгу, а мононенасичених – жирних кислот родини $n-9$ (35,5 проти 37,7 %). Відносна кількість поліненасичених жирних кислот збільшується за рахунок жирних кислот родин $n-3$ (18,4 проти 16,8) і $n-6$ (20,4 проти 18,6 %). При цьому не змінюється відношення поліненасичених жирних кислот родини $n-3$ до поліненасичених жирних кислот родини $n-6$.

У жирнокислотному складі етерифікованого холестеролу скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуванням рибацьким жиром, порівняно з інтактними щурами, достовірно зменшується відносний вміст таких насичених жирних кислот як каприлова, капринова, лауринова та міристинова. При цьому вірогідно підвищується відносний рівень мононенасиченої жирної кислоти (ейкозенової) та поліненасичених жирних кислот (лінолевої, ейкозатетраєнова-арахідонової, ейкозапентаєнової, докозатриєнової, докозатетраєнової, докозапентаєнової та докозагексаєнової).

Враховуючи викладене вище, переважання етерифікації холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів насиченими та мононенасиченими жирними кислотами за гіперхолестеринемії може вказувати на суттєве підвищення кристалічності холестеролу, погіршення його міжквантинного транспорту та зменшення проникності через тканинні мембрани. Холестерол із підвищеною за рахунок указаних жирних кислот кристалічністю легко відкладається на стінках кровоносних судин. Навпаки, переважання етерифікації холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів поліненасиченими жирними кислотами за гіперхолестеринемії, коригованої згодовуванням рибацьким жиром, може вказувати на суттєве зменшення кристалічності холестеролу та поліпшення його міжквантинного транспорту та проникності через тканинні мембрани. Холестерол зі зниженою за рахунок наведених вище жирних кислот кристалічністю легко транспортується кров'ю та проникає через клітинні мембрани тканин [6]. У печінці, шкірі, надниркових і статевих залозах він швидко метаболізується відповідно до жовчних кислот, вітаміну *D*, кортикостероїдів і статевих гормонів. Відзначено, що інтактні щури з експериментальною гіперхолестеринемією

та з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним риба́чим жиром, за період досліду збільшили свою масу відповідно в 1,04, 1,24 та 1,08 раза.

Таблиця 3

Жи́рнокислотний склад етерифікованого холестеролу (%) скелетних м'язів щурів ($M \pm m, n = 3$)

Жи́рні кислоти та їх код	Групи тварин		
	контрольна	I дослідна	II дослідна
Каприлова, 8:0	0,12 ± 0,01	0,17 ± 0,01*	0,08 ± 0,01*
Капринова, 10:0	0,19 ± 0,01	0,25 ± 0,01*	0,14 ± 0,01*
Лауринова, 12:0	0,29 ± 0,01	0,35 ± 0,01*	0,23 ± 0,01*
Міристинова, 14:0	0,51 ± 0,02	0,61 ± 0,02*	0,42 ± 0,01*
Пентадеканова, 15:0	0,31 ± 0,02	0,40 ± 0,02*	0,25 ± 0,01
Пальмітинова, 16:0	10,57 ± 0,41	12,20 ± 0,14*	9,97 ± 0,07
Пальмітоолеїнова, 16:1	1,04 ± 0,08	0,85 ± 0,02	1,29 ± 0,03
Стеаринова, 18:0	12,60 ± 0,21	13,30 ± 0,08*	12,00 ± 0,09
Олеїнова, 18:1	37,48 ± 1,24	38,91 ± 1,61	35,18 ± 1,01
Лінолева, 18:2	9,05 ± 0,18	8,54 ± 0,07	9,82 ± 0,09*
Ліноленова, 18:3	4,83 ± 0,07	4,52 ± 0,07*	5,24 ± 0,13
Арахідова, 20:0	0,29 ± 0,02	0,32 ± 0,01	0,21 ± 0,01
Ейкозенова, 20:1	0,20 ± 0,01	0,15 ± 0,01*	0,27 ± 0,01*
Ейкозацинова, 20:2	0,36 ± 0,02	0,28 ± 0,01	0,46 ± 0,02
Ейкозатриєнова, 20:3	1,73 ± 0,093	1,41 ± 0,06*	2,01 ± 0,06
Ейкозатетраснова-арахідонова, 20:4	4,80 ± 0,095	4,50 ± 0,05	5,14 ± 0,07*
Ейкозапентаснова, 20:5	1,21 ± 0,05	1,02 ± 0,04	1,42 ± 0,04*
Докозацинова, 22:2	1,07 ± 0,03	0,93 ± 0,02*	1,15 ± 0,03
Докозатриєнова, 22:3	1,13 ± 0,05	0,08 ± 0,04	1,35 ± 0,040*
Докозатетраснова, 22:4	2,64 ± 0,09	2,27 ± 0,08*	2,95 ± 0,04
Докозапентаснова, 22:5	4,33 ± 0,10	3,99 ± 0,07	4,80 ± 0,08*
Докозагексаснова, 22:6	5,25 ± 0,08	4,95 ± 0,06*	5,62 ± 0,06*
Загальний вміст жирних кислот	100,00	100,00	100,00
у т. ч. насичені	24,88	27,60	23,30
мононенасичені	38,72	39,91	36,74
поліненасичені	36,40	32,49	39,96
$n-3/n-6$	0,90	0,86	0,90

Висновки

У жи́рнокислотному складі етерифікованого холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією зростає відносний вміст насичених жирних кислот із парним і непарним числом вуглецевих атомів у ланцюгу та мононенасичених жирних кислот родини $n-9$, але зменшується – поліненасичених жирних кислот родин $n-3$ і $n-6$. Жи́рнокислотний склад етерифікованого холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів щурів з експериментальною гіперхолестеринемією, коригованою згодовуваним риба́чим жиром, за рахунок наведених вище жирних кислот змінюється у протилежному напрямі. Згодовуваний риба́чий жир суттєво коригує жи́рнокислотний склад ефірів холестеролу плазми крові, печінки та скелетних м'язів, а також рі́ст щурів з експериментальною гіперхолестеринемією.

Бібліографічні посилання

1. **Аронов Д. М.** Атеросклероз и ИБС: некоторые аспекты патогенеза / Д. М. Аронов, В. П. Лупанов // Атеросклероз и дислипидемии. – 2011. – № 1. – С. 48–56.
2. **Галевич А. С.** Нарушение обмена жирных кислот при атеросклерозе и возможности его коррекции / А. С. Галевич, Л. Р. Салахова // Кардиология. – 2006. – № 12. – С. 36–39.

3. **Лопач С. Н.** Статистические методы в медико-биологических исследованиях Excel / С. Н. Лопач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Мартон, 2001. – 410 с.
4. **Мітченко О. І.** Дисліпідемії: Діагностика, профілактика та лікування / О. І. Мітченко, М. І. Лупай. – К. : Четверта хвиля, 2007. – 56 с.
5. **Перова Н. В.** Корреляция нарушений липопротеидного спектра крови как фактора развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний / Н. В. Перова, В. А. Метельская // Здорово-охранение. – 2011. – № 1. – С. 31–46.
6. **Покотило О. С.** Вплив поліненасичених жирних кислот родини ω -3 і ω -6 на ліпогенез і холестериногенез в організмі морських свинок і білих щурів за нормальних умов і при холестериновому навантаженні: Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 00.03.04 – Біохімія. – Львів, 2008. – 34 с.
7. **Рівіс Й. Ф.** Кількісні хроматографічні методи визначення окремих класів ліпідів і жирних кислот у біологічному матеріалі / Й. Ф. Рівіс, Р. С. Федорук. – Львів : Сполом, 2010. – 109 с.
8. **Титов Н. В.** Блокада рецепторного поглощения клетками эссенциальных полиеновых жирных кислот как основа патогенеза атеросклероза / Н. В. Титов, В. В. Кухарук // Артериальная гипертензия. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 11–19.
9. **Цюпко В. В.** Структура та значення поліненасичених жирних кислот в обміні речовин людини і тварини [Електронний ресурс]. – Режим доступу до журн.: http://www.nbu.gov.ua/portal/soc_gum/znpkhnpu_biol/2008_10/16.html
10. **Adipose tissue** is required for the antidiabetic, but not for the hypolipidemic, effect of thiazolidinediones / L. Chao, B. Marcus-Samuels, M. M. Mason et al. // J. Clin. Invest. – 2000. – Vol. 106. – P. 1221–1228.
11. **Dietschy J. M.** Control of cholesterol turnover in the mouse / J. M. Dietschy, S. D. Turley // J. Biol. Chem. – 2002. – Vol. 277. – P. 3801–3804.
12. **Fernandez M. L.** Mechanisms by which dietary fatty acids modulate plasma lipids / M. L. Fernandez, K. L. West // J. Nutr. – 2005. – Vol. 135. – P. 2075–2078.
13. **Okuyama H.** High *n*-6 to *n*-3 ratio of dietary fatty acids rather than serum cholesterol as a major risk factor for coronary heart // European Journal of Lipid Science and Technology. – 2001. – Vol. 103, N 418. – P. 418–422.
14. **Weltzman D.** The significance of various blood pressure indices for long-term stroke, coronary heart disease, and all- cause mortality in men. The Israel Ischemic Heart Disease Study / D. Weltzman, U. Goldbourt // Stroke. – 2006. – Vol. 37. – P. 358–362.

Надійшла до редколегії 23.12.2011

УДК 577.1:576.385.5

Т. Ю. Лихолат¹, С. В. Антонюк², В. І. Пробачай²

¹Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара

²Дніпропетровський клінічний онкологічний центр

ОСОБЛИВОСТІ РЕЦЕПТОРНОЇ ВІДПОВІДІ ЧИННИКІВ ЗРОСТАННЯ ПУХЛИНИ У ХВОРИХ НА РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Досліджено особливості рецепторної відповіді факторів росту пухлини у жінок, хворих на рак молочної залози, залежно від віку. Встановлено відмінності рецепторного профілю між первинною пухлиною та метастазуючим раком тканини молочної залози. Особливо агресивні пухлини, які характеризуються поєднанням експресії антигену Ki-67 і надекспресії протоонкогену проліферативного росту Her-2/Neu. У разі подібного поєднання визначається гіперрезистентність до лікування.

Т. Ю. Лихолат¹, С. В. Антонюк², В. И. Пробачай²

¹Днепропетровский национальный университет им. Олесь Гончара

²Днепропетровский клинический онкологический центр

ОСОБЕННОСТИ РЕЦЕПТОРНОГО ОТВЕТА ФАКТОРОВ РОСТА ОПУХОЛИ У БОЛЬНЫХ РАКОМ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Исследованы особенности рецепторного ответа факторов роста опухоли у женщин, больных раком молочной железы, в зависимости от возраста. Установлены различия рецепторного профиля между первичной опухолью и метастазирующим раком ткани молочной железы. Особенно агрессивными являются опухоли, в которых сочетается экспрессия антигена Ki-67 и сверхэкспрессия протоонкогена пролиферативного роста Her-2/Neu. В случае подобного сочетания определяется гиперрезистентность к лечению.

T. Y. Lykholat¹, S. V. Antoniuk², V. I. Probachay²

¹Oles Honchar Dnipropetrovsk National University

²Dnipropetrovsk Clinic Oncological Centre

FEATURES OF RECEPTOR RESPONSE OF TUMOR GROWTH FACTORS IN BREAST CANCER CARRIERS

Characteristics of the receptor response of tumour growth factors in women with breast cancer varying according to the women's age were investigated. The differences between the receptor profiles of the primary tumour and of the metastatic breast tissue have been found. The tumours characterised by a combination of antigen Ki-67 expression and hyperexpression of proliferative growth proto-oncogene Her-2/Neu are particularly aggressive. In case of such combination the hyperresistance to treatment is determined.

Вступ

Надзвичайно важливими для вибору науково обґрунтованої терапії хворих на рак молочної залози (РМЗ) є наявність або вірогідність процесів метастазування. Механізми цього процесу при раку молочної залози повністю не відомі. Такими факторами є гетерогенність пухлини, генетична нестабільність пухлинних клітин, локаль-

не чи системне лікування, часовий інтервал між первинною пухлиною та метастазами, технології визначення рецепторного статусу [7].

Один із факторів, від якого залежить ризик рецидиву раку молочної залози, – темп зростання пухлини. Існує декілька методів оцінки цього показника. За останні 20 років найбільш вивченим представником у цій галузі є протоонкоген HER-2/neu (c-erb B-2), який локалізується в 17q-хромосомі та кодує тирозин-кіназний рецептор чинників зростання [6]. Його негативний вплив полягає не тільки у здатності до стимуляції пухлиною свого зростання, а також у залученні стромы до експресії рецепторів до самого чинника з подальшою «непрямою» індукцією пухлинного зростання (так званий «подвійний» механізм пухлинної прогресії). Крім того, експресія HER-2/neu відіграє важливішу роль, ніж більшість інших чинників, у прогнозі та термінах виникнення рецидиву у хворих із метастазами [9]. Також надекспресія HER-2/neu свідчить про резистентність пухлини до хіміотерапії [5].

Визначення кількості пухлинних клітин, що перебувають у періоді *S* клітинного циклу, за допомогою проточної цитофлюориметрії – один із найточніших методів оцінки прогнозу зростання пухлини. Досить надійна також непряма оцінка: визначення антигену Ki-67. Антиген Ki-67 – ядерний негістоновий білок, присутній на всіх стадіях клітинного циклу, крім *G₀*. У цілому Ki-67 – маркер проліферації клітинних популяцій [8], який дозволяє прогнозувати темп росту пухлини та реакцію пухлини на проведену хіміотерапію [10]. У багатьох недавніх дослідженнях розглянуто потенціал проліферативних маркерів як можливих прогностичних інструментів у пацієнтів із раком молочної залози, але жоден із маркерів не використовується у даний час у клініці для прийняття рішень.

Мета цієї роботи – оцінити залежність сили сигналу рецепторної відповіді факторів зростання пухлини у хворих на рак молочної залози залежно від віку для визначення провідних механізмів проліферативних процесів у тканині молочної залози.

Матеріал і методи досліджень

Об'єкт досліджень – біоптати тканини молочної залози пацієнток, яким проведено оперативне втручання із приводу онкологічних захворювань органа. Досліджено 350 біоптатів. Визначення ракової патології здійснювали за допомогою бінокулярного світлового мікроскопа.

Оцінка експресії білка Her-2/Neu: до первинних поліклональних антитіл за типом Rabbit відносили Her-2/Neu в концентрації 1 : 1200: при оцінці рівня експресії HER-2/neu враховували різний ступінь фарбування та класифікували від 0 до 3+.

Експресію рецепторів до епідермального фактора росту Ki-67 обчислювали як середнє від кількості мічених ядер на 100 врахованих ядер (при обліку 500–1 000 пухлинних клітин). Якщо у зразку тканини присутні декілька гістологічних картин (ділянка проліферативного ендометрію та проста гіперплазія) – ці ділянки вивчали роздільно.

Результати та їх обговорення

Рак молочної залози (PMЗ) в нашій країні (як і в усіх промислово розвинутих країнах) – найчастіша злоякісна пухлина у жінок. За частотою захворюваності рак молочної залози вийшов на перше місце, випередивши не тільки рак шийки матки, а і рак шлунка, рак легень та інші пухлини, що зустрічаються у жінок та чоловіків. Захворюваність на PMЗ має два піки: перший припадає на вікову групу 40–45 років, другий – після 50–55 років. Для оцінки та прогнозу перебігу PMЗ використовують традиційні критерії: розмір пухлини, форму та темп її росту, локалізацію в молочній

залозі, наявність регіонарних і віддалених метастазів, гістологічний тип і ступінь диференціації. Останнім часом велика увага приділяється біологічній агресивності РМЗ, що складається з багатьох чинників, зокрема, експресії рецепторів до естрогенів і прогестеронів і епідермальних факторів росту [1–4].

Для визначення провідних механізмів проліферативних процесів у тканині молочної залози проведено оцінку сили сигналу рецепторної відповіді чинників зростання пухлини за наявності метастазів порівняно з неметастазуючими пухлинами залежно від віку пацієнтів.

Рецептори епідермального фактора росту Her-2 – важливі фармацевтичні мішені при лікуванні пацієнтів із метастазуючим раком молочної залози. HER-2-neu локалізується на мембранах клітин і, після зв'язування з лігандами, активує кінازی, а ініційована внутрішня тирозинкіназа конформативно зміненого рецептора запускає реакції фосфорилювання білків, що беруть участь у передачі мітогенних сигналів [6]. Його негативний вплив полягає не тільки у здатності до стимуляції пухлиною свого зростання, а також у залученні стромы до експресії рецепторів до самого чинника із подальшою «непрямою» індукцією пухлинного зростання (так званий «подвійний» механізм пухлинної прогресії). Крім того, експресія HER-2/neu відіграє важливішу роль, ніж більшість інших чинників у прогнозі та термінах виникнення рецидиву у хворих із метастазами. При позитивному HER-2/neu-статусі 5-річна виживаність складає 56 %, при негативному – 73 %; за наявності метастазів ці показники складають 33 % і 62 %, відповідно [7]. Також надекспресія HER-2/neu свідчить про резистентність пухлини до хіміотерапії.

У групі жінок віком 40–50 років, хворих на рак молочної залози, у яких не відмічене метастазування пухлини, відповідь Her-2/Neu силою 0,1 + зафіксована у 81 % випадків, сила відповіді 2 + спостерігалась у 3 %, 3 + – 16 % пацієнтів (рис. а).

Для групи, яку склали хворі, що мали метастази пухлини, експресія Her-2/Neu силою 0,1 + відмічена у 81 % хворих, 3 + – у 16 % обстежених пацієнтів. Жінки з онкопатологією молочної залози, у яких сила відповіді за Her-2/Neu становила 2 +, до проаналізованої сукупності не входили (табл. 1).

Таблиця 1

Рівень фактора епідермального росту Her-2/Neu у біоптатах молочної залози жінок, хворих на рак молочної залози, n (%)

Діапазон вимірів	Хворі без метастазів, n (%)		Хворі з метастазами, n (%)	
	40–50 років	старші 50 років	40–50 років	старші 50 років
0, 1 +	46 (81)	162 (86)	6 (81)	36 (86)
2 +	2 (3)	0 (0)	0 (0)	3 (7)
3 +	9 (16)	26 (14)	1 (16)	3 (7)

Фактор зростання пухлини Ki-67 дозволяє прогнозувати темп росту та реакцію пухлини на проведену хіміотерапію [9]. Антиген Ki-67 так само є незалежним прогностичним фактором відносно рецидивування у хворих із поверхневими формами. Так, на основі метааналізу 46 досліджень показано, що пацієнти, пухлини яких були позитивними за Ki-67, мали можливість більш важких рецидивів і гіршого виживання: у пацієнтів із Ki-67-позитивною пухлиною відзначалося збільшення ризику рецидиву на 93 % та ризику смерті – на 95 % порівняно з пацієнтами з Ki-67-негативними пухлинами. Проведений метааналіз підтверджує предикторну роль Ki-67 для ранніх стадій раку молочної залози, показуючи істотну асоціацію між експресією маркера та ризиком рецидиву та смерті в усіх популяціях, розглянутих для обох випадків.

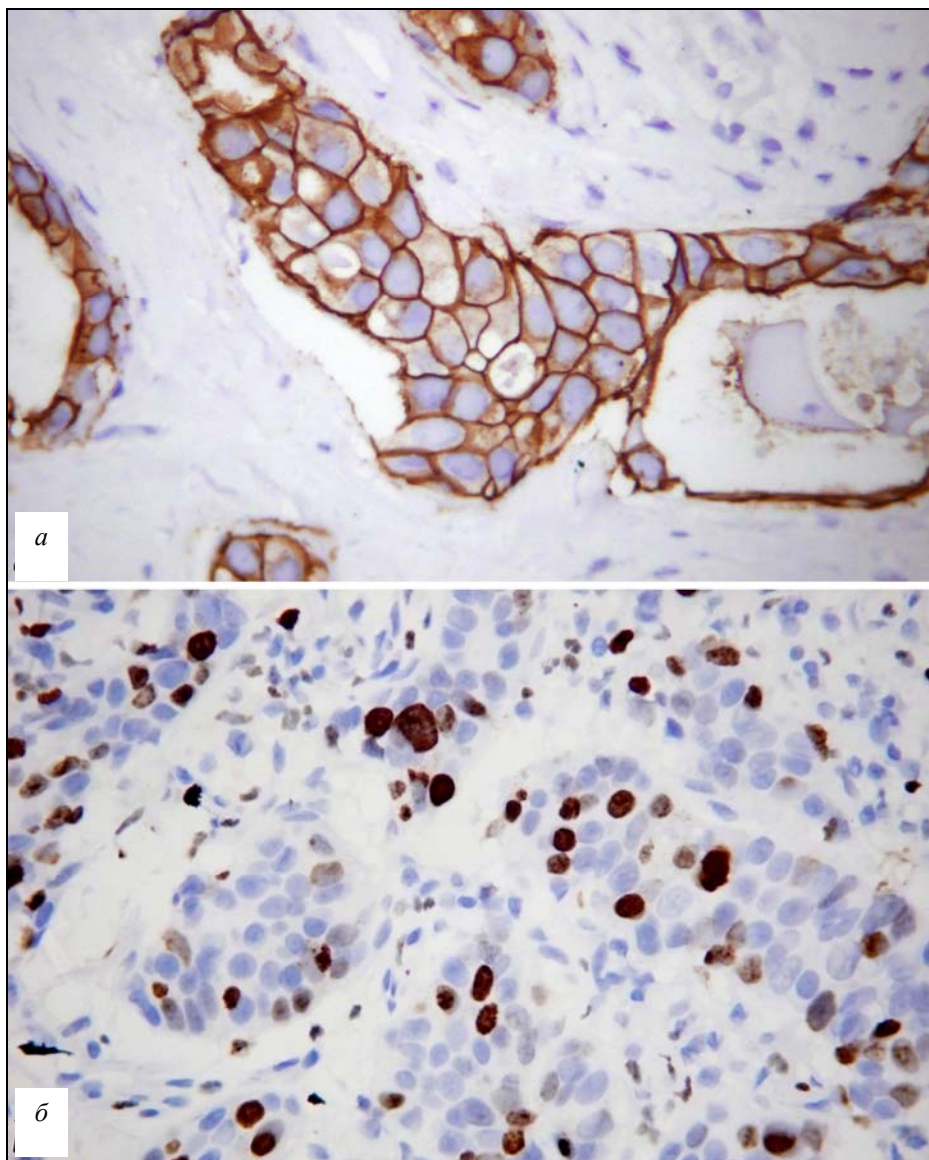


Рис. Імуногістохімічна характеристика раку молочної залози:
a – Her-2/Neu (3 +), x 400; *б* – Ki-67 раку молочної залози, негативного за Her-2/Neu (3 +), x 400; імунопероксидазний метод

За рівнем вмісту Ki-67 у групі віком 40–50 років, що мали метастази пухлин молочної залози, рівень сигналу в діапазоні 0–30 відмічений у 75 % жінок, сигнал у межах 31–60 відзначений у 25 % випадків. Відповіді в діапазоні 61–100 не спостерігалися.

У цій же віковій групі онкохворих, що не мали метастазів, сигнал у межах 0–30 був у 48,5 %, у діапазоні 31–60 – у 51,5 % обстежених. У межах сили сигналу 61–100 відповідь була відсутня (табл. 2).

У 86 % хворих на РМЗ віком 50 років і старших, що не мали метастазів, детермінована сила відповіді за Her-2/Neu 0, 1 +, 3 + – 14 % обстежених. Не зафіксовано випадків експресії Her-2/Neu силою 2 +. Експресія Her-2/Neu силою 0, 1 + визначена у 86 % пацієнтів старшої вікової групи, пухлини яких метастазували. Екс-

пресія силою 2+ зафіксована у 7% випадків, 3 – також у 7% досліджених зразків (див. табл. 1).

За рівнем Ki-67 у групі пацієнтів, старших 50 років, із метастазами в діапазоні 0–30 рівень сигналу був у 78% жінок (рис. 1b). Сила відповіді в межах 31–60 зафіксована у 18% онкохворих. 4% жінок із метастазуючим РМЗ мали відповідь у діапазоні від 61–100.

Таблиця 2

Рівень Ki-67 антигену у біоптатах молочної залози жінок, хворих на рак молочної залози, n (%)

Діапазон вимірів	Хворі без метастазів, n (%)		Хворі з метастазами, n (%)	
	40–50 років	старші 50 років	40–50 років	старші 50 років
0–30	17 (48,5)	43 (60,5)	3 (75,0)	18 (78,0)
31–60	18 (51,5)	25 (35,0)	1 (25,0)	4 (18,0)
61–100	0 (0,0)	3 (4,5)	0 (0,0)	1 (4,0)

У старшій віковій групі жінок із неметастазуючим РМЗ хімічний сигнал у межах від 0 до 30 спостерігався у 60,5%. У діапазоні 31–60 відповідь відмічена у 35% біоптатів. У межах сили сигналу 61–100 відповідь була у 4,5% хворих (див. табл. 2).

Висновки

1. Із віком ризик захворювання на пухлини молочної залози зростає, що є наслідком порушення гормонального профілю як в організмі жінки в цілому, так і локально-регіонального стероїдного статусу.

2. Не знайдено вірогідної різниці між змінами експресії антигену HER-2/neu у пацієнтів із пременопаузальним і постменопаузальним РМЗ, що свідчить про можливість застосування цього показника для оцінки та прогнозу перебігу захворювання незалежно від віку пацієнтів.

3. Відмічені зміни рецепторного профілю між первинною пухлиною та метастазуючим раком тканини молочної залози. При метастазуючих пухлинах дискоординація рецепторів проонкогену проліферативного росту Her-2/Neu може відбуватися у двох напрямках, однак альтерація у більшості випадків проявлялася зниженням позитивності рецепторного статусу.

4. Проліферативний маркер Ki-67 допомагає оцінити прогноз у пацієнтів із ранніми стадіями раку молочної залози. Із віком концентрація антигену Ki-67 збільшується, що свідчить про імовірність рецидивів у хворих. У той же час експресія Ki-67 сама по собі не настільки небезпечна, оскільки у людей похилого віку знижується активність метаболізму. Набагато небезпечнішим є той феномен, коли експресія антигену Ki-67 прямо корелює з надекспресією протоонкогену проліферативного росту. У випадку подібного сполучення визначається гіперрезистентність до лікування.

Бібліографічні посилання

1. **Грибач С. М.** Клініко-біологічні особливості перебігу раку молочної залози у хворих похилого віку / С. М. Грибач, Н. В. Бородай, В. Ф. Чехун // Онкологія. – 2011. – Т. 13, № 4 (50). – С. 260–265.
2. **Деякі фактори ризику розвитку раку молочної залози й прогнозу плинності захворювання** в пацієнток з України / С. П. Довженко, Х. Рассі, Л. М. Захарцева та ін. // Лік. справа. – 2007. – № 7. – С. 61–64.
3. **Значение** прогностических факторов опухоли в выборе тактики лечения больных раком молочной железы / И. Е. Седаков, В. Н. Смирнов, Д. В. Полищук, Т. Л. Скочилас // Новоутворення. – 2010. – № 5. – С. 56–61.

4. **Лихолат Т. Ю.** Иммуногистохимические исследования в диагностике рака молочной железы / Т. Ю. Лихолат, С. В. Антонюк, Н. О. Кравцова // Актуальні питання сучасної медицини: Тези конф. – Харків, 2011. – С. 106–108.
5. **Bankfalvi A.** HER-2 diagnostics // *Mag. Onkol.* – 2008. – Vol. 46, N 1. – P. 11–15.
6. **Clinical** relevance of Her-2 amplification and overexpression in human cancers / F. J. Esteva, L. Pusztai, W. F. Symmans et al. // *Ref. Gynecol. Obstet.* – 2000. – Vol. 7. – P. 267–276.
7. **Howard E. M.** Correlation and expression of p53, HER-2, vascular endothelial growth factor (VEGF), and e-cadherin in a high-risk breast-cancer population // *Int. J. Clin. Oncol.* – 2004. – Vol. 9, N 3. – P. 154–160.
8. **Prognostic** significance of p53, bcl-2 and Ki-67 in high risk superficial bladder cancer / N. E. Stavropoulos, I. Filiadis, E. Ioachim et al. // *Anticancer Res.* – 2002. – Vol. 22 (6B). – P. 3759–3764.
9. **Repeated** observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets / T. Sorlie, R. Tibshirani, J. Parker et al. // *Proc. Nat. Acad. Sci. USA.* – 2003. – Vol. 100. – P. 8418–8423.
10. **The role** of bcl-2, p53, and Ki-67 index in predicting tumor recurrences for low grade superficial transitional cell bladder carcinoma / T. T. Wu, J. H. Chen, Y. H. Lee, J. K. Huang // *J. Urol.* – 2000. – Vol. 163, N 3. – P. 758–760.

Надійшла до редколегії 30.03.2012

УДК 636.2+082.453.5:543.02.062

Г. В. Максим'юк, З. Д. Воробець, В. М. Максим'юк

*Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
Інститут сільського господарства Карпатського регіону НААН України*

ЗВ'ЯЗОК КОНЦЕНТРАЦІЙ СПЕРМАТОЗОЇДІВ ТА ІОНІВ СОЛЕЙ ЛУЖНИХ МЕТАЛІВ У СПЕРМІ

Дестабілізація низької, середньої та високої концентрацій K^+ спермальної плазми, сперматозоїдів, сперми пов'язана з гіпо- та гіперфункцій генеративних тканин статевих органів. Контроверзні концентрації K^+ та константні співвідношення Ca^{2+} , K^+ , Na^+ за нормофункцій і дестабілізація їх вмісту та співвідношень у спермальній плазмі, сперматозоїдах за гіпо- та гіперфункції вказують на те, що особливості гомеостазу іонів у спермі запрограмовані на генному рівні.

А. В. Максимьюк, З. Д. Воробец, В. М. Максимьюк

*Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого
Институт сельского хозяйства Карпатского региона НААН Украины*

СВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИЙ СПЕРМАТОЗОИДОВ И ИОНОВ СОЛЕЙ ЩЕЛОЧНЫХ МЕТАЛЛОВ В СПЕРМЕ

Дестабилизация низкой, средней и высокой концентраций K^+ спермальной плазмы, сперматозоидов, спермы связана с гипо- и гиперфункцией генеративных тканей половых органов. Контроверзные концентрации K^+ и константные соотношения Ca^{2+} , K^+ , Na^+ при нормофункции и дестабилизация их содержания и соотношений в спермальной плазме и сперматозоидах при гипо- и гиперфункции указывают на то, что особенности гомеостаза ионов в сперме запрограммированы на генетическом уровне.

Н. V. Maksymjuk, Z. D. Vorobets, V. M. Maksymjuk

*Danylo Galician Lviv National Medical University
Institute of Agriculture of the Carpathian Region, NAAS of Ukraine*

RELATIONSHIP BETWEEN THE CONCENTRATION OF SPERMATOOZA AND ALKALI IONS IN THE SEMEN

It was found that destabilization of the low, medium and high concentrations of K^+ in seminal fluid, spermatozoa and sperm is related to the hypo- and hyperfunctions of genitals' generative tissues. The unmatched K^+ concentrations and constant ratios of Ca^{2+} , K^+ and Na^+ under presence of normofunction and destabilization of their contents and ratios in seminal plasma and spermatozoa under hypo- and hyperfunction indicate that the features of ion homeostasis in sperm are programmed at the genetic level.

Вступ

Загальноприйняті методи діагностики неплідності не завжди вказують на причину зниження життєздатності та біологічної повноцінності сперматозоїдів. У цьому плані відомо, що внутрішньоклітинний гомеостаз Ca^{2+} , K^+ та Na^+ , який лежить в основі підтримання життєдіяльності клітин, досягається завдяки складній і координованій системі їх активного та пасивного транспорту. Виявлена [1–3; 5; 8; 9; 11; 12] контро-

верзність рівнів – низької (НКК), середньої (СКК) та високої (ВКК) концентрації K^+ у спермі потребує досліджень, які у близькому майбутньому дозволять з'ясувати дійсні (реально існуючі) причини її появи [10; 13–15]. Тому в еякулятах високої та низької якості, з метою обґрунтування можливості впливу функціонального стану (гіпо-, нормо- та гіпер-) генеративних тканин органів статевої системи на гомеостаз Ca^{2+} , K^+ та Na^+ спермальної плазми, сперматозоїдів та між ними, вивчали особливості їх концентрації, розподілу та співвідношень.

Матеріал і методи досліджень

Отримані від фізіологічно здорових бугаїв різних порід, віком 2–9 років, еякуляти низької та високої якості ділили на спермальну плазму та сперматозоїди. Після поділу сперми на складові у спермальній плазмі та сперматозоїдах методом полуменевої фотометрії [4; 7] визначали концентрацію Ca^{2+} , K^+ та Na^+ . Ліміт концентрації сперматозоїдів в еякулятах дослідних груп (1–3) становив 0,06–2,25 млрд./см³ сперми. Для зручності аналізу еякуляти трьох груп бугаїв виокремили у 7 підгруп. Визначений середній показник рівня концентрації сперматозоїдів в еякулятах першої підгрупи складав 0,16–0,17, другої – 0,46–0,47, третьої – 0,75–0,78, четвертої – 1,05–1,08, п'ятої – 1,35–1,38, шостої – 1,74–1,77, сьомої – 2,07–2,18 млрд./см³ сперми.

Оскільки середні показники концентрації сперматозоїдів в еякулятах першої та другої підгруп – низькі (0,16–0,47 млрд./см³), вважаємо, що генеративна діяльність тканин яєчок і придаткових статевих залоз на момент досліджень перебуває у стані гіпофункції. Діяльність, яка забезпечує середню (0,75–1,38 млрд./см³) концентрацію сперматозоїдів в еякулятах третьої, четвертої та п'ятої підгруп прийняли за нормо-, а діяльність, яка забезпечує їх високу (1,74–2,18 млрд./см³) концентрацію в еякулятах шостої та сьомої підгруп, – за гіперфункціональний стан (табл. 1–3).

Рівновагу вмісту, або гомеостаз іонів солей лужних металів, оцінювали числовими виразами (ч. в.) співвідношень різно- ($Na^+:K^+$, $K^+:Ca^{2+}$, $Na^+:Ca^{2+}$) та одноіменних ($Ca^{2+}:Ca^{2+}$, $K^+:K^+$, $Na^+:Na^+$) пар спермальної плазми, сперматозоїдів і сперми (спермальна плазма : сперматозоїди). Для цього високі значення концентрації Ca^{2+} , K^+ та Na^+ ділили на низькі (табл. 4, 5).

Результати досліджень аналізували методом варіаційної статистики [6] з використанням програми Microsoft Excel. Дані проведеного експерименту оцінювали показниками середнього арифметичного, стандартної похибки та вірогідності різниці.

Результати та їх обговорення

Аналіз показників концентрації K^+ спермальної плазми, сперматозоїдів та її суми у спермі дослідних груп бугаїв і підгруп еякулятів проводимо з позиції наведених вище мотивів гіпотези про можливість зв'язку інтенсивності перебігу генеративних, функціональних і біохімічних процесів у тканинах яєчок, які засновують наявність поліморфізму сперматозоїдів і придаткових залоз, що виділяють секрети спермальної плазми, з гомеостазом іонів солей лужних металів у спермі (табл. 1–3).

В еякулятах групи НКК із концентрацією сперматозоїдів 0,1–2,2 млрд./см³ сперми ліміт (min–max) концентрації Ca^{2+} спермальної плазми становить 5–9 мМ. Але якщо за нормофункції тканин статевих органів концентрація Ca^{2+} – середня (7,5–8,2), за гіпо- – висока (7,8–9,1), то за гіпер- – низька (5,4–6,1 мМ). У відокремлених від спермальної плазми сперматозоїдах ліміт концентрації Ca^{2+} за їх нормофункції становить 1,7–2,0 мМ. Дуже низька (0,17) і дуже висока (2,07 млрд./см³) концентрації

сперматозоїдів в еякулятах, відповідно, знижують (1,45) і підвищують (2,13 мМ) концентрацію Ca^{2+} у клітинах. Звідси можна зробити висновок, що вірогідні ($p < 0,01-0,001$) зміни концентрації Ca^{2+} у спермі зумовлені інтенсивністю функцій придаткових залоз і яєчок. Іншими словами, наведений висновок означає, що за гіпо- та гіперфункції тканин генеративні, біохімічні та біофізичні процеси, які відбуваються у статевих органах бугаїв, ініціюють дестабілізацію гомеостазу Ca^{2+} у спермі (див. табл. 1).

За гіпо-, нормо- та гіперфункції генеративних тканин придаткових залоз ліміт концентрації K^+ спермальної плазми у підгрупах 1–7 становить 13,48–22,73 мМ. При цьому низькі (12,77–14,22 мМ) концентрації K^+ спермальної плазми властиві еякулятам бугаїв, генеративні процеси тканин статевих органів яких перебувають у стані нормо- (0,77–1,38 млрд./см³), а високі (15,71–16,25 і 16,39–22,73 мМ) – у стані гіпо- (0,17–0,47) і гіперфункції (1,77–2,07 млрд./см³).

Таблиця 1

Концентрації сперматозоїдів та іонів в еякулятах групи НКК (мМ)

Група бугаїв	Підгрупи та к-ть еякулятів, n	Статистичні показники	Концентрація сперматозоїдів, млрд./см ³	Ca^{2+}			K^+			Na^+		
				спермальна плазма	сперматозоїди	Σ	спермальна плазма	сперматозоїди	Σ	спермальна плазма	сперматозоїди	Σ
1	1.	M	0,17	7,79	1,45	9,25	15,71	2,92	18,63	100,72	15,36	116,09
	10	±m	0,06	0,45	0,39	0,78	1,64	0,33	1,38	1,94	4,05	4,34
		$P 1^1:1^{4*}$	<0,001	>0,5	>0,2	>0,5	>0,2	<0,001	>0,5	<0,001	>0,2	<0,01
	2.	M	0,47	9,10	1,92	11,02	16,25	4,67	21,39	87,78	20,21	108,06
	27	±m	0,06	0,30	0,02	0,31	0,97	0,60	1,60	3,86	0,23	3,84
		$P 1^2:1^{4*}$	<0,001	<0,01	>0,2	<0,02	<0,05	>0,2	>0,2	>0,1	>0,2	>0,1
	3.	M	0,77	8,19	1,98	10,18	12,77	5,40	18,18	77,78	22,05	99,83
	45	±m	0,04	0,23	0,09	0,27	0,67	0,17	0,84	3,66	0,59	4,11
		$P 1^3:1^{4*}$	<0,001	>0,2	>0,2	>0,1	>0,1	>0,5	>0,5	>0,5	>0,2	>0,5
	4.	M	1,06	7,72	1,81	9,53	13,48	5,35	18,81	78,58	20,96	99,55
	39	±m	0,07	0,32	0,10	0,42	0,70	0,25	0,95	3,81	0,57	3,27
		$P 1^5:1^{4*}$	<0,01	>0,5	>0,2	>0,5	>0,5	>0,2	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5
	5.	M	1,38	7,54	1,69	9,23	14,22	5,64	19,86	79,02	21,34	100,36
	10	±m	0,06	0,09	0,10	0,10	1,04	0,32	1,35	1,97	1,43	3,38
		$P 1^6:1^{4*}$	<0,001	<0,05	>0,5	<0,05	<0,02	<0,001	<0,001	>0,1	<0,01	>0,2
	6.	M	1,77	6,07	1,88	7,94	16,39	7,12	23,71	71,14	24,27	95,41
	11	±m	0,05	0,65	0,02	0,63	0,72	0,32	0,68	1,84	0,93	1,12
		$P 1^7:1^{4*}$	<0,001	<0,001	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,1	<0,001	>0,5
7.	M	2,07	5,40	2,13	7,53	22,73	10,52	32,72	71,74	25,65	97,39	
9	±m	0,06	0,22	0,04	0,23	0,47	0,17	0,66	2,69	0,47	3,15	

Примітка: $P 1^1-3:1^{4*} \dots 1^5-7:1^{4*}$ – вірогідність різниці концентрації Ca^{2+} , K^+ та Na^+ між групами еякулятів (1^4) з оптимальною ($1,06^4$) концентрацією сперматозоїдів та її мінімальними ($0,17^1$, $0,47^2$, $0,77^3$) і максимальними ($1,38^5$, $1,77^6$, $2,07^7$ млрд./см³) показниками.

У сперматозоїдах за нормофункції генеративних тканин статевих органів визначили середню (5,4–5,6), за гіпер- – високу (7,1–10,5), а за гіпо- – низьку (2,9–4,7 мМ) концентрацію K^+ . Вказані зміни концентрації властиві також показникам її суми. Проаналізовані результати досліджень вказують на те, що дестабілізація гомеостазу K^+ пов'язана з функціональним станом тканин статевих органів. При цьому гіпофункціональний стан вірогідно підвищує концентрацію K^+ у спермальній плазмі ($p < 0,05$) і

знижує у сперматозоїдах ($p < 0,001$), а гіпер- – зумовлює її вірогідно ($p < 0,001$) вищий рівень у спермальній плазмі та сперматозоїдах.

Ліміт середніх значень концентрації Na^+ спермальної плазми еякулятів групи НКК становить 71,74–100,72 мМ. За нормофункцій тканин рівень Na^+ стабільно середній (77,78–79,02), за гіпо- – високий (87,78–100,72), за гіпер- – низький (71,14–71,74 мМ). Але у відокремленій від спермальної плазми масі сперматозоїдів першої та другої підгруп еякулятів вектор накопичення вмісту Na^+ (min – 15,36, max – 24,27 мМ) спрямований від низької (0,17–0,47) до високої (1,77–2,07 млрд./см³) концентрації сперматозоїдів. Сума концентрацій Na^+ спермальної плазми та сперматозоїдів за нормофункції тканин виражена її середніми (99,55–100,36), за гіпо- – високими (108,06–116,09), а за гіпер- – низькими (95,41–97,39 мМ) показниками. Вірогідне ($p < 0,001$) підвищення концентрації Na^+ характерне для спермальної плазми першої (гіперфункції придаткових залоз) та сперматозоїдів шостої та сьомої підгруп еякулятів (гіперфункції яєчок).

Таблиця 2

Концентрації сперматозоїдів та іонів в еякулятах групи СКК (мМ)

Група бугаїв	Підгрупи та к-ть еякулятів, n	Статистичні показники	Концентрація сперматозоїдів, млрд./см ³	Ca^{2+}			K^+			Na^+		
				спермальна плазма	сперматозоїди	Σ	спермальна плазма	сперматозоїди	Σ	спермальна плазма	сперматозоїди	Σ
2	1.	M	0,16	5,48	1,36	6,83	27,59	7,20	34,79	78,31	14,91	93,22
	22	±m	0,06	1,74	0,36	2,09	3,11	2,04	5,12	2,11	1,29	1,99
		$P 2^{1-2}:2^{4*}$	<0,001	>0,2	>0,2	>0,5	>0,2	>0,2	>0,5	<0,001	<0,01	<0,001
	2.	M	0,46	7,85	1,89	9,73	27,16	11,06	38,22	74,81	18,27	93,75
	85	±m	0,06	0,45	0,08	0,53	1,71	0,38	2,05	0,76	0,24	0,46
		$P 2^{2-2}:2^{4*}$	<0,001	<0,001	>0,5	>0,5	>0,2	>0,05	>0,2	<0,001	>0,5	<0,001
	3.	M	0,78	6,76	1,76	8,63	25,69	10,82	36,51	73,90	20,40	94,30
	130	±m	0,06	0,13	0,12	0,30	0,90	0,59	0,50	1,24	0,43	1,65
		$P 2^{3-2}:2^{4*}$	<0,001	>0,05	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,05	<0,001	<0,01
	4.	M	1,05	6,09	1,68	7,78	25,17	9,94	35,11	70,31	17,95	88,26
	93	±m	0,05	0,33	0,06	0,34	1,42	0,44	1,83	1,02	0,54	1,55
		$P 2^{3-2}:2^{4*}$	<0,001	>0,5	>0,5	>0,2	>0,1	<0,001	<0,02	>0,2	>0,5	>0,5
5.	M	1,36	6,43	1,73	8,15	28,83	12,51	41,33	66,33	18,25	84,57	
48	±m	0,07	0,09	0,08	0,13	1,65	0,41	1,85	5,63	0,51	6,13	
	$P 2^{6-2}:2^{4*}$	<0,001	>0,2	>0,5	>0,2	>0,2	>0,1	>0,5	<0,001	>0,2	<0,05	
6.	M	1,74	5,59	1,77	7,36	26,54	11,45	35,99	64,37	18,83	83,20	
38	±m	0,05	0,24	0,04	0,28	1,27	1,06	1,67	1,14	0,71	1,84	
	$P 2^{7-2}:2^{4*}$	<0,001	<0,01	>0,5	<0,01	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	>0,5	<0,001	
7.	M	2,12	5,03	1,78	6,81	30,99	14,39	45,38	53,64	17,80	71,44	
35	±m	0,09	0,14	0,06	0,10	0,47	0,45	0,86	3,43	0,33	3,64	

Примітка: $P 2^{1-3}:2^{4*} \dots 2^{5-7}:2^{4*}$ – вірогідність різниці концентрації Ca^{2+} , K^+ та Na^+ між групами еякулятів (2^4) з оптимальною ($1,05^4$) концентрацією сперматозоїдів та її мінімальними ($0,16^1$, $0,46^2$, $0,78^3$) і максимальними ($1,36^5$, $1,74^6$, $2,12^7$ млрд./см³) показниками.

Аналіз результатів досліджень концентрації Ca^{2+} , K^+ та Na^+ спермальної плазми та сперматозоїдів еякулятів групи НКК свідчить про те, що дестабілізацію гомеостазу Ca^{2+} у спермі слід пов'язувати з гіпо- та гіперфункціями придаткових залоз ($p < 0,01$, $0,02$, $0,001$), але сперматозоїдів – із гіперфункціями яєчок; K^+ – із гіпо- та гіперфункціями придаткових залоз і яєчок ($p < 0,05$, $0,001$), а Na^+ – із гіпо- придаткових залоз і гіпер-яєчок ($p < 0,001$).

Оскільки ліміт концентрації K^+ в еякулятах бугаїв групи НКК становить 18,18–32,72, а у СКК – 34,79–45,38 мМ, що в 1,4–1,9 раза більше, то виявлена невідповідність вимагає детального аналізу змін концентрації Ca^{2+} , K^+ та Na^+ спермальної плазми, сперматозоїдів та їх суми, залежно від концентрації статевих клітин (0,16–2,12 млрд./см³) у спермі (див. табл. 2).

За нормофункції (0,78–1,36 млрд./см³) генеративних тканин статевих органів ліміт середніх значень концентрації Ca^{2+} у спермальній плазмі становить 6,09–6,76 мМ. Їх гіпер- і гіпофункції знижують концентрацію Ca^{2+} відповідно з 5,59 до 5,03 та з 7,85 до 5,48 мМ. Середня концентрація Ca^{2+} у сперматозоїдах за нормофункції тканин зберігається стабільно однаковою (1,68–1,76 мМ); за гіпер- – не виходить за визначені для нормофункції концентрації, а за гіпо- – знижується з 1,89 до 1,36 мМ. Вказаний розподіл концентрації Ca^{2+} характерний також сумі її показників у спермі. Вірогідну ($p < 0,01$) зміну концентрації виявили лише у спермальній плазмі за гіперфункції тканин.

Нормофункції тканин характеризують стабільно однакові концентрації K^+ спермальної плазми (25,17–28,83), сперматозоїдів (9,94–12,51), сперми (35,11–41,33 мМ). Вірогідні ($p < 0,001$) зміни концентрації K^+ пов'язані з гіперфункцією придаткових залоз і яєчок, за яких її середні значення для спермальної плазми зростають із 26,54 до 30,99, а для сперматозоїдів – із 11,45 до 14,39 мМ.

Чутливою ланкою гомеостазу іонів слід уважати рівновагу вмісту Na^+ у спермі. Її вірогідну ($p < 0,001$) зміну за нормофункції тканин виявили у спермальній плазмі п'ятої (1,36) та у сперматозоїдах третьої (0,78 млрд./см³) підгруп. Якщо за гіперфункції у спермальній плазмі та сперматозоїдах концентрація Na^+ зменшується відповідно із 64,37 до 53,64 та із 18,27 до 14,91, то за гіпофункції у спермальній плазмі – зростає із 74,81 до 78,31 мМ.

Аналіз концентрації Ca^{2+} , K^+ та Na^+ спермальної плазми та сперматозоїдів в еякулятах групи СКК свідчить про те, що вірогідна ($p < 0,01$) зміна концентрації Ca^{2+} властива спермальній плазмі за гіперфункції тканин, K^+ – пов'язана із гіперфункціями придаткових залоз і яєчок, за яких її середні значення у спермальній плазмі зростають із 26,54 до 30,99, у сперматозоїдах – із 11,45 до 14,39 мМ, Na^+ – дуже чутлива до змін інтенсивності генеративних функцій тканин придаткових залоз і яєчок.

Оскільки в еякулятах групи ВКК ліміт середніх значень концентрації K^+ у спермі становить 44,92–65,56 мМ, що в 1,3–1,4 раза більше, ніж у СКК та в 2,0–2,5 раза більше, ніж у НКК, то екстраполяція проаналізованих особливостей розподілу концентрації Ca^{2+} , K^+ та Na^+ у їх спермальній плазмі та сперматозоїдах на групу ВКК дає можливість стверджувати, що причини дестабілізації гомеостазу іонів в еякулятах цієї групи також пов'язані з інтенсивністю перебігу генеративних процесів у тканинах органів статевої системи (див. табл. 3).

За нормофункції генеративних тканин (0,75–1,35 млрд./см³) ліміт середніх значень концентрації Ca^{2+} у спермальній плазмі еякулятів групи ВКК становить 7,21–8,09 мМ. За гіперфункції – не виходить за визначені параметри норми, а за гіпо- – вірогідно ($p < 0,001$) знижується із 7,88 до 4,26 мМ. Зміну норми концентрації Ca^{2+} у сперматозоїдах визначили за гіпофункції (0,17 млрд./см³) яєчок. В еякулятах першої підгрупи її середній показник вірогідно ($p < 0,001$) менший (0,61), ніж четвертої (1,96 мМ). За гіперфункції концентрація Ca^{2+} у сперматозоїдах висока (2,22–2,31 мМ), але не виходить за межу норми. При цьому середні показники норми концентрації Ca^{2+} у сперматозоїдах еякулятів групи ВКК (1,82–2,10) вищі, ніж груп СКК (1,68–1,76) і НКК (1,69–1,98 мМ).

Таблиця 3

Концентрації сперматозоїдів та іонів в еякулятах групи ВКК (мМ)

Група бугаїв	Підгрупи та к-ть еякулятів, <i>n</i>	Статистичні показники	Концентрація сперматозоїдів, млрд./см ³	Ca ²⁺			K ⁺			Na ⁺		
				спермальна плазма	сперматозоїди	Σ	спермальна плазма	сперматозоїди	Σ	спермальна плазма	сперматозоїди	Σ
3	1.	M	0,17	4,26	0,61	4,87	35,78	9,14	44,92	67,27	14,93	82,20
	11	±m	0,06	0,64	0,03	0,67	5,39	1,90	7,19	1,36	1,59	2,31
	P 3 ¹⁻³ :3 ^{4*}		<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	<0,05	<0,01	<0,05	<0,001	>0,2	<0,001
	2.	M	0,46	7,88	1,76	9,64	50,44	15,11	65,56	61,68	13,43	75,11
	15	±m	0,06	0,93	0,54	1,47	0,78	0,56	1,24	2,24	0,85	2,37
	P 3 ²⁻³ :3 ^{4*}		0,001<	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001	>0,5	<0,001
	3.	M	0,75	7,65	2,10	9,75	47,47	15,64	63,78	53,21	15,12	68,33
	14	±m	0,05	0,23	0,08	0,17	2,27	1,86	1,68	4,08	1,94	5,70
	P 3 ²⁻³ :3 ^{4*}		<0,001	>0,5	>0,5	>0,5	>0,2	>0,5	>0,5	>0,5	>0,5	<0,001
	4.	M	1,08	8,09	1,96	10,05	50,49	14,95	65,44	50,65	13,23	63,89
	13	±m	0,06	0,42	0,16	0,40	1,95	0,32	2,25	0,19	1,11	1,10
	P 3 ²⁻³ :3 ^{4*}		<0,01	>0,05	>0,2	>0,02	>0,1	<0,01	<0,001	>0,5	>0,1	<0,001
	5.	M	1,35	7,21	1,82	9,03	47,47	16,68	64,16	49,90	16,22	66,12
	15	±m	0,06	0,22	0,02	0,20	1,17	0,25	1,40	1,01	1,28	2,22
	P 3 ²⁻³ :3 ^{4*}		<0,001	>0,5	>0,1	>0,5	<0,01	>0,5	<0,02	<0,001	>0,5	<0,001
	6.	M	1,74	7,98	2,22	10,20	43,55	15,21	58,76	47,39	13,76	61,15
	10	±m	0,07	0,09	0,07	0,14	0,54	0,24	0,66	0,63	0,27	0,61
	P 3 ²⁻³ :3 ^{4*}		<0,001	>0,2	>0,1	>0,5	<0,02	<0,05	<0,05	<0,05	>0,5	<0,001
7.	M	2,18	7,74	2,31	10,05	45,42	14,05	59,47	46,79	13,25	60,05	
10	±m	0,09	0,27	0,18	0,11	0,57	0,26	0,79	0,43	0,19	0,29	

Примітка: P 3¹⁻³:3^{4*}...3⁵⁻⁷:3^{4*} – вірогідність різниці концентрації Ca²⁺, K⁺ та Na⁺ між групами еякулятів (3⁴) з оптимальною (1,08⁴) концентрацією сперматозоїдів та її мінімальними (0,17¹, 0,46², 0,75³) і максимальними (1,35⁵, 1,74⁶, 2,18⁷ млрд./см³) показниками.

У спермальній плазмі ліміт концентрації K⁺ за нормофункції становить 47,47–50,49 мМ. Однак про можливість впливу гіпо- та гіперфункціональних станів статевих органів на параметри її норми вказує лише визначена тенденція ($p < 0,05, 0,01, 0,02$) до зниження рівнів спермальної плазми першої, шостої та сьомої та сперматозоїдів першої та сьомої підгруп еякулятів.

Висока вірогідність ($p < 0,001$) зниження концентрації Na⁺ властива спермальній плазмі. Ліміт її мінімальних і максимальних значень за нормофункції становить 49,90–53,21 мМ. Якщо показники ліміту концентрації Na⁺ за гіпофункції (61,68–67,27) – високі, за гіпер- (46,79–47,39) – низькі, то у сперматозоїдах за усіх функціональних станів (13,23–16,22 мМ) – стабільно однакові.

Проаналізовані концентрації Ca²⁺, K⁺ та Na⁺ в еякулятах групи ВКК свідчать про те, що за гіперфункції тканин статевої системи бугаїв концентрація Ca²⁺ у спермальній плазмі та сперматозоїдах не виходить за ліміт норми, а за гіпо- – зменшується; K⁺ за гіпер- та гіпо- – виражена тенденцією до змін у спермальній плазмі та сперматозоїдах; Na⁺ за гіпо- – висока у спермальній плазмі, за гіпер- – низька, а у сперматозоїдах за гіпо-, нормо- та гіперфункції – стабільно однакова.

Повніше та об'єктивніше відображення змін гомеостазу іонів, що відбуваються в еякулятах бугаїв дослідних груп за нормо-, гіпо- та гіперфункціональних станів органів статевої системи, можна отримати з оцінки співвідношень різно- та

одноіменних пар Ca^{2+} , K^+ та Na^+ у спермальній плазмі, сперматозоїдах та між ними. З огляду на це, у таблицях 4 та 5 наводимо динаміку виразів, яка характеризує особливості рівноваги вмісту іонів в еякулятах високої та низької якості.

Результати аналізу числових виразів свідчать про те, що за нормофункції тканин репродуктивних органів найвищий (4–6:1) показник співвідношень $Na^+:K^+$ властивий еякулятам групи НКК (див. табл. 4). При цьому їх високі значення у спермальній плазмі (6:1) і низькі у сперматозоїдах (4:1) зумовлюють середні у спермі (5:1). В еякулятах групи СКК (2–3:1) співвідношення $Na^+:K^+$ в 2,0–2,5, а у ВКК (1:1) в 4–6 разів менше, ніж у НКК (4–6:1). За гіпофункції тканин ліміт відхилень від визначеної для еякулятів групи НКК норми співвідношень $Na^+:K^+$ – дуже широкий (4–16:1). Виявлено також неоднакову реакцію рівноваги вмісту іонів на зміну функціональних станів тканин статевих органів. Якщо вектор змін відношення концентрації Na^+ щодо K^+ за гіпофункції спрямований у бік збільшення значень числового виразу (16:1), то за гіпер– у бік зменшення (2:1).

Таблиця 4

Співвідношення Ca^{2+} , K^+ та Na^+ у спермальній плазмі, сперматозоїдах, спермі (ч. в.)

Групи бугаїв	Під-групи еякулятів	Різноміненні пари								
		$Na^+:K^+$			$K^+:Ca^{2+}$			$Na^+:Ca^{2+}$		
		сп. пл.*	кл.*	с., Σ^*	сп. пл.*	кл.*	с., Σ^*	сп. пл.*	кл.*	с., Σ^*
1	1	16:1	5:1	6:1	2:1	2:1	2:1	13:1	11:1	13:1
	2	5:1	4:1	5:1	2:1	2:1	2:1	10:1	11:1	10:1
	3	6:1	4:1	5:1	2:1	3:1	2:1	9:1	11:1	10:1
	4	6:1	4:1	5:1	2:1	3:1	2:1	10:1	12:1	10:1
	5	6:1	4:1	5:1	2:1	3:1	2:1	10:1	13:1	11:1
	6	5:1	3:1	4:1	3:1	3:1	3:1	9:1	13:1	10:1
	7	3:1	2:1	3:1	4:1	4:1	4:1	10:1	11:1	13:1
2	1	3:1	2:1	2:1	5:1	5:1	5:1	14:1	10:1	11:1
	2	3:1	2:1	2:1	3:1	6:1	4:1	10:1	10:1	8:1
	3	3:1	2:1	2:1	4:1	6:1	4:1	11:1	12:1	9:1
	4	3:1	2:1	2:1	4:1	6:1	5:1	12:1	11:1	9:1
	5	2:1	2:1	2:1	4:1	7:1	5:1	10:1	11:1	8:1
	6	2:1	2:1	2:1	5:1	6:1	5:1	12:1	11:1	9:1
	7	2:1	1:1	1:1	6:1	8:1	7:1	11:1	10:1	8:1
3	1	2:1	2:1	2:1	8:1	15:1	10:1	16:1	24:1	17:1
	2	1:1	1:1	1:1	6:1	8:1	7:1	8:1	8:1	8:1
	3	1:1	1:1	1:1	6:1	7:1	7:1	7:1	7:1	7:1
	4	1:1	1:1	1:1	6:1	8:1	7:1	6:1	7:1	6:1
	5	1:1	1:1	1:1	7:1	9:1	7:1	7:1	9:1	7:1
	6	1:1	1:1	1:1	5:1	7:1	6:1	6:1	6:1	6:1
	7	1:1	1:1	1:1	6:1	6:1	6:1	6:1	6:1	6:1

Примітка: сп. пл.* – співвідношення пар іонів у спермальній плазмі, кл.* – сперматозоїдах, с., Σ^* – спермі (із суми концентрацій у спермальній плазмі та сперматозоїдах).

Визначені в еякулятах групи СКК числові вирази співвідношень $Na^+:K^+$ – стабільно однакові. Ліміт відхилень їх мінімальних і максимальних значень у спермальній плазмі становить 2–3:1; у сперматозоїдах – 2:1, і лише за гіперфункції тканин у спермальній плазмі та сперматозоїдах визначили на одну частину вмісту Na^+ менше, ніж K^+ .

В еякулятах групи ВКК співвідношення $Na^+:K^+$ також константні. Ліміт відхилень їх числового виразу найменший (1–2:1), а кількість співвідносних частин вмісту іонів однакова (1:1). За гіпофункції тканин виявили незначну (+ одна частина вмісту) зміну

значень числового виразу співвідношень $Na^+:K^+$ у спермальній плазмі та сперматозоїдах. Однак їх середні значення за гіперфункції залишаються в межах норми (1:1).

Якщо числові вирази співвідношень $Na^+:K^+$ в еякулятах групи НКК за нормофункції тканин високі (4–6:1), то $K^+:Ca^{2+}$ – низькі (2–3:1). У спермальній плазмі вони у 3, а у сперматозоїдах – в 1,3 раза менші. Залежно від інтенсивності генеративних функцій їх дисбаланс не виходить за межу ± 1 частина вмісту K^+ щодо Ca^{2+} . Зміна співвідношень $Na^+:K^+$ та $K^+:Ca^{2+}$ у групі СКК за нормофункції тканин виражена протилежними величинами: числові вирази $Na^+:K^+$ у спермальній плазмі в 1,3 раза менші, а у сперматозоїдах – в 3 рази більші, ніж $K^+:Ca^{2+}$. Невідповідність співвідношень пар іонів в еякулятах групи ВКК ще більша. Числові вирази $Na^+:K^+$ у спермальній плазмі в 6–7; у сперматозоїдах у 7–9 разів більші, ніж $K^+:Ca^{2+}$, а мінімальні та максимальні відхилення від норми, залежно від інтенсивності функції генеративних тканин, відповідно становлять ± 1 –2 частини вмісту K^+ .

Таблиця 5

Співвідношення Ca^{2+} , K^+ та Na^+ між спермальною плазмою та сперматозоїдами (ч. в.)

Об'єкт	Групи бугаїв	Підгрупи еякулятів	Пари					
			різноіменні			одноіменні		
			$Na^+:K^+$	$K^+:Ca^{2+}$	$Na^+:Ca^{2+}$	$Ca^{2+}:Ca^{2+}$	$K^+:K^+$	$Na^+:Na^+$
Спермальна плазма: сперматозоїди	1	1	34:1	11:1	69:1	5:1	5:1	7:1
		2	19:1	8:1	46:1	5:1	3:1	4:1
		3	14:1	6:1	39:1	4:1	2:1	4:1
		4	15:1	7:1	43:1	4:1	3:1	4:1
		5	14:1	8:1	47:1	4:1	3:1	4:1
		6	10:1	9:1	38:1	3:1	2:1	3:1
		7	10:1	11:1	34:1	3:1	2:1	3:1
	2	1	11:1	19:1	54:1	4:1	4:1	5:1
		2	7:1	14:1	40:1	4:1	2:1	4:1
		3	7:1	14:1	42:1	4:1	2:1	4:1
		4	7:1	15:1	42:1	4:1	3:1	4:1
		5	5:1	17:1	38:1	4:1	2:1	4:1
		6	5:1	15:1	36:1	3:1	2:1	3:1
		7	4:1	17:1	30:1	3:1	2:1	3:1
	3	1	7:1	59:1	110:1	7:1	4:1	5:1
		2	4:1	29:1	35:1	4:1	3:1	5:1
		3	3:1	23:1	25:1	4:1	3:1	4:1
		4	3:1	26:1	26:1	4:1	3:1	4:1
		5	3:1	26:1	27:1	4:1	3:1	3:1
		6	3:1	20:1	21:1	4:1	3:1	3:1
		7	3:1	20:1	20:1	3:1	3:1	4:1

Найвищі числові вирази (6–13:1) співвідношень $Na^+:Ca^{2+}$ характерні для еякулятів усіх груп бугаїв. Ліміт їх відхилень у групах НКК і СКК – майже однаковий (9–13:1); у групі ВКК на 3–4 частини вмісту Na^+ менший (6–9:1). Якщо дисбаланс гомеостазу іонів за нормо- та гіпофункції генеративних тканин статевих органів виражений перебіною ± 1 –3 частини вмісту Na^+ , то за гіпофункції зростає до +9–16.

Об'єктивна оцінка рівноваги вмісту іонів неможлива без детального аналізу її стану у системі «клітина – середовище» або між виділеними генеративними тканинами статевих залоз секретатами спермальної плазми та сформованими у тканинах яєчок сперматозоїдами (табл. 5).

Значення числового виразу різноіменної пари $Na^+:K^+$ спермальної плазми (1–6:1) і сперматозоїдів (1–4:1) еякулятів дослідних груп 1–3 низькі, але між спермальною

плазмою та сперматозоїдами (3–15:1) відповідно в 2,5–3,0 та 3,0–3,8 раза більші. Найвищі значення характерні для еякулятів групи НКК (14–15:1), середні – для СКК (5–7:1) і найменші – для ВКК (3:1).

Якщо співставити співвідношення різноіменних пар, визначені у спермальній плазмі та сперматозоїдах еякулятів першої, другої та третьої дослідних груп, із показниками співвідношень між спермальною плазмою та сперматозоїдами, виявляється, що вектор співвідношень $Na^+:K^+$ та $Na^+:Ca^{2+}$ між спермальною плазмою та сперматозоїдами спрямований від високих (14–15:1 і 39–47:1) до середніх (5–7 і 38–42:1) і низьких (3:1 і 25–27:1) значень, але $K^+:Ca^{2+}$ у протилежний бік: від низьких (6–8:1) до середніх (14–17:1) і високих (23–26:1) значень.

При цьому константність співвідношень одноіменних пар між спермальною плазмою та сперматозоїдами в еякулятах усіх груп бугаїв за нормофункції тканин статевих органів виражена на ще вищому рівні, ніж різноіменних у спермальній плазмі та сперматозоїдах. Числові вирази співвідношень $Ca^{2+}:Ca^{2+}$ і $Na^+:Na^+$ між спермальною плазмою та сперматозоїдами однакові (4:1); $K^+:K^+$ – на 1–2 частини менші (2–3:1), а різниця змін залежно від інтенсивності їх гіпо- чи гіперфункції становить лише ± 1 –3 частини вмісту іонів до визначеної норми.

Висновки

1. Дестабілізація контроверзно константних рівнів концентрації K^+ спермальної плазми, сперматозоїдів, сперми пов'язана з гіпо- та гіперфункцією яєчок і придаткових залоз статевих органів:

– за гіпофункції їх генеративних тканин спермальна плазма еякулятів групи НКК має однакову концентрацію Ca^{2+} і K^+ , але вищу Na^+ ; СКК – меншу Ca^{2+} , однакову K^+ , але вищу Na^+ ; ВКК – меншу Ca^{2+} і K^+ , але вищу Na^+ . Сперматозоїди групи НКК – однакову Ca^{2+} і Na^+ , але меншу K^+ ; СКК – однакову Ca^{2+} і K^+ , але меншу Na^+ ; ВКК – однакову Na^+ , але меншу Ca^{2+} і K^+ , ніж за нормофункції;

– за гіперфункції спермальна плазма еякулятів групи НКК має меншу концентрацію Ca^{2+} , K^+ і Na^+ ; СКК – меншу K^+ і Na^+ , але однакову Ca^{2+} ; ВКК – меншу Ca^{2+} , вищу K^+ , але однакову Na^+ . Сперматозоїди групи НКК – однакову Ca^{2+} і Na^+ , але меншу K^+ ; СКК – меншу K^+ , але однакову Ca^{2+} і Na^+ ; ВКК – вищу Ca^{2+} і K^+ , але меншу Na^+ , ніж за нормофункції.

2. Вектор співвідношень різноіменних пар, а саме: $Na^+:K^+$ у спермальній плазмі, сперматозоїдах, суми концентрацій у спермі та між спермальною плазмою та сперматозоїдами за нормофункції генеративних тканин (0,75–1,38 млрд./см³) спрямований від їх високих значень у групі НКК до середніх у СКК і низьких у ВКК; $K^+:Ca^{2+}$ – відповідно від низьких до середніх і високих; $Na^+:Ca^{2+}$ – від однаково високих у НКК і СКК до низьких у ВКК.

3. За нормофункції генеративних тканин числові вирази співвідношень різноіменної пари $Na^+:K^+$ між спермальною плазмою та сперматозоїдами еякулятів усіх дослідних груп в 3, $K^+:Ca^{2+}$ – в 3–4, $Na^+:Ca^{2+}$ – в 4–5 разів більші за сумарні сперми; одноіменних $Ca^{2+}:Ca^{2+}$ і $Na^+:Na^+$ – однакові у групах, але $K^+:K^+$ – на 1–2 частини вмісту менші.

4. Особливості дисбалансу гомеостазу Ca^{2+} , K^+ та Na^+ у спермі за гіпо- (0,16–0,47 млрд./см³) чи гіперфункції (1,74–2,18 млрд./см³) тканин статевих органів характеризує зменшення (–) або збільшення (+) значень числового виразу співвідношень різно- та одноіменних пар іонів.

5. Контроверзні концентрації K^+ , константні співвідношення Ca^{2+} , K^+ та Na^+ і дестабілізація їх вмісту у спермальній плазмі, сперматозоїдах і між ними вказують на те, що особливості гомеостазу іонів у спермі запрограмовані на генному рівні.

Бібліографічні посилання

1. **Зверева Г. В.** Вміст макроелементів і концентрація сперміїв в еякулятах / Г. В. Зверева, В. М. Максим'юк // Вісник аграрної науки. – 1997. – № 3. – С. 29–34.
2. **Максим'юк В. М.** Кальцій, натрій, калій сперми бугаїв: вміст, розподіл, співвідношення / В. М. Максим'юк, Г. В. Зверева // Вісник аграрної науки. – 1997. – № 2. – С. 23–24.
3. **Максим'юк В. М.** Іони макроелементів у спермі бугаїв // Науковий вісник національного аграрного університету. Проблеми фізіології і патології відтворення тварин. – К. : 2000. – № 22. – С. 156–161.
4. **Оцінка** впливу умов кріоконсервації на гомеостаз Ca^{2+} , K^+ , Na^+ у сперматозоїдах і спермальній плазмі / Г. В. Максим'юк та ін. // Клінічна та експериментальна патологія. – 2005. – Т. 4, № 1. – С. 116–120.
5. **Патент** України на винахід № 95020517, МПК G01N 33/48; опубл. 16. 12. 1997 р.
6. **Плохинский Н. А.** Биометрия. – М. : Изд-во МГУ, 1970. – 367 с.
7. **Технологія** одержання сперми і способи оцінки життєздатності сперматозоїдів / УААН та ін.; В. П. Буркат та ін. – Оброшино, 2006. – 42 с.
8. **Aitken R. J.** Sperm function test and fertility // Int. J. Androl. – 2006. – Vol. 29, N 1. – P. 69–75.
9. **Aranha I.** Concentration of cations in different parts of male reproductive system and their influence on *in vitro* sperm motility in lizard, *Mabuaya carinata* Schneider / I. Aranha, M. Bhagya, H. N. Yajurvedi // Indian J. Exp. Biol. – 2008. – Vol. 46, N 10. – P. 720–724.
10. **Cations** and trace elements in the nili-ravi buffalo and crossbred cow bull semen / M. K. Kanwal, N. U. Rehman, N. Ahmad et al. // Int. J. of Agriculture & Biology. – 2000. – Vol. 12, N 4. – P. 302–305.
11. **Cooper T. G.** The Sperm Cell. Production, Maturation, Fertilization, Regeneration / T. G. Cooper, C. H. Yeung. – Cambridge, UK : Cambridge University Press, 2006. – 632 p.
12. **Gaballero J.** Post testicular sperm maturational changes in the bull: Important role of the epididymosomes and prostasomes / J. Gaballero, G. Frenette, R. Sullivan // Veterinary Medicine International. – 2011. – P. 1–13.
13. **Increase** of human spermatozoa intracellular Ca^{2+} concentration after fusion with prostasomes / C. A. Palmerini, E. Carlini, A. Nicolucci, G. Arienti // Cell Calcium. – 1999. – Vol. 25, N 4. – P. 291–296.
14. **Klein T.** The role of potassium chloride cotransporters in murine and human sperm volume regulation / T. Klein, T. G. Cooper, C. H. Yeung // Biol. of Reprod. – 2006. – Vol. 75. – P. 853–858.
15. **Saez F.** Epididymosomes and prostasomes: Their roles in posttesticular maturation of the sperm cells / F. Saez, G. Frenette, R. Sullivan // J. of Andrology. – 2003. – Vol. 24, N 2. – P. 149–154.

Надійшла до редколегії 18.03.2012

УДК 616.831-003.96-021.5-008.6

О. З. Мельнікова

Запорізький державний медичний університет

**ЗМІНИ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ СЕРЦЕВОГО РИТМУ ЩУРІВ
ПРИ МОДУЛЯЦІЇ АМІНАЗИНОМ ЦЕНТРАЛЬНОЇ
НОРАДРЕНЕРГІЧНОЇ НЕЙРОТРАНСМІСІЇ
ПРОТЯГОМ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ**

Протягом тривалого стресу відбувались зміни геометричних і спектральних характеристик варіабельності серцевого ритму (ВСР) щурів, прояви яких залежали від терміну дії стресогенних умов і відображали перебіг стрес-реакції організму від стадії тривоги до фази виснаження. Застосування на початку та на тлі стресу аміназину, який блокує центральні альфа-адренорецептори, сприяло відновленню більшості показників ВСР щурів у першу фазу стрес-відповіді та наприкінці дослідження у межі контрольних значень. Динаміка характеристик ВСР щурів протягом тривалого стресу залежала від функціонального стану центральних структур, у формуванні якого велику роль відіграє норадренергічна система мозку.

О. З. Мельнікова

Запорожский государственный медицинский университет

**ИЗМЕНЕНИЯ ВАРІАБЕЛЬНОСТИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА КРЫС
ПРИ МОДУЛЯЦИИ АМИНАЗИНОМ ЦЕНТРАЛЬНОЙ
НОРАДРЕНЕРГИЧЕСКОЙ НЕЙРОТРАНСМИССИИ
В ТЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА**

В течение длительного стресса происходили изменения геометрических и спектральных характеристик варіабельности сердечного ритма (ВСР) крыс, проявления которых зависели от продолжительности действия стрессогенных условий и отображали развитие стресс-реакции организма от стадии тревоги до фазы истощения. Применение в начале и на фоне стресса аминазина, который блокирует центральные альфа-адренорецепторы, способствовало восстановлению большинства показателей ВСР крыс в первую стадию стресс-ответа и в конце эксперимента в область контрольных значений. Динамика характеристик ВСР животных зависела от функционального состояния центральных структур, в формировании которого большая роль принадлежит норадренергической системе мозга.

O. Z. Melnikova

Zaporizhzhya State Medical University

**CHANGES OF THE RATS' HEART RATE VARIABILITY
CAUSED BY CHLORPROMAZINE MODULATION
OF CENTRAL NORADRENERGIC NEUROTRANSMISSION
DURING PROLONGED STRESS**

It's established that under the prolonged stress there were changes of geometric and spectral indices of the rats' heart rate variability (HRV), manifestations of which depended on duration of stressful factors

acting and represented the stress reaction development from the stage of anxiety to the exhaustion phase. Application of chlorpromazine at the beginning and against the background of stress blocked the central alpha adrenoceptors and contributed to renewal of the most HRV indices into the limits of control values at the end of experiment. The results of research show that the modulation of functional state of central noradrenergic system plays a great role in the changes of HRV during prolonged stress.

Вступ

Одна з найуразливіших систем організму до тривалого стресового впливу – серцево-судинна [1; 9; 12]. У зазначених працях показано, що її активність регулюється багаторівневою, нелінійною, ієрархічною системою нервових структур, наслідком чого служить варіабельність серцевого ритму (ВСР).

Вважають, що залучення вищих рівнів регуляції відбувається при ускладненні її завдань, що може мати адаптогенне значення для цілого організму, однак перестає бути оптимальним для функціонального стану самої серцево-судинної системи [1]. У зв'язку з цим дослідження змін центральної регуляції серцевих скорочень при тривалому стресі шляхом оцінки ВСР могло би сприяти визначенню деяких механізмів стресогенних порушень в організмі.

При стресі може відбуватись як повна централізація регуляції серцевої діяльності, так і, навпаки, ізоляція серця від центральних впливів, унаслідок чого його активність починає визначатись тільки інтракардіальними механізмами [8; 10]. На нашу думку, той чи інший розвиток подій може досить істотно залежати від сили та тривалості дії стресогенних умов. Зокрема показано, що протягом тривалого стресу функціональний стан структур мозку, які беруть участь у регуляції активності серцево-судинної системи, не залишається стаціонарним [3; 13]. Однак питання, яким чином це впливає на регуляцію серцевої діяльності, не з'ясоване, хоча є актуальним для визначення пріоритетних напрямів профілактики та корекції хвороб стресу.

З'ясуванню механізмів цих явищ може сприяти застосування на фоні стресового впливу психотропних засобів, що змінюють перебіг стресу у центральних структурах [7; 10], зокрема використання модуляторів норадренергічної нейротрансмісії, якій належить важлива роль в організації стрес-відповіді організму: вона є ланкою активувальних систем мозку, систем позитивного емоційного підкріплення, має велике значення в отриманні клітинами енергії у першу фазу стрес-відповіді, забезпечує нервові зв'язки між деякими стресреалізуючими структурами мозку та модулює активність інших нейротрансмітерних систем мозку [4; 8; 10; 12–14]. У зв'язку з цим від стану центральної НА-системи може досить істотно залежати перебіг стрес-відповіді в усьому організмі [7; 14].

Мета цієї роботи – оцінити зміни показників геометричного та спектрального аналізу ВСР при модуляції аміназином активності центральної НА-системи на початку та протягом тривалого стресу.

Матеріал і методи досліджень

Експерименти здійснювали на нелінійних білих щурах-самцях відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного ставлення до тварин. На початку дослідження вони мали вагу 125–140 г. Дослідження проводили у трьох групах тварин. До першої групи увійшли контрольні щури ($n = 35$), яких утримували у стандартних умовах віварію протягом усього експерименту. Тваринам інших груп ($n = 56$) протягом 21 тижня створювали стресогенні умови шляхом суттєвого обмеження життєвого простору до 80–100 см² на одну особину. Щури другої групи зазнавали тільки стресового впливу (стресова група), тваринам третьої групи з початку і до кінця дослідження на фоні стресу вводили аміназин у дозі 10 мг/кг/добу. Препарат вводили перорально вранці

(8^{00} – 10^{00}), натще, для чого розчиняли його в 1 мл фізіологічного розчину. Тварини контрольної та стресової груп отримували таку саму кількість фізіологічного розчину без препаратів.

Ресстрували ЕКГ у підгрупах із трьох тварин, яких відбирали з досліджуваних груп через кожні 3 тижні протягом усього експерименту. Електрокардіограму (ЕКГ) тварин відводили у стані їх остаточного кетамінбарбітуратного наркозу за допомогою голчатих електродів від правої передньої та задньої лівої кінцівок (II стандартне відведення). Використовували стандартний комплекс електрофізіологічного устаткування, яке дозволяло зберігати записи у пам'яті ЕОМ із подальшим їх обчисленням за допомогою пакета прикладних програм у складі «MathCAD 2001». Кожну ЕКГ щурів записували протягом 1 хвилини.

Визначали показники геометричного аналізу ВСР: моду (M_0), яка відображає значення найімовірнішого кардіоінтервалу у записі ЕКГ, варіаційний розмах (Dx), тобто різницю між найбільшим і найменшим кардіоінтервалами, амплітуду моди (AM_0), що показує відсоток кардіоінтервалів у ЕКГ, які попадають в один діапазон із модою [1]. Величини 100 послідовних кардіоінтервалів групували з інтервалом 0,005 с у діапазоні від 0,10 до 0,18 с (усього 16 діапазонів). Із метою оцінки змін центральної регуляції СР використовували спектральний аналіз ВСР [5]. Аналізували потужності високочастотних HF (0,9–3,0 Гц), низькочастотних LF (0,32–0,90 Гц) і дуже низькочастотних VLF (0,18–0,32 Гц) компонентів спектра.

У кожній групі тварин у відповідні тижні експерименту визначали середні значення показників, що досліджували, їх помилки. Достовірність відмінностей між показниками щурів різних груп оцінювали за *t*-критерієм Стьюдента для $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

Вплив тривалого стресу на показники геометричного аналізу ВСР щурів продемонстрований на рисунку 1. Через 3–6 тижнів експерименту у тварин стресової групи збільшувались відносно контролю усі характеристики ВСР: мода, амплітуда моди та варіаційний розмах. Зазвичай вважають, що зростання моди та варіаційного розмаху служить показником активації парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС), а амплітуда моди – симпатичного її відділу [1; 5]. Наші дані могли свідчити про те, що на початку дії стресогенних умов відбувалась активація регулювальних впливів на серце щурів, які реалізуються через обидва відділи ВНС. Це узгоджується з даними [10], де показано, що у різних умовах обидва відділи ВНС можуть функціонувати як антагоністи або синергісти, а у кожному показнику ВСР відображається активність обох відділів ВНС [5].

Через 9–15 тижнів експерименту картина дещо змінювалась: варіаційний розмах і мода залишались збільшеними відносно контролю, тоді як амплітуда моди поступово зменшувалась, досягаючи мінімальних величин через 15 тижнів дослідження. Такі показники могли свідчити про поступове зменшення впливів, які реалізувались через симпатичний відділ ВНС, і переважання парасимпатичних впливів у регуляції ритму серця.

Наприкінці дослідження (через 18–21 тиждень) мода кардіоінтервалів у щурів, які перебували у стресогенних умовах, продовжувала зростати відносно контролю, а варіаційний розмах істотно зменшився порівняно з попереднім періодом експерименту. Амплітуда моди щурів стресової групи залишалась зменшеною відносно її значень у цей період у контрольній групі тварин, однак вона підвищилась відносно величини, що спостерігалась через 15 тижнів експерименту.

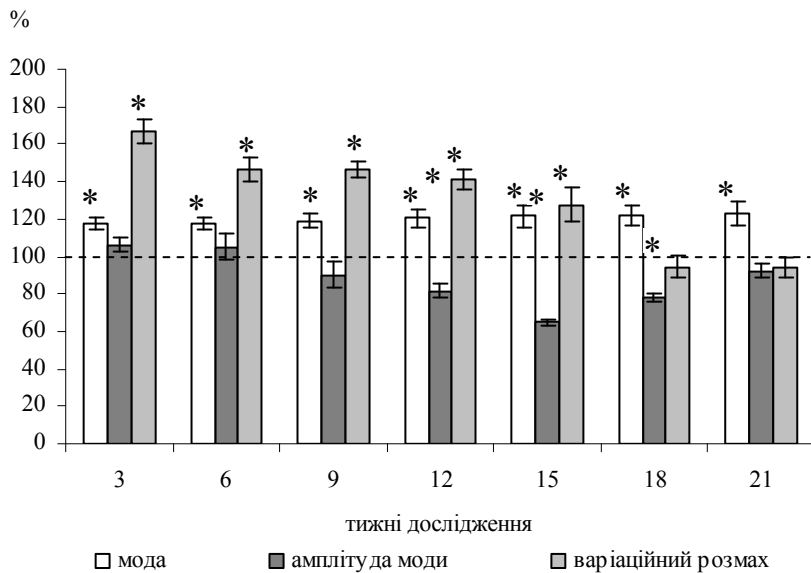


Рис. 1. Динаміка показників геометричного аналізу ВСП щурів стресової групи відносно характеристик ВСП, отриманих у контрольній групі тварин

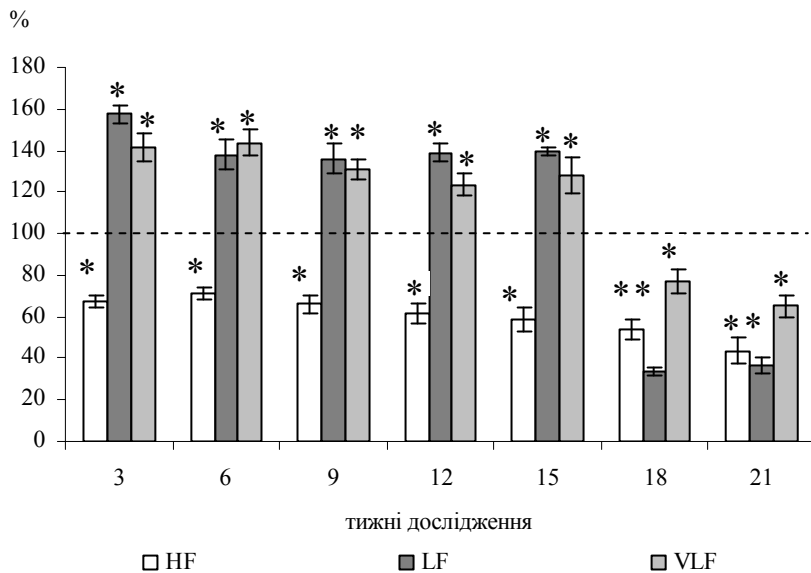


Рис. 2. Динаміка показників спектрального аналізу ВСП щурів стресової групи відносно характеристик ВСП, отриманих у контрольній групі тварин

Для з'ясування механізмів такої динаміки використовували спектральний аналіз ВСП стресованих щурів (рис. 2). Показники щурів стресової групи виражені відносно відповідних значень у контрольній групі тварин. Протягом тривалого стресу відбувалось поступове зменшення потужностей усіх частотних компонентів спектра ВСП, тобто загальна його потужність понижувалась. На початку дослідження у тварин стресової групи була меншою відносно контролю потужність тільки височастотних

хвиль (HF), тоді як потужності низькочастотних (LF) і дуже низькочастотних (VLF) перевищували контрольні значення. При цьому у спектрі ВСР стресованих щурів найбільшу потужність мали низькочастотні компоненти (LF), тоді як у контрольних тварин – високочастотні (HF). У стресованих щурів почали переважати високочастотні компоненти, однак їх потужність також була нижчою, ніж її значення в контрольній групі тварин.

Через 9–15 тижнів експерименту описані зміни відносно контролю характеристики спектра ВСР щурів, які зазнавали ізольованого стресового впливу, зберігались, однак були менше вираженими. Через 18–21 тиждень експерименту потужності усіх частотних компонентів ВСР зменшувались відносно контрольних значень. При цьому найбільше це стосувалось високочастотного компонента (зменшення потужності майже удвічі), а також дуже низькочастотної складової.

При застосуванні на фоні стресу аміназину через 3–6 тижнів експерименту мода кардіоінтервалів ЕКГ стресованих щурів майже не змінювалась (рис. 3). Протягом наступної частини дослідження вона залишалась достатньо стабільною, однак відносно значення моди у щурів стресової групи її величина була дещо збільшеною.

Амплітуда моди у щурів аміназинової групи також була досить стабільною протягом експерименту. Її абсолютна величина складала близько 60 % в усі терміни спостереження, однак відносно значень цього показника у щурів стресової групи вона була зменшеною, особливо через 3–9 тижнів експерименту. При цьому застосування аміназину на фоні стресового впливу приводило до зменшення варіаційного розмаху через 3–15 тижнів дослідження з тенденцією до поступового зростання вказаного показника через 18–21 тижнів експерименту.

Результати спектрального аналізу ВСР щурів аміназинової групи (рис. 4) показали, що під впливом аміназину через 3–6 тижнів експерименту відбувалось збільшення потужності високочастотної складової (HF) і зменшення потужностей обох низькочастотних компонентів (LF, VLF) відносно відповідних показників у стресовій групі тварин. Особливо це стосувалось значень аналізованого показника в LF-діапазоні, потужність якого знижувалась більше ніж утричі. Через 6–15 тижнів дослідження описані зміни спектра ВСР у щурів аміназинової групи зберігались: потужність HF-компонента зростала, а низькочастотних падала відносно показників стресової групи тварин. Через 18–21 тижнів під впливом аміназину відбулось зростання потужностей усіх частотних компонентів відносно попереднього періоду спостереження, а через 21 тиждень – відносно показників стресової групи тварин.

Результати нашого дослідження показали, що вплив стресу на показники ВСР щурів істотно залежав від тривалості перебування тварин у стресогенних умовах. Можна припустити, що у змінах характеристик ВСР відображався перебіг стрес-реакції від стадії тривоги до стадії виснаження. На початку стресового впливу, тобто протягом першої фази стресу, показники ВСР вказували на інтенсифікацію процесів регуляції в організмі, про що свідчило зростання потужностей ВСР (окрім високочастотного компонента). У цей період вона здійснювалась в основному за рахунок централізації управління серцевою діяльністю, на що вказувало зростання амплітуди моди кардіоінтервалів і збільшення потужностей низько- та дуже низькочастотних компонентів. Поряд із цим, у цей період зменшувалась частота серцевих скорочень. Такі зміни показників ВСР могли свідчити про те, що в цей період інтенсифікувались впливи на серце, які реалізувались не тільки через симпатичний, а і парасимпатичний відділи ВНС. Це узгоджується з думкою авторів [4], які вважають, що усі показники ВСР мають складне походження та в них відображається стан обох відділів ВНС.

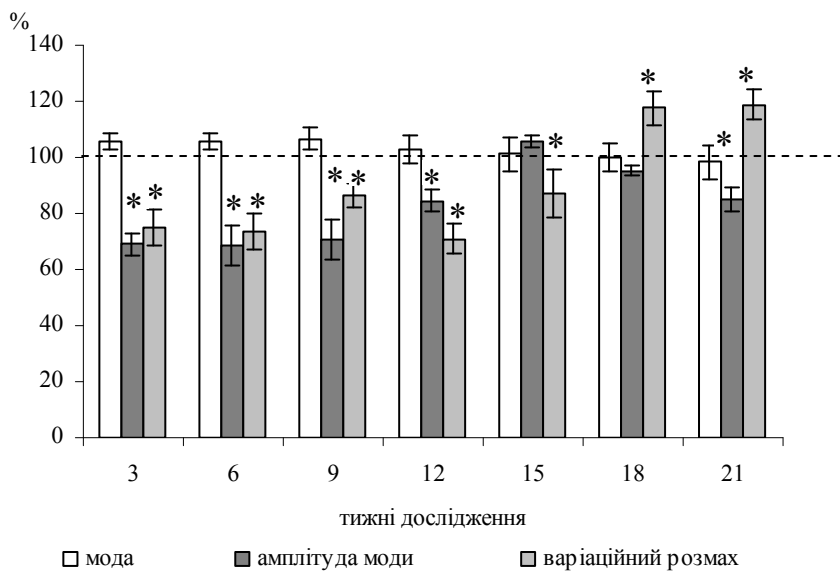


Рис. 3. Динаміка показників геометричного аналізу ВСП шурів, які на фоні стресу отримували аміназин, відносно характеристик ВСП, отриманих при ізолюваному стресовому впливі

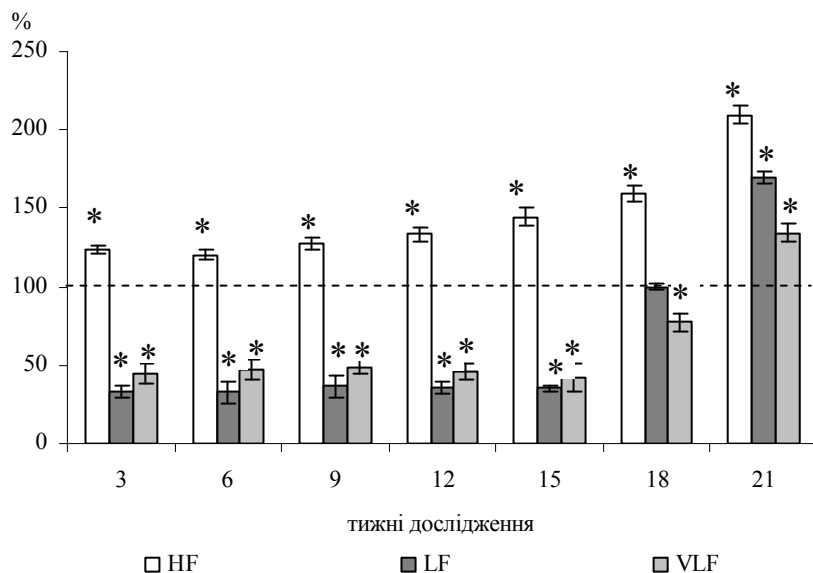


Рис. 4. Динаміка показників спектрального аналізу ВСП шурів, які на фоні стресу отримували аміназин, відносно характеристик ВСП, отриманих при ізолюваному стресовому впливі

У наступний період (через 9–15 тижнів дослідження) у змінах характеристик ВСП стресованих шурів зберігались вищеописані для початку дослідження тенденції, однак вони були менш вираженими: поступово знижувалась потужність низько- та дуже низькочастотного компонентів спектра ВСП, хоча вони залишались ще вищими за контрольні значення. Повільно зростала потужність високочастотного компонента.

Зменшення амплітуди моди, збільшення моди та варіаційного розмаху вказувало на зростання ролі у ВСР впливів, що реалізуються через парасимпатичний відділ ВНС.

Наприкінці дослідження зміни показників ВСР щурів стресової групи відносно контролю могли вказувати на найбільшу роль у регуляції серцевої діяльності автономного контуру. Треба відзначити, що така ситуація зазвичай відображає нормальне співвідношення між регулювальними впливами на серце [1; 9]. Однак у нашому дослідженні, очевидно, вона була наслідком змін ВСР у попередні терміни спостереження та супроводжувалась зменшенням потужностей усіх частотних компонентів спектра ВСР стресованих щурів порівняно з контролем і значеннями потужностей складових ВСР на початку стресового впливу. Такі зміни, вважають, пов'язані з порушеннями регуляції серцевої діяльності та можуть мати несприятливе прогностичне значення [1; 9].

Модуляція стану центральної НА-системи на фоні стресу шляхом блокування альфа-адренорецепторів аміназином суттєво змінювала динаміку показників ВСР. На початку дослідження вони майже не відрізнялись у щурів аміназинової групи від значень, отриманих у контрольних тварин. Порівняно з тваринами стресової групи при застосуванні аміназину ВСР зменшувалась за рахунок низько- та дуже низькочастотного компонентів спектра, хоча частка високочастотних впливів дещо збільшувалась. Такі зміни свідчили про зменшення інтенсивності центральної регуляції серцевої активності. Вплив аміназину посилювався через 9–15 тижнів, що зменшувало ВСР не тільки порівняно з її показниками у тварин стресової групи, а й контрольної, що свідчило про суттєву роль центральних впливів, пов'язаних із НА-механізмами, у формуванні ВСР. Наприкінці дослідження у щурів, які на фоні стресу отримували аміназин, відбувалось відновлення характеристик ВСР у межі контрольних значень. При цьому спостерігалось збільшення потужностей усіх компонентів спектра ВСР, тоді як при ізольованому стресовому впливі вони зменшувались. Це підтверджує дані [7] про те, що модуляція стану моноамінергічних систем мозку на початку стресового впливу може мати адаптогенне значення у розвитку стрес-реакції організму.

Висновки

1. При тривалому стресі відбувались зміни ВСР щурів, характер яких залежав від терміну, упродовж якого тварини перебували у стресогенних умовах.
2. Динаміка змін ВСР щурів при тривалому стресі полягала у початковому збільшенні центральних впливів, інтенсивність яких поступово зменшувалась у міру розвитку стрес-реакції організму.
3. Блокування альфа-адренорецепторів аміназином зумовлювало відновлення показників ВСР стресованих щурів на початку та наприкінці дослідження у межах контрольних значень.

Бібліографічні посилання

1. **Баевский Р. М.** Научно-теоретические основы использования анализа variability сердечного ритма для оценки степени напряжения регуляторных систем организма // Компьютерная электрокардиография на рубеже XX–XXI столетий. Тез. междунар. симпоз. – М., 1999. – С. 116.
2. **В'язовська О. В.** Вплив емоційного стресу на церебральну нейродинаміку та варіабельність серцевого ритму щурів: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Харків, 2008. – 20 с.
3. **Динаміка** характеристик електричної активності трофо- і ерготропної зон гіпоталамуса щурів у перебігу довготривалого емоційного стресу / В. П. Ляшенко, О. З. Мельникова, А. В. Горко-венко та ін. // Нейрофізіол. / Neurophysiol. – 2007. – Т. 39, № 1. – С. 69–80.

4. **Калуев А. В.** О роли ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии / А. В. Калуев, Д. Д. Натт // Эксп. и клин. фармакол. – 2004. – Т. 67, № 4. – С. 71–76.
5. **Курьянова Е. В.** К вопросу о применении спектральных и статистических параметров variability сердечного ритма для оценки нейровегетативного состояния организма в эксперименте // Бюлл. СО РАМН. – 2009. – № 6 (140). – С. 30–38.
6. **Майоров О. Ю.** Оценка напряжения систем регуляции работы сердца в условиях моделирования эмоционального стресса у крыс / О. Ю. Майоров, О. В. Вязовская // Эксп. и клин. мед. – 2007. – № 1. – С. 53–58.
7. **Меерсон Ф. З.** Адаптация к стрессовым ситуациям и стрессовым нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.
8. **Пшенникова М. Г.** Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патол. физиол. и эксп. терап. – 2000. – № 4. – С. 21–30.
9. **Соловьева А. Д.** Методы исследования вегетативной нервной системы / А. Д. Соловьева, А. Б. Данилов, Н. Б. Хаспекова // Вегетативные расстройства: Клиника, диагностика, лечение / Под ред. А. М. Вейна. – М. : МИА, 2003. – С. 44–102.
10. **Baruscotti M.** Physiology and pharmacology of the cardiac pacemaker («funny») current / M. Baruscotti, A. Bucchi, D. Difrancesco // Pharmacol. Ther. – 2005. – Vol. 107, N 1. – P. 59–79.
11. **Burr R. L.** Interpretation of normalized spectral heart rate variability indexes in sleep research: A critical review // Sleep. – 2007. – Vol. 30, N 7. – P. 913–919.
12. **Gripo A. J.** Stress, depression, and cardiovascular dysregulation; A review of neurobiological mechanisms and the integration of research from preclinical disease models / A. J. Gripo, A. K. Johnson // Stress. – 2009. – Vol. 12, N 1. – P. 1–21.
13. **McEwen B. S.** Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators // Eur. J. Pharmacol. – 2007. – Vol. 583, N 2–3. – P. 174–185.
14. **Moret C.** The importance of norepinephrine in depression / C. Moret, M. Briley // Neuropsychiatr. Dis. Therap. – 2011. – N 7 (eppl. 1). – P. 9–13.

Надійшла до редколегії 13.03.2012

УДК 616.831-003.96-021.5-008.6

О. З. Мельнікова¹, В. П. Ляшенко²

¹Запорізький державний медичний університет

²Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

ЗМІНИ ЕЛЕКТРОГІПОКАМПОГРАМИ ТА ПОВЕДІНКОВИХ РЕАКЦІЙ ЩУРІВ ПРИ ПОСИЛЕННІ ПРОТЯГОМ ТРИВАЛОГО СТРЕСУ ГАМК-ЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ МОЗКУ

Проаналізовано зміни потужностей хвиль електрогіпокампограми (ЕГпГ) щурів та її спектральної композиції при посиленні протягом тривалого стресу активності ГАМК-ергічних механізмів мозку за допомогою гідазепаму та пірацетаму відносно значень показників ЕГпГ при ізольованому стресовому впливі. Встановлено двофазну динаміку вказаних змін, характер якої свідчить про адаптогенну дію застосованих препаратів. Модуляція центральних процесів при тривалому стресі та посиленні на його фоні ГАМК-ергічних механізмів мозку супроводжувалась змінами поведінкових реакцій тварин.

О. З. Мельнікова¹, В. П. Ляшенко²

¹Запорожский государственный медицинский университет

²Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

ИЗМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОГИПОКАМПОГРАММЫ И ПОВЕДЕНЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ КРЫС ПРИ УСИЛЕНИИ В ТЕЧЕНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА ГАМК-ЭРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ МОЗГА

Проаналізовані зміни потужностей волн електрогіпокампограмми (ЕГпГ) крыс и ее спектральной композиции при усилении на протяжении длительного стресса активности ГАМК-эргических механизмов мозга с помощью гидазепам и пирацетам относительно значений показателей ЕГпГ при изолированном стрессовом воздействии. Установлена двухфазная динамика указанных изменений, характер которой свидетельствует об адаптогенном действии указанных препаратов. Модуляция центральных процессов при длительном стрессе и усилении на его фоне ГАМК-эргических механизмов мозга сопровождалась изменениями поведенческих реакций животных.

O. Z. Melnikova¹, V. P. Lyashenko²

¹Zaporizhzhya State Medical University

²Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

CHANGES OF RATS ELECTROHIPPOCAMPOGRAM AND THEIR BEHAVIORAL RESPONSES CAUSED BY AMPLIFICATION OF BRAIN GABA-ERGIC MECHANISMS DURING PROLONGED STRESS

The changes of waves' power and spectral composition of electrohippocampogram (EHpG) were analyzed in rats which brain GABA-ergic mechanisms increased by gidazepam and pyracetam during prolonged stress comparatively to the indices of EHpG under isolated affective influence. The nature of two-

phase dynamics of the changes could indicate an adaptogenic action of drugs. It's shown that modulation of central processes during prolonged stress and amplification of brain GABA-ergic mechanisms are accompanied by the changes of the animals' behavioral reactions.

Вступ

ГАМК-система мозку служить однією з його стрес-лімітувальних систем, від потужності яких залежать наслідки стресу для організму [5–8]. Терміналі ГАМК-ергічних нейронів широко розповсюджені у різних структурах мозку, в яких гамааміномасляна кислота служить гальмівним медіатором [8; 9]. Вважають, що стрес-лімітувальна функція ГАМК пов'язана з обмеженням надмірного збудження центральних стресреалізуючих структур і їх гормонально-медіаторних механізмів [6]. Однак при хронічному (тривалому) стресі, очевидно, реалізація вказаної функції ГАМК не має сенсу, оскільки у мозку не виникає надмірного збудження, а стресовий чинник продовжує діяти. Проте виявлено, що спільною ланкою патогенезу багатьох стресогенних порушень, викликаних тривалим стресом, служить саме недостатність ГАМК-системи [5]. Причини цього можуть бути пов'язані з великим її значенням в енергетичному забезпеченні мозку [6; 8], у механізмах його фонового електрогенезу [3; 7].

Між указаними аспектами функціонування головного мозку існує тісний зв'язок: основну частину енергетичних витрат мозку (навіть у стані фізіологічного спокою) складає підтримання ФЕА мозкових утворень [3], яку вважають передумовою всіх видів діяльності організму. Протягом хронічного стресу розвивається стан енергодефіциту мозку [7], а також глибокі зміни його фонового електрогенезу [3]. Однак співвідношення між цими наслідками тривалого стресового впливу та участь у них ГАМК-ергічних механізмів не визначені, хоча дослідження цього питання могло б надати нові шляхи профілактики та корекції стресогенних порушень в організмі [6].

З'ясування поставленого питання ми вважали доцільним провести, ресструючи ФЕА гіпокампа щурів, оскільки функціонування цієї структури тісно пов'язане з ГАМК-системою мозку [8; 9; 15]. Саме у гіпокампі при хронічному стресі у першу чергу розвиваються нейродегенеративні процеси, в яких основну роль відіграють тривалі зміни мембранного потенціалу нейронів, що потенціює ексайтотоксичну дію глутамату на нервові клітини [14–18]. Ефективність відновлення електричного гомеостазу, у здійсненні якого провідне значення має ГАМК, виявляється недостатньою. Посилюючи активність ГАМК-ергічних механізмів із самого початку дії стресогенного фактора, ми могли оцінити прояви та роль їх дії на ФЕА гіпокампа, а також на рухову та дослідницьку активність щурів, тобто на поведінку тварин, у регуляції якої бере участь вказана структура мозку [12].

Мета цієї роботи – з'ясувати зміни характеристик ФЕА гіпокампа (електрогіпокампограми) і показників рухової та дослідницької активності щурів, які тривалий час перебували у стресогенних умовах, при застосуванні гідазепаму та пірацетаму, що посилюють активність ГАМК-системи мозку.

Матеріал і методи досліджень

Експерименти здійснювали на нелінійних білих щурах-самцях відповідно до існуючих міжнародних вимог і норм гуманного ставлення до тварин. На початку дослідження вони мали вагу 125–140 г. Тваринам ($n = 63$) протягом 21 тижня створювали стресогенні умови шляхом суттєвого обмеження життєвого простору до 80–100 см² на одну особину.

Тварин поділили на три групи. Перша з них складалась зі щурів, які на фоні стресу не отримували модуляторів ГАМК-ергічної системи мозку (стресова група).

Щурам другої групи з початку і до кінця дослідження на фоні стресу вводили гідазепам у дозі 25 мг/кг/добу, який потенціює вплив ГАМК на мембрани нейронів, тобто посилює її медіаторну дію [12]. Тварини третьої групи у стресогенних умовах отримували пірацетам, який має немедіаторну ГАМК-подібну дію на метаболізм і енергетику нервових клітин, у кількості 5 мг/кг/добу [12]. Усі фармакологічні речовини щурам вводили перорально вранці (8^{00} – 10^{00}), натще. Для цього препарати розчиняли в 1 мл фізіологічного розчину. Тваринам стресової групи вводили таку саму його кількість у чистому вигляді.

Тестування поведінкових реакцій щурів проводили за методикою «відкритого поля». Для цього використовували не закриту зверху пластикову камеру розміром 80 x 80 x 40, дно якої було розграфлене на 25 квадратів. Дотримувались загальноприйнятих правил тестування тварин у «відкритому полі» [1]. На початку досліду тварину розміщали в центрі відкритого поля, а потім підраховували загальну кількість відвіданих нею квадратів (показник горизонтальної рухової активності) і кількість центральних квадратів (характеристика дослідницької активності). Тестування тривало 3 хвилини.

Відведення електрогіпокамограми проводили у підгрупах із трьох тварин, відібраних із кожної групи з інтервалом у три тижні упродовж усього періоду дослідження. Хірургічна підготовка до відведення ЕГПГ виконувалася після внутрішньочеревинного уведення 20 мг/кг кетаміну та 50 мг/кг тіопенталу натрію. Після фіксації тварини у стереотаксичному приладі та проведення трепанації черепа в гіпокамп вводили уніполярний електрод (ніхром, діаметр 100 мкм) згідно з координатами: відстань від брегми (В) –1,4; латерально (L) 0,8; глибина відносно інтерауральної осі (I) 4,0 [10]. Референтний електрод закріплювали на вушній раковині тварини. Верифікацію локалізації кінчиків електродів проводили на фронтальних зрізах мозку.

ФЕА гіпокампа реєстрували за допомогою стандартного комплексу електрофізіологічного устаткування. Записи починали, коли в електричній активності гіпокампа зникали наркотичні веретена. На кожній тварині робили по 10–12 записів тривалістю 1–2 хвилини, які у цифровому вигляді зберігали у комп'ютері. Подальшу обробку здійснювали за допомогою пакета прикладних програм у складі MathCAD 2000. Аналізували спектральні потужності (мкВ^2) і нормовані потужності (%) хвиль ФЕА гіпокампа у межах загальноприйнятих частотних діапазонів [3].

Отримані результати по кожній підгрупі тварин у відповідні тижні дослідження обробляли статистично з визначенням середніх та їх помилок.

Результати дослідження та їх обговорення

Застосування на тлі стресового впливу фармацевтичних препаратів, які посилюють активність ГАМК-системи мозку, суттєво змінювало характеристики ФЕА гіпокампа стресованих тварин (рис. 1, 2). При використанні гідазепаму через 3 тижні експерименту відбувалось суттєве зменшення потужностей хвиль усіх частотних діапазонів електрогіпокамограми (рис. 1, А). Це могло вказувати на суттєве переважання процесів гальмування у мозку над збудженням у цей період. Через 6–9 тижнів дослідження потужності вказаних хвиль достовірно не відрізнялись від їх значень у стресовій групі тварин. Однак через 12–18 тижнів відбувалось суттєве зростання значень аналізованого показника в усіх частотних діапазонах ФЕА гіпокампа тварин гідазепамової групи. Максимально зростали потужності хвиль частотою 4–8 Гц (тих, що відносять до тета-діапазону) [3]. Через 21 тиждень потужності хвиль ФЕА гіпокампа у тварин, що отримували гідазепам, були збільшеними відносно значень стресової групи, однак незначною мірою.

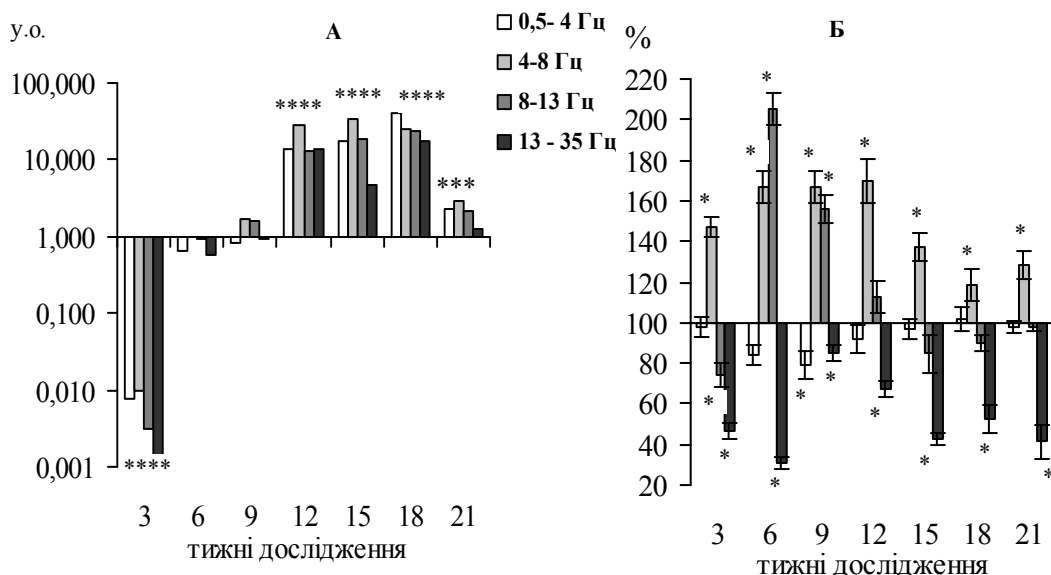


Рис. 1. Зміни абсолютних (А) і нормованих (Б) потужностей хвиль електрогіпокампорами тварин, що отримували на фоні стресу гідазепам, відносно значень аналізованих показників у щурів стресової групи

У спектральній композиції протягом усього експерименту під впливом гідазепаму зростає відсоток хвиль частотою 4–8 Гц (рис. 1, Б). Максимальне збільшення нормованої потужності цих хвиль зафіксоване через 3–12 тижнів експерименту. Через 6–12 тижнів це супроводжувалось зростанням відсотка хвиль іншого середньочастотного діапазону (8–13 Гц), які у людини відносять до альфа-діапазону [3]. В інші терміни спостереження кількість цих хвиль у тварин гідазепамової групи була зменшеною відносно стресової групи щурів. Представленість високочастотних хвиль зменшувалась протягом усього експерименту, а низькочастотних – майже не змінювалась, хоча через 6–9 тижнів була достовірно зниженою.

Динаміка абсолютних потужностей хвиль ФЕА гіпокампа щурів при застосуванні пірацетаму відносно їх значень у тварин стресової групи (рис. 2, А) була досить подібною до динаміки цього показника для «гідазепамової» групи. Однак після зменшення потужностей хвиль усіх частот через 3 тижні дослідження вже через 6 тижнів вони під впливом пірацетаму підвищувались. Таке явище тривало до кінця дослідження, але було максимально вираженим через 12–18 тижнів спостереження.

Під впливом пірацетаму змінювалась і спектральна композиція ФЕА гіпокампа (рис. 2, Б). Вже через 3 тижні спостерігалось зростання відсотка хвиль частотою 4–8 Гц і 8–13 Гц. Це явище спостерігалось майже в усі терміни дослідження, однак найсуттєвіше – на початку дослідження (через 3–6 тижнів). Відсоток низько- та високочастотних хвиль у ФЕА гіпокампа тварин «пірацетамової» групи, навпаки, був зменшеним відносно їх величин у стресовій групі тварин протягом усього терміну спостереження. Тобто застосування пірацетаму викликало збільшення кількості середньочастотних хвиль у ФЕА гіпокампа щурів.

При посиленні ГАМК-ергічних механізмів мозку гідазепамом і пірацетамом відбувались зміни показників рухової та дослідницької активності тварин відносно їх значень у щурів стресової групи (рис. 3). У тварин «гідазепамової» групи зменшувалися

лись показники горизонтальної рухової активності протягом усього експерименту. Максимальний прояв цього явища спостерігався через 12–15 тижнів. Показники дослідницької активності тварин під впливом гідазепаму з початку експерименту та через 12–15 тижнів також зменшувались відносно відповідних значень у щурів стресової групи. Однак через 18 тижнів відбувалось їх суттєве збільшення, що спостерігалось, але меншою мірою, і через 21 тиждень дослідження.

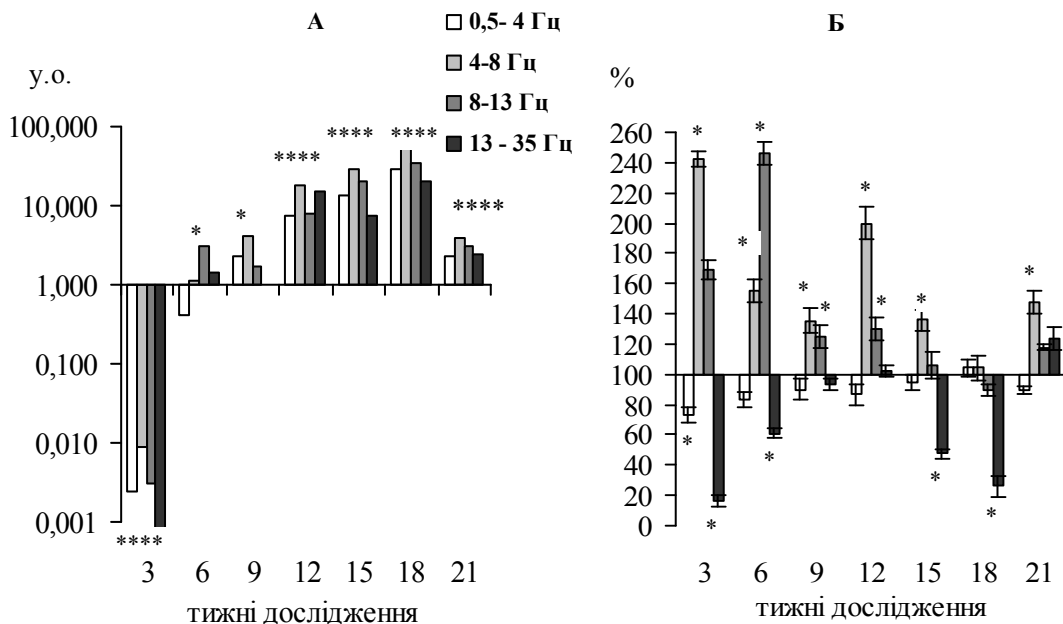


Рис. 2. Зміни абсолютних (А) і нормованих (Б) потужностей хвиль електрогіпокампорами тварин, що отримували на фоні стресу пірацетам, відносно значень аналізованих показників у щурів стресової групи

При застосуванні пірацетаму горизонтальна рухова активність тварин дещо знижувалася через 3–9 тижнів експерименту відносно стресової групи. Через 12–15 тижнів відбувалось достовірне зменшення показників такої активності у щурів «пірацетамової» групи, однак через 18–21 тиждень вони відновлювались до величин, характерних для стресованих тварин. Така картина могла бути зумовлена тим, що в останніх через 12–15 тижнів горизонтальна рухова активність була підвищеною, у той час як пірацетам усував цю гіперактивність, викликану стресогенним впливом.

Зміни дослідницької активності стресованих щурів під впливом пірацетаму полягали у збільшенні її показників протягом усього експерименту. Максимум цього впливу зафіксований через 15–21 тиждень експерименту, тобто при збільшенні терміну вживання тваринами препарату, що могло бути зумовлено його ноотропними властивостями [12].

Результати роботи можуть свідчити, що посилення активності ГАМК-ергічних механізмів мозку з початку і протягом дії стресогенних умов може суттєво моделювати перебіг стрес-реакції організму, зокрема її прояви в ФЕА гіпокампа та у поведінці тварин. Зміни потужностей хвиль біоелектричної активності нервової структури, що досліджувалась, у тварин, які отримували препарати на фоні стресу, відбувались у дві фази відносно значень цього показника у стресовій групі тварин.

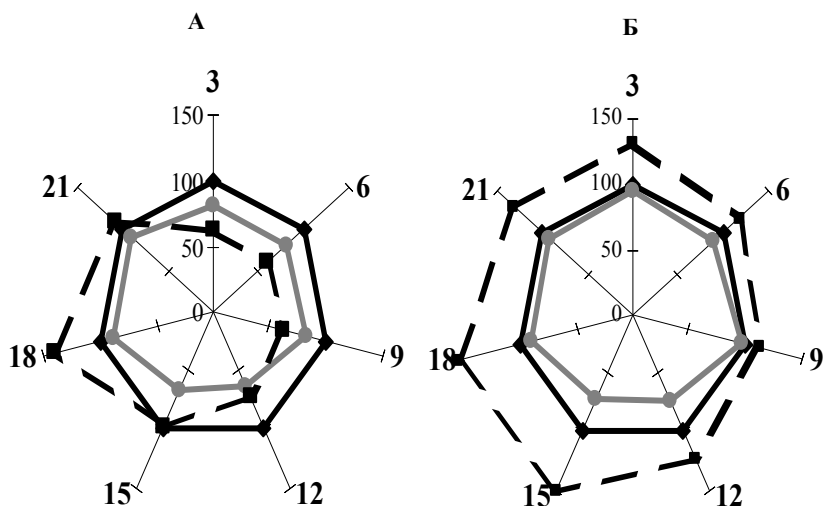


Рис. 3. Зміни показників рухової та дослідницької активності щурів, які на фоні стресу отримували гідазепам (А) і пірацетам (Б): цифри біля осей діаграми – тижні експерименту; на осях відкладено показники рухової та дослідницької активності щурів фармгруп відносно значень цих показників у стресовій групі (%); безперервна чорна лінія – умовне позначення останніх (100 %); сіра лінія – відносні показники рухової, а пунктир – дослідницької активності тварин

Раніше нами показано, що при ізольованому стресовому впливі спостерігалась трифазна динаміка показників ФЕА гіпокампа щурів [4]. Це свідчило (з урахуванням даних [6]), що при формуванні адаптації трифазна динаміка показників стресової відповіді стає двофазною, а також про адаптогенне призначення пірацетаму [12], що посилення потужності ГАМК-системи з початку та протягом дії стресогенних умов сприяло адаптації до них мозку у нашому дослідженні.

Її проявом служило формування потужної ФЕА мозкових утворень із перерозподілом спектральної потужності на користь середньочастотних хвиль, у механізмах синхронізації яких ГАМК належить провідне значення. Протягом ізольованого тривалого впливу стресу, скоріше за все, активності цієї системи не вистачає на підтримання стабільного фонового електрогенезу мозку, про що можуть свідчити результати наших попередніх праць, у яких показано, що друга фаза стресу при такому впливі проявлялась у поступовому зменшенні потужностей ФЕА гіпокампа відносно контролю [4].

Зміни ФЕА гіпокампа щурів, які на тлі стресу отримували гідазепам і пірацетам, певною мірою відображались у модуляції їх поведінкових реакцій. Обидва препарати зменшували показники горизонтальної рухової активності тварин, однак при використанні гідазепаму це явище було вираженішим. У цьому, очевидно, відіграло роль потенціювання безпосередньо гальмівного впливу ГАМК у мозкових структурах, тоді як пірацетам поліпшував метаболізм і енергетику нервових клітин, не викликаючи їх гальмування. Ми можемо припустити, що саме це могло зумовлювати характер змін у нашому експерименті дослідницької активності тварин, в яких відносно велику роль відіграють процеси не тільки збудження, а й гальмування [13]. Так, на початку

дослідження гідазепам, посилюючи гальмування, змінював співвідношення вказаних процесів, що викликало зменшення дослідницької активності тварин. У другій половині експерименту, на нашу думку, збільшення дослідницької діяльності тварин гідазепамової групи було наслідком протективної дії такого гальмування на функціональний стан нейронних ланцюгів гіпокампа і пов'язаних із ним структур головного мозку. Такий висновок може підтверджувати також збільшення дослідницької активності тварин під впливом пірацетаму із самого початку дослідження.

Висновки

1. Застосування на фоні стресового впливу гідазепаму, який посилював медіаторну дію ГАМК у мозку шурів, і пірацетаму, що чинив немедіаторну ГАМК-подібну дію на метаболізм і енергетику нейронів, викликало двофазні зміни ФЕА гіпокампа стресованих тварин.

2. Зростання потужностей хвиль ФЕА гіпокампа шурів під впливом гідазепаму та пірацетаму у другій половині та до кінця дослідження могло свідчити про їх адаптогенну дію.

3. Збільшення потужності ГАМК-ергічних механізмів мозку протягом стресового впливу зумовлювало перерозподіл спектральної композиції ФЕА гіпокампа шурів на користь хвиль середньочастотних діапазонів.

4. Модуляція ФЕА гіпокампа стресованих тварин під впливом гідазепаму та пірацетаму супроводжувалась змінами їх поведінкових реакцій, що могло бути наслідком утворення певного балансу процесів збудження та гальмування, який міг сприяти відновленню функціонального стану гіпокампа.

Бібліографічні посилання

1. **Буреш Я.** Методики и основные эксперименты по изучению мозга и поведения / Я. Буреш, О. Бурешова, Д. П. Хьюстон. – М. : Высш. шк., 1991. – 399 с.
2. **Ведяев Ф. П.** Модели и механизмы эмоциональных стрессов / Ф. П. Ведяев, Т. М. Воробьева. – К. : Здоров'я, 1983. – 136 с.
3. **Воробьева Т. М.** Электрическая активность мозга (природа, механизмы, функциональное значение) / Т. М. Воробьева, С. П. Колядко // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2007. – № 2. – С. 4–11.
4. **Динаміка** показників електрогіпокампограми шурів в умовах довготривалого стресу: ефекти застосування модуляторів синаптичної передачі / С. М. Лукашов, Г. Г. Сидоренко, О. З. Мельникова та ін. // Нейрофізіол. / Neurophysiol. – 2009. – Т. 41, № 4. – С. 316–326.
5. **Калуев А. В.** О роли ГАМК в патогенезе тревоги и депрессии / А. В. Калуев, Д. Д. Натт // Эксп. и клин. фармакол. – 2004. – Т. 67, № 4. – С. 71–76.
6. **Меерсон Ф. З.** Адаптация к стрессовым ситуациям и стрессовым нагрузкам / Ф. З. Меерсон, М. Г. Пшенникова. – М. : Медицина, 1988. – 256 с.
7. **Мозг:** теоретические и клинические аспекты / Под ред. В. Н. Покровского. – М. : Медицина, 2003. – 536 с.
8. **Нейрохимия** / Под ред. И. П. Ашмарина, П. В. Стукалова. – М. : Изд-во Ин-та био-мед. хим. РАН, 1996. – 470 с.
9. **Семьянов А. В.** ГАМК-эргическое торможение в ЦНС: типы ГАМК-рецепторов и механизмы тонического ГАМК-опосредованного действия // Нейрофізіол. / Neurophysiol. – 2002. – Т. 34, № 1. – С. 82–92.
10. **Стереотаксический атлас** мозга крыс (фронтальные сечения) / Под ред. А. Ю. Буданцева. – Пушино : Аналитическая микроскопия, 2002.
11. **Тодоров И. Н.** Стресс, старение и их биохимическая коррекция / И.Н. Тодоров, Г. И. Тодоров. – М. : Наука, 2003. – 479 с.

12. **Фармакотерапия** в неврологии и психиатрии / Ред. С. Д. Энна, Д. Т. Койла. – М. : Мед. инф. агент., 2007. – С. 13–194.
13. **Daniels W. M. U.** The development of behavioral and endocrine abnormalities in rats after repeated exposure to direct and indirect stress / W. M. U. Daniels, J. de K. Uys, P. van Vuuren // *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* – 2008. – Vol. 4, N 2. – P. 451–464.
14. **De Kloet E. R.** Hormones and the stressed brain // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* – 2004. – Vol. 1018. – P. 1–15.
15. **Frend T. F.** Inhibitory control of GABA-ergic interneurons in the hippocampus / T. F. Frend, A. I. Gulyas // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1997. – Vol. 75, N 5. – P. 479–487.
16. **Fuchs E.** Chronic social stress: Effects on limbic brain structures / E. Fuchs, G. Flugge // *J. Physiol. Behav.* – 2003. – Vol. 79, N 3. – P. 417–427.
17. **Joels M.** Effect of chronic stress on structure and functions in rat hippocampus and hypothalamus // *Stress.* – 2004. – Vol. 7, N 4. – P. 221–231.
18. **McEwen B. S.** Central effects of stress hormones in health and disease: Understanding the protective and damaging effects of stress and stress mediators // *Eur. J. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 583, N 2–3. – P. 174–185.

Надійшла 14.02.2012

УДК 611.8:611.018.86

Т. М. Мосендз, Б. М. Мицкан

Прикарпатський національний університет ім. Василя Стефаника

КОМПОЗИЦІЯ ТА ГІСТО-УЛЬТРАСТРУКТУРНА БУДОВА ПРЯМОГО М'ЯЗА СТЕГНА В НОРМІ

Наведено дані гістометричного та електронномікроскопічного дослідження м'язових волокон прямого м'яза стегна та їх нервово-м'язових закінчень у щура в нормі. Охарактеризовано основні типи м'язових волокон, показано їх композицію, яка відображає щільну морфологічно взаємозумовлену структуру нервово-м'язових синапсів та м'язової тканини. Це може визначати характер як реактивних, так і деструктивних процесів у скелетних м'язах за різних видів патології.

Т. Н. Мосендз, Б. М. Мыцкан

Прикарпатский национальный университет им. В. Стефаника

КОМПОЗИЦИЯ И ГИСТО-УЛЬТРАСТРУКТУРНОЕ СТРОЕНИЕ ПРЯМОЙ МЫШЦЫ БЕДРА В НОРМЕ

Представлены данные гистометрического и электронномикроскопического исследования мышечных волокон прямой мышцы бедра и их нервно-мышечных окончаний крысы в норме. Дана характеристика основных типов мышечных волокон, показана их композиция, отражающая тесную морфологическую взаимно обусловленную структуру нервно-мышечных синапсов и мышечной ткани. Это может определять характер как реактивных, так и деструктивных процессов в скелетных мышцах при различных видах патологии.

Т. N. Mosendz, B. M. Mytskan

V. Stefanik Precarpatian National University

NORMAL COMPOSITION AND HISTO-ULTRASTRUCTURE OF THE RECTUS FEMORIS MUSCLE

The information on histometric and electron microscopic study of the muscle fibers of the rats' rectus femoris in the norm is presented. The basic types of muscle fibers and their composition are described. The composition reflects the close morphological interdependence of the structure of myoneural junctions and elements of muscular tissue. It may determine different patterns of both reactive and destructive processes in the skeletal muscles.

Вступ

Скелетні м'язи, як й інші органи, характеризуються різними видами міжтканинних співвідношень [3; 7; 13]. Саме вони визначають морфофункціональну властивість м'яза як органа [8]. Така єдність досягається не тільки завдяки сполучнотканинному каркасу та системі внутрішньом'язової мікроциркуляції крові, а і завдяки периферійному іннерваційному апарату [2; 6]. Кількість м'язових волокон (МВ) і нервово-м'язових закінчень (НМЗ) у скелетних м'язах різних тварин неоднакова [3; 6]. Характер і розподіл внутрішньом'язових нервових волокон (НВ), кількість НМЗ, насиченість

окремих груп МВ ферментами, які визначають їх метаболізм, в окремих м'язах коливається в широкому діапазоні [12; 14; 15]. Ці відмінності відображаються також і на ультраструктурній організації різних груп МВ. Дані наукової літератури щодо міжканинних співвідношень у різних групах скелетних м'язів мають суперечливий характер. За даними З. Ч.-М. Хашаева [5], густина внутрішньом'язових НВ і НМЗ залежить перш за все від товщини самих МВ. І навпаки, Б. М. Мицкан [3] вважає, що ступінь іннервації та васкуляризації скелетних м'язів визначається типом обмінних процесів і не залежить від величини МВ. Існує ще одна думка, згідно з якою ангіо- та синаптоархітектоніка залежать від топографії пучків м'язових волокон [2; 10; 13]. Незважаючи на широку наукову дискусію, відомості про кореляцію між композицією скелетних м'язів і характером їх периферійного нервового апарату залишаються неповними та фрагментарними [1; 2; 4].

Тому мета цієї роботи – охарактеризувати гісто-ультраструктурну будову та композицію прямого м'яза стегна щурів у нормі.

Матеріал і методи досліджень

Об'єкт дослідження – прямий м'яз стегна (ПМС) та його периферійний нервово-м'язовий апарат 5 статевозрілих безпородних щурів-самців. Для дослідження скелетних м'язів використано гістологічний (імпрегнація за Більшовським – Гросс), гістохімічний (за Нахласом) та електронномікроскопічний методи. Ізоферментний спектр ЛДГ визначали за допомогою електрофорезу у поліакриламідному гелі. Забір матеріалу проводили згідно з правилами поводження з експериментальними тваринами [11]. Отриманий матеріал опрацьовано методами непараметричної статистики.

Результати та їх обговорення

Дослідження ПМС гістохімічними методами дозволило виявити три типи МВ: швидкі окисно-гліколітичні (FOG), швидкі гліколітичні (FG) і повільні окисні (SO). Така класифікація відповідає даним наукової літератури та адекватно відображає характер метаболічних процесів у м'язовій тканині [5; 8; 9]. FOG МВ складають 70,1 %, FG та SO МВ – відповідно 27,9 і 2,1 % (табл. 1).

Ізоферментний спектр ЛДГ ПМС представлено головним чином ізоферментами ЛДГ₄ і ЛДГ₅, які складають відповідно 23,8 % і 51,9 % ($p < 0,05$). Активність цих ізоферментів майже в 8 разів перевищує активність ЛДГ₁ і ЛДГ₂, що свідчить про переважання анаеробного шляху метаболізму у ПМС щурів [10; 14].

Таблиця 1

Діаметр і кількість МВ у прямому м'язі стегна білих щурів у нормі ($x \pm S_x$, $n = 5$)

Тип МВ	Кількість МВ	Діаметр МВ
FOG	2829 ± 200*	60,1 ± 1,8*
FG	1125 ± 115	42,8 ± 0,9
SO	84 ± 12	35,6 ± 1,3
Загальна кількість МВ	4038 ± 312	

Примітка: * $p < 0,05$.

Електронномікроскопічні ознаки МВ SO-типу – значна кількість ліпідних включень і велика кількість глікогену в усіх відділах МВ, а також велика об'ємна щільність мітохондрій різного розміру (рис. 1а), які займають у середньому $15,68 \pm 1,18$ % об'єму МВ. Міофібрили мають добре виражені смуги Н із М-лініями та Z-пластинки розміром 100–110 нм. Саркоплазматичний ретикулум (СР) має доволі густу сітку каналців і

порівняно невеликі термінальні цистерни. Ядра, які локалізуються субсарколемально, мають добре диференційовані ядерця.

FOG MB характеризуються меншою кількістю (відносний об'єм складає тільки $5,75 \pm 0,64$ %) і розмірами ($0,5$ – $0,6$ мкм) мітохондрій, які локалізуються з двох боків від Z-лінії (рис. 1б). У них дуже рідко зустрічаються ліпідні включення, проте відмічається велика кількість глікогену, особливо у міжфібрилярному просторі на рівні I-дисків, під сарколемою та поблизу міоядер (у середньому $412,0 \pm 42,6$ гранул на 10 мкм²). Елементи CP в FOG MB значно краще розвинені, ніж у SO MB. На повздовжніх зрізах у міжфібрилярних проміжках на рівні межі A- та I-дисків саркомерів визначаються триади (див. рис. 1б), в яких чітко розрізняються T-трубочки та щільно прилеглі до них із двох боків термінальні цистерни. Важлива відмінність FOG MB – вміст значно товстіших міофібрил із вузькою Z-лінією (50 – 55 нм). При цьому часто спостерігаються міоядра цигаркоподібної форми та, нерідко, із двома ядерцями.

Проміжні (FG) MB відрізняються малою кількістю мітохондрій (рис. 1в), при відносному об'ємі $4,96 \pm 0,18$ % ($p < 0,05$). CP розвинений слабо, його відносний об'єм складає $7,26 \pm 0,33$ %. FG MB мають найширшу Z-лінію (150 – 180 нм).

Внутрішньом'язові нервові провідники збираються у пучки ($d = 90$ – 120 мкм), які добре видно на імпрегнованих азотнокислим сріблом гістологічних препаратах (рис. 2а). У кожному з таких пучків нараховується 10 – 16 нервових волокон (НВ) серед яких $79,2$ % займають аксони діаметром понад $7,0$ мкм. Деякі з них розгалужуються на 3 – 10 термінальних гілочок (рис. 2б). Їх довжина коливається від 20 до 32 мкм, а діаметр складає $1,0$ – $4,0$ мкм. Дуже часто вони закінчуються невеличким плоским розширенням округлої або овальної форми. У ділянці розгалуження на кінцеві гілочки НВ або їх колатералі втрачають мієлінову оболонку та терміналі аксонів покриваються тільки поодинокими нейролемоцитами (рис. 2в, г). Середня кількість ядер нейролемоцитів складає $5,4 \pm 0,1$. Площа НМЗ коливається в широких межах: від $498,6$ до $926,4$ мкм² і становить у середньому $712,5 \pm 14,3$ мкм².

Під електронним мікроскопом НМЗ мають форму заглибини міоцита, в якій лежить кінцева гілочка аксона або її вузлоподібне відгалуження. У цій ділянці аксолема утворює пресинаптичну мембрану, а її потовщення утворюють активні зони. Постсинаптична мембрана представлена сарколемою, яка має густо розташовані субсинаптичні складки. Синаптична щілина заповнена периаksonальною та периміоцитною базальними мембранами, які в межах синаптичної щілини з'єднуються між собою. Аксональний полюс прикривається 1 – 2 нейролемоцитами, ядро та цитоплазматичні органели яких мають характерну будову. Аксоплазма термінальних закінчень містить велику кількість синаптичних пухирців і мітохондрій, мікрофіламенти та мікротрубочки. Саркоплазма м'язового полюса заповнюється мітохондріями та ядрами MB.

Нами встановлено, що синаптоархітектоніка зумовлена фенотипом MB, а відомості про кількість НМЗ у ПМС добре узгоджуються з їх гістохімічним профілем. У FOG-м'язових MB патерн розгалуження рухового аксона зумовлений як претермінальним, так і термінальним спраутингом. Завдяки останньому кожна терміналь утворює 2 – 3 субтермінальні гілочки. Кількість нейролемоцитів, які добре виявляються при імпрегнації нітратом срібла, складає $10,24 \pm 1,22$. Усі терміналі стають тоншими у міру віддалення від останнього мієлінового сегмента. Витончення терміналей відбувається нерівномірно уздовж їх ходу. Термінальні гілки мають 4 – 7 варикозних розширень. Ці варикозні розширення чергуються з ділянками терміналі, що повністю ізольовані від контакту з MB відростками кінцевих нейролемоцитів.

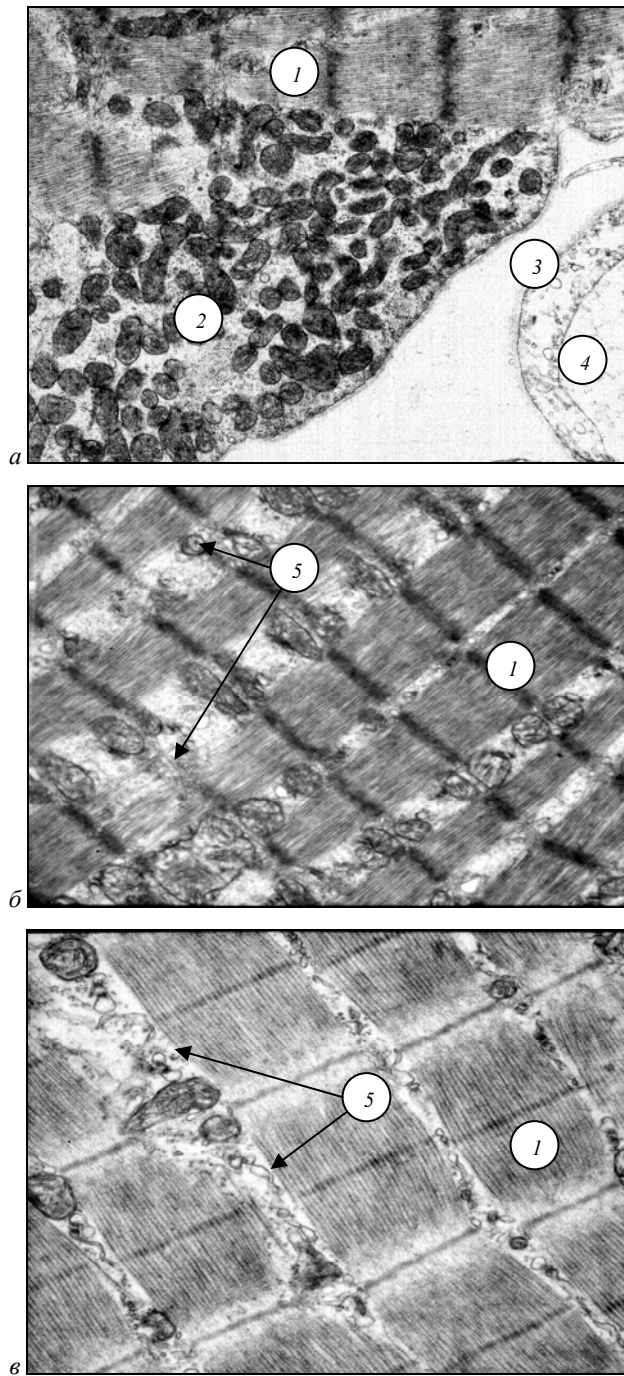
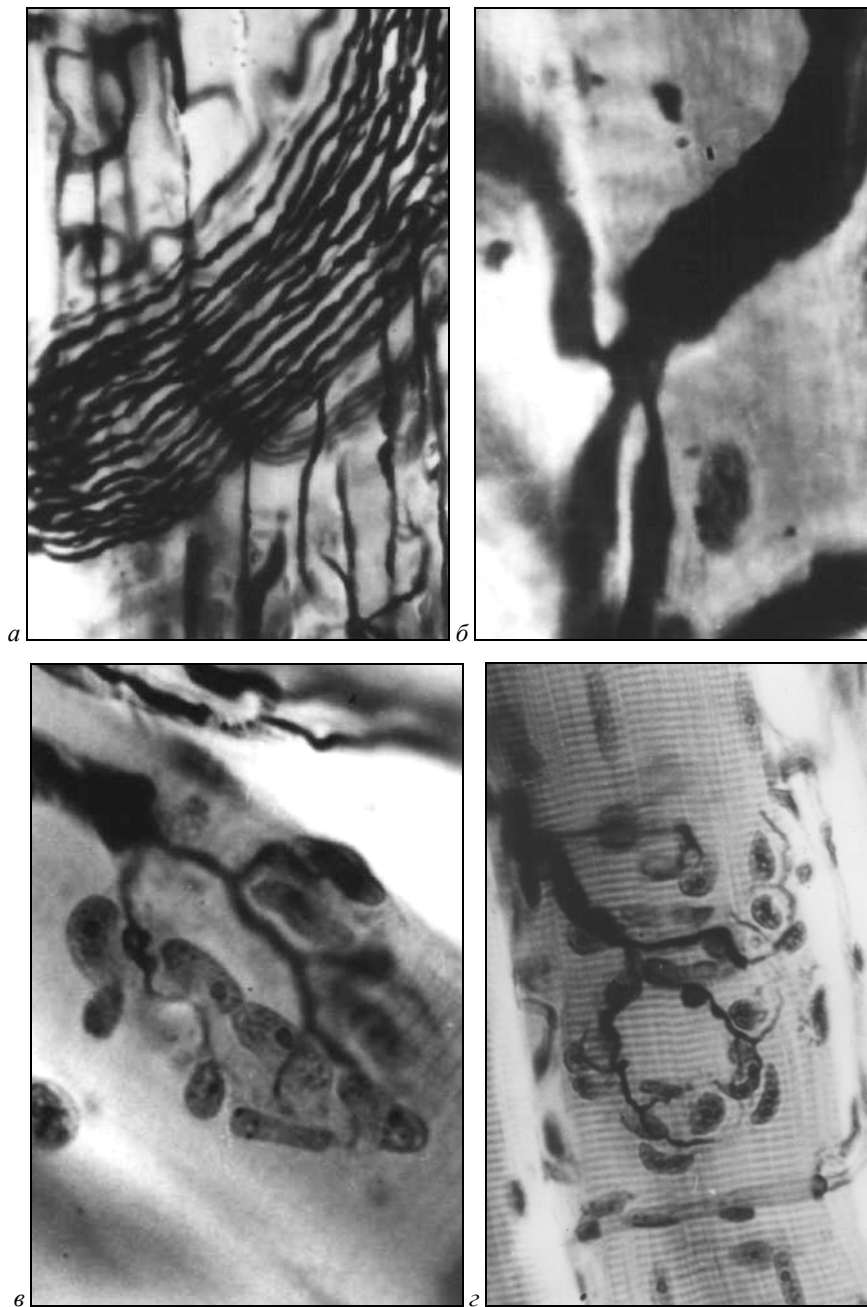


Рис. 1. Ультраструктурна організація SO (а), FOG (б) і FG (в) м'язових волокон прямого м'яза стегна інтактного білого щура: 1 – міофібрили; 2 – мітохондрії; 3 – капілярне ложе; 4 – гемокапіляр; 5 – стрілками показано тріади (б) та каналці саркоплазматичного ретикулуму (в); а – х 9 500; б – х 10 000; в – х 12 000.

У цих місцях терміналь різко зменшена в діаметрі, а аксоплазма містить тільки поодинокі мітохондрії та везикули. Діаметр і довжина варикозних розширень мають

значні флуктуації уздовж кожної терміналі. Їх величина у центральних ділянках набагато більша, ніж у дистальних. Саме у цих сегментах зосереджено всі структури, характерні для термінальної аксоплазми: активні зони, синаптичні пухирці, мітохондрії, мікротрубочки та нейрофіламенти (рис. 31).



**Рис. 2. Мієлінові нервові волокна (а, б)
та їх кінцеві розгалуження (в, г) у прямому м'язі стегна інтактного щура:
імпрегнація за Більшовським – Гросс; а –х 280; б, в, г –х 630**

Кожний сегмент аксонної терміналі включає від 1 до 4 активних зон (АЗ), розміщених напроти постсинаптичних складок. У ділянці АЗ постійно спостерігається скупчення синаптичних пухирців ($10,0 \pm 1,1$).

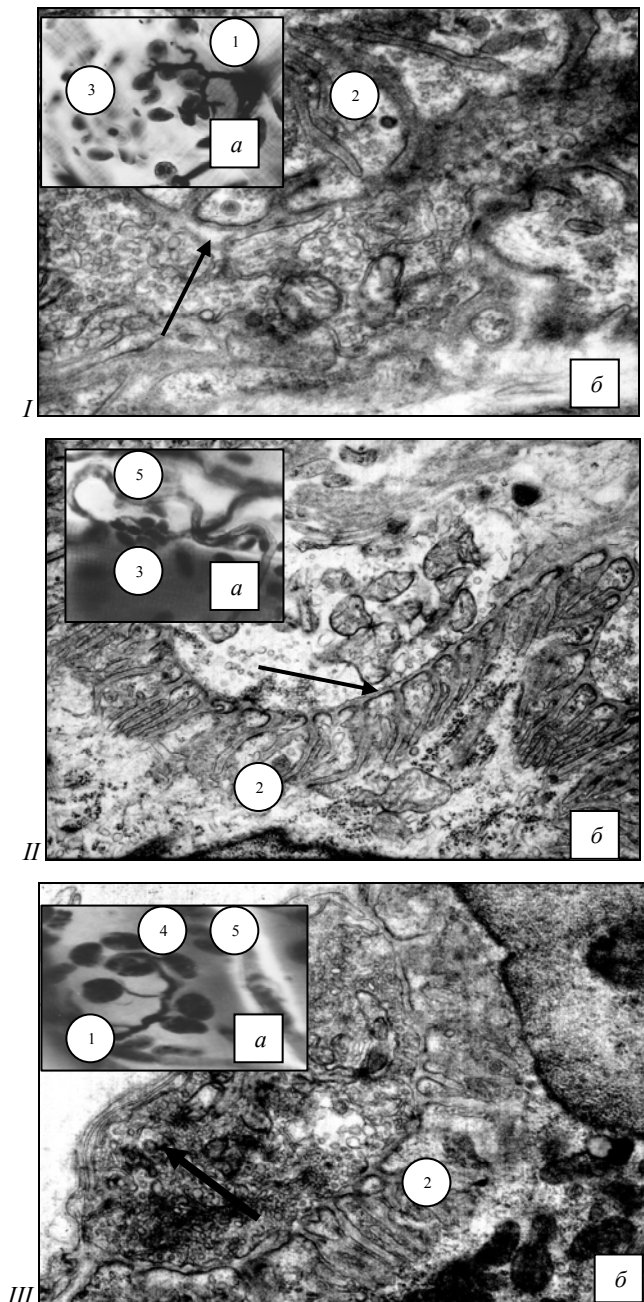


Рис. 3. Нерво-м'язове закінчення (а) та ультраструктурна організація аксом'язового синапсу (б) FOG (I), SO (II) і FG (III) м'язових волокон: 1 – терміналь аксона; 2 – синаптичні складки; 3 – термінальні розгалуження; 4 – ядра кінцевих нейролемоцитів; 5 – гемокапілярна петля; стрілками показано синаптичну щілину; а – імпрегнація за Більшовським – Гросс; а – $\times 800$; б – $\times 15\,000$ (I); $\times 25\,000$ (II); $\times 10\,000$ (III)

Синаптична щільність шириною 60–65 нм заповнена колагеноподібною речовиною, так званою базальною мембраною. Постсинаптична мембрана має глибокі, нерідко розгалужені, синаптичні складки, які інколи утворюють між собою анастомози. Відстань між складками становить $0,53 \pm 0,02$ мкм, кількість складок на 1 мкм довжини терміналі дорівнює $1,9 \pm 0,2$. Довжина окремої складки має $1,30 \pm 0,06$ мкм. Просвіт складок заповнений аморфним матеріалом базальної мембрани. Інколи окремі складки продовжуються в типові Т-трубочки, які входять до складу так званих тріад МВ. Субсинаптична зона представлена вузьким шаром саркоплазми, яка містить поодинокі мітохондрії, комплекс Гольджі, окремі пухирці, багато гранул глікогену (див. рис. 3I). На ділянці розміщення міомер підшви субсинаптична зона розширена.

У НМЗ SO МВ аксон утворює дві короткі термінальні гілки (рис. 3II, а), на ділянці яких розміщується 4–5 нейролемоцитів. Ультраструктурна організація термінальної аксоплазми суттєво не відрізняється від такої в аксом'язових синапсах FOG МВ. Поряд із цим синапси SO МВ чітко відрізняються ультраструктурною будовою постсинаптичної мембрани. Вона має значно менше складок ($5,2 \pm 1,1$), які значно коротші та практично не утворюють вторинних розгалужень. Субсинаптична зона розширена та містить велику кількість гранул глікогену та мітохондрій. У цитоплазмі кінцевих нейролемоцитів постійно спостерігаються вторинні лізосоми. Нерідко в мікрорегіоні нервово-м'язового контакту виявляються терміналі безмієлінових МВ (див. рис. 3II, б).

НМЗ FG МВ за особливостями архітектоники та ультраструктурної організації наближаються до описаних вище закінчень FOG-міонів. Відмінність полягає в значно ширшій субсинаптичній зоні (рис. 3III).

Відмінності будови НМЗ у різних типах МВ тільки з позицій гетерохронності їх розвитку [4] чи прискореного формування винятково життєво необхідних систем [5; 9] виявити досить важко. Дані нашого дослідження наводять на думку про те, що саме встановлення особливостей обміну, характерного для кожного типу МВ, відображає особливості їх периферичного нервового апарату [2; 8; 10]. Ряд дослідників [1; 3; 14; 15] відводять іннерваційній теорії формування внутрішньом'язових міжтканинних взаємовідносин особливе місце, оскільки метаболічний градієнт кожного МВ залежить від кількості НМЗ, що вказує на морфологічну інтегрованість функціональної системи [2; 3].

Висновки

Проведене дослідження дає поглиблену уяву про морфофункціональний взаємозв'язок між гісто-ультраструктурною організацією та гістохімічними особливостями м'язових волокон, їх периферичним нервовим апаратом, відображає відмінності обмінних процесів у прямому м'язі стегна щура в нормі. Виявлені особливості відображають тісну метаболічну взаємодію НМЗ та елементів м'язової тканини в нормі. Неоднаковий ступінь їх вираженості у різних м'язових волокнах може впливати на перебіг патологічних процесів у скелетних м'язах. Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні закономірностей гісто-ультраструктурної побудови нервово-м'язових закінчень при загальній дегідратації організму.

Бібліографічні посилання

1. **Козлова О. В.** Динамика изменения лизофосфолипидов при демиелинизации внутримышечных нервов / О. В. Козлова, В. В. Ревин // *Фундаментальные исследования*. – 2007. – № 1. – С. 82–82.

2. **Михайлов И. В.** Возможности исследования состояния периферического нервно-мышечного аппарата человека в клинике и эксперименте / И. В. Михайлов, П. В. Ткаченко // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2009. – № 5. – С. 25–28.
3. **Мицкан Б. М.** Вплив обмеження рухової активності на гісто-ультраструктуру скелетних м'язів // Б. М. Мицкан, С. Л. Попель // Прикладні аспекти морфології експериментальних і клінічних досліджень: Матер. наук.-практ. конф. – Тернопіль, 2008. – С. 83–84.
4. **Морозов В. И.** Изменение мышечных нервов голени белых крыс в постнатальном периоде онтогенеза / В. И. Морозов, В. М. Чучков, О. А. Паксютов // Морфология. – 2002. – Т. 121, № 2. – С 108.
5. **Хашаев З. Х.-М.** Изучение механизма передачи информации в нервно-мышечном синапсе // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 9. – С. 18–21.
6. **Чайковский Ю. Б.** Периферический нерв: нейро-сосудисто-десмальные взаимоотношения в норме и при патологии / Ю. Б. Чайковский, С. Б. Герашенко, Е. И. Дельцова // Морфология. – 2006. – Т. 129, № 2. – С. 100–102.
7. **Швалев В. Н.** Нервная ткань и нейроглия. – СПб. : СпецЛит, 2001. – 433 с.
8. **Шубникова Е. А.** Мышечные ткани. – М. : Медицина, 2001. – 240 с.
9. **Bayline R. J.** Nerve-muscle interactions regulate motor terminal growth and myoblast distribution during muscle development / R. J. Bayline, C. Duch, R. B. Levine // Dev. Biol. – 2001. – Vol. 231. – P. 348–363.
10. **Candau R.** Correlation between cross-bridge kinetics obtained from *Trp* fluorescence of myofibril suspensions and mechanical studies of single muscle fibers in rabbit psoas / R. Candau, M. Kawai // J. Muscle Res. Cell Motility. – 2011. – Vol. 32, N 4–5. – P. 315–326.
11. **European** convention for the protection of the vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasburg, 1986. – 52 p.
12. **Franco D.** Study of hydrolyzed protein composition, free amino acid, and taurine content in different muscles of galician blonde beef / D. Franco, L. González, E. Bispo // J. Muscle Foods. – 2010. – Vol. 21, N 4.– P. 769–784.
13. **Nocella M.** Non-crossbridge calcium-dependent stiffness in slow and fast skeletal fibres from mouse muscle / M. Nocella, B. Colombini, M. Angela // J. Muscle Res. Cell Motility. – 2011. – Vol. 32, N 4–5. – P. 403–409.
14. **Ramanathan R.** Effect of lactate enhancement on myoglobin oxygenation of beef longissimus steaks overwrapped in *pvc* and stored at 4c / R. Ramanathan, R. A. Mancini, M. K. R. Konda // J. Muscle Foods. – 2010. – Vol. 21, N 4. – P. 669–684.
15. **Smerdu V.** Dynamic nature of fibre-type specific expression of myosin heavy chain transcripts in 14 different human skeletal muscles / V. Smerdu, I. Eržen // J. Muscle Res. Cell Motility. – 2011. – Vol. 22, N 8. – P. 647–655.

Надійшла до редколегії 29.03.2012

УДК 616.36:577.1

Е. Б. Моторя

Днепропетровский областной наркологический диспансер

АКТИВНОСТЬ ГАММАГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗЫ У БОЛЬНЫХ НАРКОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Изучено изменение активности ГГТ у лиц, употребляющих алкоголь и наркотические вещества. Обследовано 2 878 человек, проживающих в Днепропетровской области. Повышение активности ГГТ отмечено в 528 случаях (18,3 %). Это может быть обусловлено усилением синтеза в результате активации ферментов, обеспечивающих этот процесс, алкоголем и лекарственными средствами; повреждением клеточных мембран под действием токсических агентов, при ишемии и инфекционном поражении печени; освобождением фермента от связи с клеточными мембранами в результате детергентного действия поверхностно-активных желчных кислот при всех видах холестаза. Нормальные значения основной части обследуемых (81,7 %) можно объяснить эпизодическим приемом алкоголя и наркотических веществ, не приводящим к серьезным изменениям паренхимы печени, а также эффективным лечением, вызывающим нормализацию активности этого фермента.

Є. Б. Моторя

Дніпропетровський обласний наркологічний диспансер

АКТИВНІСТЬ ГАММАГЛУТАМИЛТРАНСФЕРАЗИ У ХВОРИХ НАРКОЛОГІЧНОГО ПРОФІЛЮ ДНІПРОПЕТРОВСЬКОЇ ОБЛАСТІ

Вивчено зміну активності ГГТ в осіб, що вживають алкоголь і наркотичні речовини. Обстежено 2 878 чоловік, що проживають у Дніпропетровській області. Підвищення активності ГГТ відмічене в 528 випадках (18,3 %). Це може бути зумовлено посиленням синтезу в результаті активації ферментів, що забезпечують цей процес, алкоголем і лікарськими засобами; пошкодженням клітинних мембран під дією токсичних агентів, при ішемії та інфекційного ураження печінки; звільненням ферменту від зв'язку з клітинними мембранами в результаті детергентної дії поверхнево-активних жовчних кислот при всіх видах холестаза. Нормальні значення основної частини обстежуваних (81,7 %) можна пояснити епізодичним прийомом алкоголю та наркотичних речовин, що не викликає серйозних змін паренхіми печінки, а також ефективним лікуванням, яке зумовлює нормалізацію активності цього ферменту.

E. B. Motorya

Dnipropetrovsk Regional Narcological Dispensary

ACTIVITY OF GAMMAGLUTAMYLTRANSFERASE IN ADDICTS OF DNIPROPETROVSK PROVINCE

Change of GGT activity is studied in patients using alcohol and narcotic substances. 2878 residents of the Dnipropetrovsk province are examined. The increase of GGT activity is marked in 528 cases (18.3 %). It may be caused by increasing synthesis as a result of activating enzymes which ensure this process. The activation may be initiated by alcohol and medicines, by the damage of cellular membranes under the action of toxic agents, under ischemia and infection-induced liver injury, and by the detachment of enzymes from cellular membranes affected by detergent bile acids under the cholestasis. Ordinary values for major

part of examined patients (81.7 %) may be explained by only episodic taking alcohol and narcotic drugs, which was not affect the liver parenchyma, and also by effective treatment normalized the enzyme's activity.

Введение

Определение активности ферментов широко используется для диагностики заболеваний печени, контроля за эффективностью проводимого лечения, а также оценки гепатотоксичности различных лекарственных препаратов [11]. Гамма-глутамилтранспептидаза – ГГТ (син. γ -глутамилтрансфераза, что правильнее, так как по биохимическому действию она относится к классу трансфераз) является важным показателем состояния гепатобилиарной системы. Наиболее частая причина повышения активности ГГТ в сыворотке крови – патология печени. Слабое токсическое воздействие на печень, вызывающее жировую инфильтрацию, прием алкоголя и лекарственных препаратов сопровождаются умеренным увеличением активности ГГТ.

Более выраженное повышение активности фермента связано с внепеченочной и внутрипеченочной обструкцией, вторичным вовлечением печени в онкологические процессы организма путем метастазирования. Самая высокая активность ГГТ в сыворотке крови отмечена при закупорке желчного протока или злокачественных опухолях, прямо или опосредованно поражающих печень [1].

Этот фермент более чувствителен к нарушениям в клетках печени, чем АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза (ЩФ), глутаматдегидрогеназа (ГлДГ) и т. д. [1]. При нормальной активности ГГТ вероятность заболевания печени очень мала [4]. При онкологических заболеваниях нормальная активность ГГТ в сыворотке крови свидетельствует об отсутствии метастазов в печени, тогда как высокая активность ГГТ (в 12 раз и более выше нормы) служит индикатором поражения печени метастазами. При остром вирусном гепатите многократное исследование активности ГГТ позволяет следить за течением болезни: постоянно увеличенная активность ГГТ указывает на развитие хронической формы заболевания [5].

Определение ГГТ является чувствительным тестом для диагностики гепатотоксичности веществ. Наркотики, многие лекарственные препараты вызывают повышение активности ГГТ в плазме крови. Среди них – индукторы микросомального окисления (бензодиазепины и др.), антикоагулянты гидроксикумаринового ряда, противоэпилептические препараты, стрептокиназа, нестероидные противовоспалительные препараты. Поэтому мониторинг ГГТ в сыворотке крови больных используется для выявления гепатотоксического действия препаратов и своевременного изменения лечебного курса [14].

Определение активности ГГТ используется для диагностики алкогольного поражения печени, а также для контроля лечения алкоголизма. Алкоголь усиливает продукцию ГГТ в печени и способствует ее выходу из клеточных мембран, что приводит к повышению активности фермента в сыворотке крови даже при отсутствии патологии печени [4]. При прекращении злоупотребления алкоголем уровень активности ГГТ постепенно снижается (через 10 дней на 50 %) и затем приходит в норму [6]. Поэтому тест на ГГТ позволяет проконтролировать добросовестность лечения от алкоголизма. Если прием алкоголя однозначно прекращен, а активность ГГТ у бывшего алкоголика не снижается, то высока вероятность наличия у него алкогольного гепатита или цирроза печени [17; 21; 22]. У 74 % алкоголиков, страдающих гистологически подтвержденным поражением печени, увеличение активности ГГТ было постоянным даже в периоды абстиненции.

Существуют определенные различия между активностью ГГТ в крови алкоголика и человека, принявшего значительную дозу алкоголя. У первых наступает увеличе-

ние активности ГГТ до 140 % от нормальных значений с пиком активности через 18 часов, у вторых даже после тяжелого опьянения увеличение активности ГГТ не превышает 15 % в течение 12 часов [5].

Точный механизм повышения уровня ГГТ в крови при злоупотреблении алкоголем не известен. В отличие от аминотрансфераз, эта гиперферментемия не связана однозначно с цитолизом. Ведущий механизм ее возникновения – увеличение синтеза фермента с последующей транслокацией через мембрану гепатоцитов. Предполагают, что алкоголь является прямым индуктором синтеза ГГТ. Гипотеза о прямой индукции синтеза ГГТ привела к обсуждению в литературе возможности повышения активности ГГТ при однократных алкогольных эксцессах. Напомним традиционное в наркологии определение алкогольного эксцесса. Принято считать, что алкоголь в дозе, не превышающей 0,8–1,0 г/кг, окисляется дегидрогеназной системой без накопления в организме его токсичных метаболитов (прежде всего – высокотоксичного ацетальдегида), запускающих каскад вторичных метаболических реакций (синтез свободных радикалов, окислительный стресс и др.). Превышение этого порога можно считать алкогольным эксцессом, поскольку алкоголь начинает метаболизироваться дополнительным резервным путем – цитохромом, каталазой и микросомами, что ведет к гиперпродукции ацетальдегида [7; 8].

Однократный алкогольный эксцесс у здоровых лиц не вызывал повышения активности ГГТ даже при приеме высоких доз алкоголя [9]. Активность ГГТ не повышается у лиц с эпизодическим употреблением алкоголя (кутежный тип), если оно не сопровождается сопутствующим заболеванием печени. По данным литературы, увеличение уровня ГГТ определяется при длительном ежедневном употреблении спиртных напитков в количестве, эквивалентном 40 г чистого этанола, у 20 % мужчин и 15 % женщин, а при употреблении 60 г в спиртовом эквиваленте – у 50 и 30 % соответственно [12]. Следовательно, активность ГГТ является маркером систематического употребления умеренного в бытовом понимании, но, на самом деле, большого количества алкоголя, а изолированное повышение уровня этого фермента служит маркером хронической алкогольной интоксикации. Период полураспада ГГТ составляет 14–26 дней, нормализация ее активности происходит через 4–5 недель строгой абстиненции. Снижение уровня ГГТ во время пребывания в стационаре (контролируемая абстиненция!) является одним из наиболее специфичных маркеров алкогольной этиологии болезни. При однократном же определении чувствительность и специфичность метода для выявления злоупотребления алкоголем варьируется от 40 до 80 % [2; 15; 16; 20].

Цель данной работы – охарактеризовать изменения активности ГГТ у лиц наркологического профиля Днепропетровской области, определить, вызваны ли эти изменения поражением печени вследствие регулярного злоупотребления алкоголем и НС либо вследствие прямого индуцирования синтеза ГГТ алкоголем.

Материал и методы исследований

Объект исследования – сыворотка, полученная из венозной крови больных. Кровь из вены отбирали в утреннее время натощак в вакутейнер или центрифужную пробирку, обрабатывали в лаборатории согласно стандартной методике получения сыворотки [10]. Сыворотка должна быть прозрачной и не содержать следов гемолиза. Для определения активности ГГТ использовали наборы ООО НПП «Филисит-Диагностика». Определение активности ГГТ основано на измерении скорости ферментативной реакции переноса γ -глутаминовой группы с субстрата-донора на субстрат-акцептор. Данный ко-

лориметрический тест основан на следующей ферментативной реакции: *L*- γ -глутамил-*p*-нитроанилид + глицилглицин \rightarrow *L*- γ -глутамилглицилглицин + *p*-нитроанилин.

Активность ГТТ определяют по скорости расщепления хромогенного субстрата с образованием *p*-нитроанилина, интенсивность окраски которого (оптическая плотность при длине волны 405 нм) пропорциональна активности фермента в анализируемой пробе. Измерение интенсивности окрашивания проводили на фотометре Солар Р 2111 (Беларусь – Украина).

Референсные значения для сыворотки крови: мужчины – < 55 Е/л, женщины – < 40 Е/л. Для контроля использовали контрольные сыворотки «Биоконт С» (Агат), «Лионорм У» (Lachema). При исследовании все значения контрольных сывороток укладывались в 95 % доверительный интервал, полученные в ходе проведения реакции результаты можно считать достоверными. Коэффициент вариации не превышал 10 %, что для данной методики считается нормой.

Все средства измерительной техники, используемые при выполнении исследований, прошли метрологическую поверку в установленном порядке.

Результаты и их обсуждение

Гаммаглутамилтрансфераза (КФ 2.3.2.2; γ -глутамил-пептид: аминокислота, γ -глутамилтрансфераза; ГТТ), известная также как γ -глутамилтранспептидаза – фермент, катализирующий перенос γ -глутаминовой группы от пептида или соединений, содержащих данную группу, к акцепторному пептиду или аминокислоте. В этой реакции ГТТ, перенося γ -глутамил от глутатиона на акцепторную аминокислоту, вовлекается в транспорт данной аминокислоты через клеточную мембрану [20].

Среди систем переноса аминокислот через клеточную мембрану цикл при участии ГТТ приобретает в ряде тканей особое значение, поскольку потребляет больше энергии, чем другие транспортные системы, и характеризуется высокой производительностью [19]. В данный цикл вовлечен ряд ферментов. Среди них γ -глутамилтрансфераза, локализованная на клеточной мембране, катализирующая перенос глутаминовой кислоты от глутатиона на аминокислоту во внеклеточном пространстве.

ГТТ – мембранный фермент, состоящий из гидрофильного и гидрофобного фрагментов, молекулярная масса которого колеблется от 90 000 до 120 000 Да. В значительных концентрациях ГТТ обнаружена в печени, поджелудочной железе, почках и предстательной железе (поэтому у мужчин активность ГТТ в сыворотке крови приблизительно на 50 % выше, чем у женщин). В других клетках тканей ГТТ содержится в небольших количествах (исключая кардиомиоциты и миоциты). Небольшая часть фермента находится в цитозоле, а большая часть связана с мембранами микросом и цитоплазматической мембраной клеток [13].

Исходя из этого, поражение любого из вышеперечисленных органов способно вызывать повышение активности ГТТ. Особенно чувствительна ГТТ к влиянию на печень длительного потребления алкоголя. У лиц, злоупотребляющих алкоголем, активность ГТТ в сыворотке крови коррелирует с количеством принимаемого алкоголя.

Исследовано 2 878 образцов крови больных наркологического диспансера. Повышение активности ГТТ отмечено в 528 случаях, что составляет 18,3 %. Причем у 82,4 % из них наблюдается незначительное увеличение активности фермента (1,5–3,0 раза). Это свидетельствует о токсическом поражении печени алкоголем, лекарственными средствами (ЛС) и наркотическими веществами (НВ) вследствие регулярного потребления их в большом количестве. Поскольку порядка 67 % всех обследуемых составляют лица, потребляющие алкоголь, то речь может идти прежде всего об алко-

гольной болезни печени. Если предположить, что гипотеза о прямой индукции активности ГГТ алкоголем верна, то эта цифра должна быть гораздо выше, чего на самом деле не наблюдали.

Более заметное увеличение (3–15 раз) активности приходится на 17,6 % всех патологических случаев. Патологические изменения печени в основном обусловлены повреждением (деструкцией) гепатоцитов паренхимы или нарушением транспорта желчи (холестаза). Причинами паренхиматозного поражения печени наиболее часто становятся вирусный и токсические гепатиты. Транспорт желчи нарушается вследствие внепеченочной обструкции желчных протоков, а также сужения или повреждения внутрипеченочных желчных протоков.

Рассмотрим подробнее изменения некоторых биохимических показателей у исследуемой группы лиц, имеющих патологические значения активности ГГТ.

Активность аминотрансфераз не коррелирует с активностью ГГТ, практически во всех случаях (96,2 %) отмечено в большей или меньшей степени повышение АСТ и АЛТ. В случае многократного повышения активности ГГТ (5–10 раз) активность трансфераз тоже значительно росла.

У четверти обследуемых с токсическим поражением печени наблюдалось повышение щелочной фосфатазы (ЩФ) (132 из 528), что свидетельствует о вовлечении в патологический процесс желчевыводящих путей. В то же время в редких случаях при наличии признаков холестаза уровень щелочной фосфатазы может быть нормальным или даже низким. Это связано с несколькими причинами: врожденная гипофосфатемия, дефицит магния и цинка, необходимых для активации фермента, пернициозная анемия, гипотиреоз, кахексия, лечение антикоагулянтами. Следует отметить, что для пожилых лиц характерен более низкий уровень ЩФ, у юных он более высок.

Наряду с повышением активности ГГТ и ЩФ лишь у 23 % из них наблюдалась билирубинемия (30 из 132), повышался не только общий, но и конъюгированный билирубин. Конъюгированная гипербилирубинемия является специфичной для холестаза в том случае, если одновременно отмечается повышение ЩФ. Однако она выявляется непостоянно, и ее наличие свидетельствует о тяжелом поражении гепатоцитов или билиарных протоков. В то же время нормальный уровень билирубина не исключает холестаза.

В ходе работы исследовано 8 образцов крови больного с подтвержденной опухолью головки поджелудочной железы. Наблюдали значительное увеличение активности ГГТ (в 3–5 раз), ЩФ (в 5–6 раз), умеренные значения трансфераз и билирубина (в 1,5–2,0 раза), тимоловая проба в норме, общий белок ниже нормы с тенденцией к снижению.

Обратили на себя внимание результаты исследований больных с ВИЧ-инфекцией (26 человек). Характерно более сильное поражение печени: выше активности ГГТ, ЩФ, трансфераз, повышенная тимоловая проба, часто повышен билирубин и общий белок. Это можно объяснить наличием у большинства ВИЧ-инфицированных пациентов гепатитов и различных оппортунистических инфекций.

Повышение активности ГГТ наблюдали у нескольких пациентов с сахарным диабетом. Ферментопатия была умеренной: повышение активности составляло 150–200 %. Трансферазы в норме или незначительно повышены. Повышение уровня ГГТ может наблюдаться при сахарном диабете, гипертиреозе, ревматоидном артрите, хронических обструктивных болезнях легких и после инфаркта миокарда.

Нормальные значения активности ГГТ у основной массы обследуемых лиц (81,7 %) можно объяснить нерегулярным приемом алкоголя, наркотических и лекарственных препаратов, длительным периодом абстиненции, позволившим значительному количеству ГГТ вывестись из организма и вернуться к нормальным значениям.

Поскольку значительная часть обследуемых лиц (82,4 %) имела умеренное повышение активности ГГТ, в ходе лечения практически всех пациентов активность ГГТ приходила к нормальным значениям.

Выводы

Изучение активности ГГТ у лиц наркологического профиля показало, что ГГТ является маркером систематического употребления больших доз алкоголя и НВ. Повышение активности ГГТ выявлено у 18,3 % обследуемых. Это может быть обусловлено следующими причинами:

– усилением синтеза в результате активации ферментов, обеспечивающих этот процесс, алкоголем и ЛС;

– повреждением клеточных мембран под действием токсических агентов, при ишемии и инфекционном поражении печени;

– освобождением фермента от связи с клеточными мембранами в результате detergentного действия поверхностно-активных желчных кислот при всех видах холестаза.

Нормальные значения основной части обследуемых (81,7 %) можно объяснить эпизодическим приемом алкоголя и НВ, не приводящим к серьезным изменениям паренхимы печени и, соответственно, не ведущим к повышению активности исследуемого фермента. Эффективное лечение гепатитов алкогольной этиологии с контролем активности ГГТ происходит с нормализацией значений активности этого фермента.

Библиографические ссылки

1. **Блюгер А. Ф.** Практическая гематология / А. Ф. Блюгер, И. Н. Новицкий. – Рига : Звайгзне, 1984. – 405 с.
2. **Гамалея Н. Б.** Новые биологические маркеры – ацетальдегидадукты и антитела к ним – в иммуноферментной диагностике хронической алкогольной интоксикации / Н. Б. Гамалея, М. С. Неверова, Л. С. Шимановская // Вопросы наркологии. – 1995. – № 4. – С. 82–88.
3. **Камышников В. С.** Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. Минск : Беларусь, 2000. – Т. 1. – 450 с.
4. **Капитаненко А. М.** Клинический анализ лабораторных исследований / А. М. Капитаненко, И. И. Дочкин. – М. : Воениздат, 1988. – 270 с.
5. **Клиническая биохимия** / Под ред. В. А. Ткачука. – 2 изд. – М. : Гэотар-мед, 2004. – 512 с.
6. **Клиническая лабораторная диагностика: Справочник для врачей** / Под ред. В. А. Яковлева. – СПб. : Гиппократ, 1995. – 208 с.
7. **Нужный В. П.** Механизмы развития, клинические формы и терапия соматической патологии при хронической алкогольной интоксикации / В. П. Нужный, П. П. Огурцов // Руководство по наркологии / Под ред. Н. Н. Иванца. – М. : Медпрактика-М, 2002. – С. 83–119.
8. **Огурцов П. П.** Неотложная алкогольная патология / П. П. Огурцов, И. В. Жиров. – СПб., 2002. – 118 с.
9. **Огурцов П. П.** Влияние острой алкогольной интоксикации на некоторые биохимические показатели при различных генотипах алкогольдегидрогеназы 2 (АДГ2): Предварительные данные / П. П. Огурцов, Н. В. Мазурчик, О. И. Тарасова // Гепатология сегодня. – 2006. – № 1. – С. 72.
10. **Руководство по лабораторным методам диагностики** / А. А. Кишкун. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 780 с.
11. **Современные лабораторные маркеры употребления алкоголя** / О. И. Тарасова, Н. В. Мазурчик, П. П. Огурцов, В. С. Моисеев // Клиническая фармакология и терапия. – 2007. – № 1. – С. 1–5.
12. **Успенский А. Е.** Объективные методы выявления употребления алкоголя. Перспективный аналитический обзор. – М., 1998.
13. **Хазанов А. И.** Функциональная диагностика болезни печени. – М. : Медицина, 1988.

14. **Энциклопедия** клинических лабораторных тестов / Пер. с англ. / Под ред. Н. Тица. – М. : Лабинформ, 1997. – 942 с.
15. **Bean P.** Carbohydrate-deficient transferrin: What have we learned in the last decade? // American Clinical Laboratory. – 2001.
16. **Carbohydrate-deficient** transferrin levels in a female population / L. La Grange, R. Anton, S. Garcia, C. Herrbold // Alcohol Clin. Exp. Res. – 1995. – Vol. 19, N 1. – P. 100–103.
17. **Gamma-glutamyl** transpeptidase in chronic alcoholism / S. B. Rosalki, D. Rau, D. Lehmann, M. Prentice // Lancet. – 1970. – N 2 (7683). – P. 1139.
18. **Meister A.** Glutathione / A. Meister, M. E. Anderson // Annu Rev. Biochem. – 1983. – Vol. 52. – P. 711–760.
19. **Meister A.** Membrane-bound gamma-glutamyltranspeptidase / A. Meister, S. S. Tate, L. L. Ross // The Enzymes of Biological Membrane / Ed. S. A. Martonosi. – New York : Plenum Press, 1976. – P. 315–347.
20. **Neumann T.** Use of biomarkers for alcohol use disorders in clinical practice / T. Neumann, C. Spies // Society for the study of addiction to alcohol and other drugs. – Addiction, 1998. – Suppl. 2. – P. 81–91.
21. **Rollason J.** Serum gamma-glutamyl-transpeptidase in relation to alcohol consumption / J. Rollason, G. Pincherle, D. Robinson // Clin. Chim. Acta. – 1972. – Vol. 39. – P. 75–80.
22. **Salaspuro M.** Use of enzymes for the diagnosis of alcohol-related organ damage // Enzyme. – 1987. – Vol. 37. – P. 87–107.

Надійшла до редколегії 04.07.2011

УДК 618.3:618.15

Ю. Ю. Нікуліна¹, І. Є. Соколова², А. І. Вінніков²

¹Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І. І. Мечникова
²Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара

ІМУНОЛОГІЧНІ ЗМІНИ У ВАГІТНИХ ІЗ ДИСБІОТИЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Досліджено біологічні властивості збудників вагінозу у вагітних жінок, виділених у 255 пацієнток відділення патології вагітних Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова. Досліджена мікрофлора представлена грибами роду *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamidia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis* і *Leptotrix vaginalis*. За частотою виявлення найпоширенішим збудником вагінозу вагітних жінок є гриби роду *Candida*. За наявності у вагінальних мазках вагітних грибів роду *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis* і *Toxoplasma gondii* спостерігаються значні зміни клітинних показників імунітету та висока концентрація циркулюючих імунних комплексів.

Ю. Ю. Никулина¹, И. Е. Соколова², А. И. Винников²

¹Днепропетровская областная клиническая больница им. И. И. Мечникова
²Днепропетровский национальный университет им. Олесь Гончара

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ДИСБИОТИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Исследованы биологические свойства возбудителей вагиноза у беременных женщин, выделенных у 255 пациенток отделения патологии беременных Днепропетровской областной клинической больницы им. И. И. Мечникова. Исследованная микрофлора представлена грибами рода *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamidia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis* и *Leptotrix vaginalis*. По частоте выявления самым распространенным возбудителем вагиноза беременных женщин являются грибы рода *Candida*. При наличии в вагинальных мазках беременных грибов рода *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis* и *Toxoplasma gondii* наблюдается значительное изменение клеточных показателей иммунитета и высокая концентрация циркулирующих иммунных комплексов.

Y. Y. Nikulina¹, I. E. Sokolova², A. I. Vinnikov²

¹I. I. Mechnikov Dnipropetrovsk Region Clinical Hospital
²Oles Honchar Dnipropetrovsk National University

IMMUNOLOGICAL CHANGES IN PREGNANT WOMEN WITH DYSBIOTIC DISTURBANCES

The biological properties of the vaginosis pathogens isolated from 255 pregnant patients of the Pregnancy Pathology Department of the Mechnikov Dnipropetrovsk Region Clinical Hospital were studied. It was found that all investigated microflora was represented by the *Candida* yeasts, *Trichomonas vaginalis*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamidia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis* and *Leptotrix vaginalis*. The yeasts of genus *Candida* were the most common isolated pathogens of the vaginosis in pregnant women. The presence of *Candida* sp., *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis* and *Toxoplasma gondii* in the vaginal smears

taken from pregnant women was accompanied by changes of the immunity cell parameters and concentration of circulating immune complexes.

Вступ

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я за 2010 рік, поширеність вагінозу серед вагітних жінок становить 20–25 %. Є виражений взаємозв'язок між наявністю вагінозу та передчасним перериванням вагітності, фетоплацентарною недостатністю, хоріоамніонітом, невчасним розривом навколоплідних оболонок і патологією розвитку плода через висхідну інфекцію. Причому ризик розвитку цих ускладнень у пацієток із вагінозом у 2,5 раза більший, ніж у здорових вагітних [1].

Вагіноз розглядають як стан дисбіозу піхви, зумовлений імунологічними порушеннями, гормональними змінами та нераціональною антибіотикотерапією. У його основі лежить порушення мікробіоценозу піхви, посилене зростання аеробної та анаеробної мікрофлори, яка заміщає лактобацилярну мікрофлору [9]. Це викликає різке зниження кількості лактобацил, які в нормі забезпечують пригнічення росту багатьох хвороботворних мікроорганізмів. Найчастіші етіологічні фактори вагінозу у вагітних жінок – гриби роду *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, *Gardnerella vaginalis* та *Leptotrix vaginalis* [10; 11].

Актуальність проблеми вагінозу вагітних жінок у наш час визначається декількома аспектами. Висока частота захворювання серед вагітних – фактор підвищення ризику ускладнень під час вагітності. Недостатньо виражена клінічна картина захворювання ускладнює його своєчасну діагностику [6; 12].

У зв'язку з цим мета цієї роботи – ідентифікація найпоширеніших збудників вагінозу, виділених із патологічного матеріалу 255 пацієток відділення патології вагітних Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова, визначення особливостей зміни клітинних і гуморальних показників імунітету за наявності різних збудників.

Матеріал і методи досліджень

Для виділення та ідентифікації збудників вагінозу у пацієток відділення патології вагітних Дніпропетровської обласної лікарні ім. І. І. Мечникова згідно з Наказом МОЗ від 22.04.1985 р. № 535 [7] здійснювали мікроскопію мазків із піхви, забарвлених за Грамом і Романовським – Гімзою. Робили посів змивів із піхви та цервікального каналу на диференційно-діагностичні середовища [2]. Крім мікроскопічних методів, антигени *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis* та *Toxoplasma gondii* визначали за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. Також застосовували імуноферментний аналіз [9], в основі якого лежить взаємодія антигену збудника на поверхні лунок полістиролових планшетів з IgM та IgG у сироватках вагітних жінок [4; 5]. Для оцінки імунного статусу вагітних визначали кількість лімфоцитів, які експресували на своїй поверхні CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₂, концентрацію загальних IgG, IgM, IgA. Для оцінки фагоцитарної активності нейтрофілів периферичної крові визначали фагоцитарну активність, фагоцитарний індекс і фагоцитарне число [3; 8].

Результати та їх обговорення

Мікробіологічне та мікроскопічне дослідження матеріалу, відібраного у 255 вагітних жінок із діагнозом вагіноз, проведене на базі бактеріологічної та клініко-діагностичної лабораторій Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова (табл. 1). Від 159 пацієток виділено гриби роду *Candida*, які на середовищі Сабуро утворювали круглі, з рівними краями, білувато-кремові, блискучі гладенькі колонії.

Перед посівом на це середовище до нього додавали пеніцилін і стрептоміцин для пригнічення росту супутньої бактеріальної флори.

Діагностика *Gardnerella vaginalis*, яка була діагностована у 36 пацієнток, ґрунтувалася на виявленні у вагінальних мазках «ключових клітин», які є епітеліоцитами з адгезованими на них дрібними грамваріабельними паличками, що покривають усю клітину. У складних випадках для ідентифікації гарднерел застосовували полімеразну ланцюгову реакцію.

Leptotrix vaginalis виявили у 21 пацієнтки при мікроскопічному дослідженні мазків. При цьому характерною особливістю їх морфології при мікроскопії є чергування темних і світлих ділянок.

Trichomonas vaginalis ідентифікували у 17 вагітних, виявляли при вивченні як нативних, так і забарвлених препаратів. У нативному препараті *T. vaginalis* має грушоподібну, заокруглену форму. На середовищі, яке містило гідролізат казеїну, трихомонади давали придонний ріст з утворенням компактного білого осаду. Взятий пастерівською піпеткою осад досліджували мікроскопічно у препараті роздавленої краплі. Трихомонади у полі зору розміщувались поодинокі або великими скупченнями та активно рухались.

Хламідії виявлено у 7 пацієнток (2,75 % обстежених вагітних). Для їх ідентифікації з інфекційного матеріалу робили мазок із клітин циліндричного епітелію піхви, фіксували його, забарвлювали за Романовським – Гімзою, мікроскопували. При цьому ретикулярні тільця забарвлювалися в синьо-фіолетовий колір, а елементарні тільця – у рожево-червоний. Специфічні антигени *Chlamidia trachomatis* в інфекційному матеріалі виявляли за допомогою ІФА.

Таблиця 1

**Збудники дисбіозу піхви у вагітних жінок –
пацієнток Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова**

Збудник	Кількість випадків виявлення збудників	
	абсолютна	%
Гриби роду <i>Candida</i>	159	62,4
<i>Trichomonas vaginalis</i>	17	6,7
<i>Toxoplasma gondii</i>	15	5,8
<i>Chlamidia trachomatis</i>	7	2,8
<i>Gardnerella vaginalis</i>	36	14,1
<i>Leptotrix vaginalis</i>	21	8,2
Разом	255	100,0

Для детального вивчення специфічної клітинної імунної відповіді досліджено кількість лімфоцитів, їх субпопуляційний склад у периферичній крові (табл. 2). У вагітних із кандидозним вагінозом відмічається пригнічення клітинної складової імунної відповіді. Підтвердження цього – зменшення кількості Т-хелперів (CD₄) і зростання кількості В-лімфоцитів (CD₂₂). Значне зниження імунорегуляторного індексу (до 0,65) свідчить про розвиток у них імуносупресії, що сприяє збереженню плода та виживанню грибів. У вагітних, у яких виявлено у мазку з піхви значну кількість гарднерел, відмічається зниження загальної кількості лейкоцитів, підвищення загальної кількості лімфоцитів до верхньої межі норми.

Дослідження стану Т-системи імунітету дало можливість установити, що у пацієнток, інфікованих гарднерелою, у середньому кількість загальних Т-лімфоцитів (CD₃) перебувала у межах норми, як в абсолютних числах ($1,48 \times 10^9/\text{л}$), так і за процентним співвідношенням – 70 % (табл. 2). Весь спектр Т-лімфоцитів вказує, що

кількість Т-хелперів (CD₄) у відносних кількостях підвищена. Це може бути пов'язано з напруженням Т-системи імунітету та Т-хелперною імунною відповіддю на початку захворювання. У процесі захворювання, як показали додаткові дослідження, імунітет вагітних жінок пригнічувався. У вагітних, хворих на гарднерельоз, має місце тенденція до зниження кількості Т-супресорів (CD₈). При цьому зниження кількості Т-супресорів і порушення супресорної функції Т-лімфоцитів сприяє сенсibiliзації організму, появи та накопиченню імунних комплексів, які циркулюють у крові, що може спричинити розвиток аутоімунних захворювань. При дослідженні вмісту натуральних кілерів (CD₁₆) у пацієнток із гарднерельозом виявлене підвищення їх абсолютної кількості порівняно з нормою, відносна кількість близька до верхньої межі норми.

Таблиця 2

Відносна кількість лімфоцитів різних субпопуляцій у периферичній крові вагітних із дисбіозом піхви

Етіологічний фактор дисбіозу	Абсолютна кількість клітин, $\cdot 10^9/\text{л}$ %					Імуноре-гулятор-ний індекс, $\frac{\text{CD}_4}{\text{CD}_8}$
	CD ₃	CD ₄	CD ₈	CD ₁₆	CD ₂₂	
Норма (еубіоз)	<u>1,1–1,7</u> 67–76	<u>0,7–1,1</u> 33–46	<u>0,4–0,8</u> 18–28	<u>0,2–0,4</u> 12–23	<u>0,2–0,4</u> 17–23	
<i>Candida spp.</i>	<u>1,20 ± 0,32</u> 32 ± 1,95	<u>0,86 ± 0,04</u> 23 ± 2,32	<u>1,30 ± 0,15</u> 35 ± 1,42	<u>1,20 ± 0,06</u> 32 ± 1,33	<u>1,35 ± 0,04</u> 36 ± 0,38	0,65 ± 0,03
<i>Trichomonas vaginalis</i>	<u>2,40 ± 0,44</u> 82 ± 2,10	<u>1,47 ± 0,07</u> 50 ± 2,87	<u>1,17 ± 0,19</u> 40 ± 1,51	<u>0,79 ± 0,05</u> 27 ± 1,23	<u>0,63 ± 0,02</u> 23 ± 0,26	1,20 ± 0,02
<i>Chlamidia trachomatis</i>	<u>1,82 ± 0,38</u> 78 ± 2,60	<u>1,15 ± 0,03</u> 54 ± 3,60	<u>0,63 ± 0,07</u> 27 ± 1,10	<u>0,52 ± 0,03</u> 22 ± 1,12	<u>0,51 ± 0,02</u> 22 ± 0,24	1,82 ± 0,09
<i>Toxoplasma gondii</i>	<u>1,90 ± 0,41</u> 52 ± 2,0	<u>0,96 ± 0,02</u> 24 ± 2,21	<u>1,00 ± 0,12</u> 26 ± 1,32	<u>1,60 ± 0,08</u> 42 ± 2,29	<u>1,45 ± 0,05</u> 36 ± 0,41	0,92 ± 0,05
<i>Gardnerella vaginalis</i>	<u>1,48 ± 0,48</u> 70 ± 2,25	<u>1,00 ± 0,02</u> 47 ± 3,1	<u>0,48 ± 0,04</u> 23 ± 0,9	<u>0,48 ± 0,03</u> 18 ± 0,94	<u>0,40 ± 0,02</u> 19 ± 0,21	1,87 ± 0,10
<i>Leptothrix vaginalis</i>	<u>1,10 ± 0,29</u> 68 ± 2,43	<u>0,79 ± 0,02</u> 48 ± 2,45	<u>0,66 ± 0,06</u> 40 ± 1,73	<u>0,30 ± 0,02</u> 17 ± 0,92	<u>0,25 ± 0,01</u> 15 ± 0,18	1,20 ± 0,02

Дослідження В-ланки імунітету при гарднерельозі виявило, що відносна кількість В-лімфоцитів (CD₂₂) збільшена порівняно з нормою, а їх абсолютна кількість відповідає верхній межі норми. Збільшення кількості В-лімфоцитів – наслідок антигенної стимуляції з боку гарднерел і добре корелює зі збільшенням концентрації IgM (табл. 3) порівняно з нормою.

У вагітних жінок з урогенітальним хламідіозом спостерігалось підвищення абсолютного та відносного вмісту Т-лімфоцитів (CD₃) до $1,82 \times 10^9/\text{л}$ та 78,4 %, відповідно. Збільшення цих показників свідчить про активацію клітинного та гуморального імунітету. Також була підвищеною абсолютна та відносна кількість Т-хелперів (CD₄). Це вказувало на те, що вони чинять стимулювальну дію, у тому числі і на В-лімфоцити (CD₂₂). Кількість В-лімфоцитів у вагітних із підтвердженим урогенітальним хламідіозом підвищена до 22,2 % та абсолютної кількості $0,51 \times 10^9/\text{л}$. Абсолютна більшість Т-супресорів (CD₈) відповідала нормі, а їх відносна кількість була дещо зниженою. Імунорегуляторний індекс (ІІ) відповідав нормальному значенню. Також спостерігалось підвищення відносної та абсолютної кількості натуральних кілерів (CD₁₆) до 22,5 та $0,52 \times 10^9/\text{л}$, відповідно. Це свідчить, що хламідіоз у більшості обстежених вагітних перебігає у гострій фазі.

Зменшення рівня IgG на фоні зростання вмісту IgA у сироватці крові вагітних із вагінальним кандидозом може свідчити про стимуляцію імунної відповіді, яка відбувається за тимуснезалежним механізмом антигенами I класу. Про це свідчить зниження відносної кількості CD₄ клітин на фоні підвищення показників гуморальної ланки імунітету. Також у цих хворих спостерігається підвищення показників концентрації комплементу та ЦК. Високі концентрації ЦК при неефективній роботі фагоцитів можуть спричинити патологічно значиме відкладання імунних комплексів.

Таблиця 3

Гуморальні показники імунітету вагітних із дисбіозом піхви – пацієнок Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. І. І. Мечникова

Етіологічний фактор дисбіозу	Концентрація імуноглобулінів у сироватці крові, г/л			Комплемент, CH ₅₀ *	ЦК, одиниць оптичної щільності, 10 ⁻³
	IgA	IgM	IgG		
Норма (еубіоз)	1,9–4,2	0,61–1,42	6,0–14,0	40–60	< 100
<i>Candida spp.</i>	2,20 ± 0,100	4,10 ± 0,187	18,7 ± 1,80	73,9 ± 3,85	105,0 ± 2,40
<i>Gardnerella vaginalis</i>	1,62 ± 0,075	1,04 ± 0,046	11,1 ± 1,54	54,2 ± 2,57	40,2 ± 0,96
<i>Leptothrix vaginalis</i>	3,90 ± 0,167	2,00 ± 0,096	13,8 ± 1,61	33,9 ± 1,88	25,4 ± 0,57
<i>Trichomonas vaginalis</i>	2,80 ± 0,134	1,35 ± 0,062	19,4 ± 1,92	85,5 ± 4,22	160,9 ± 3,66
<i>Chlamidia trachomatis</i>	0,85 ± 0,038	3,00 ± 0,131	5,7 ± 0,74	30,9 ± 1,89	200,5 ± 4,57
<i>Toxoplasma gondii</i>	3,05 ± 0,135	0,80 ± 0,038	11,1 ± 1,57	53,9 ± 2,70	130,7 ± 2,97

Примітка: * – гемолітична одиниця комплементу, яка відповідає такій його кількості, що викликає гемоліз 50 % еритроцитів у 1 мл гемолітичної системи при +37 °C за 1 годину.

При хламідіозі спостерігається зниження показників IgG і IgA до 0,85 і 5,70 г/л, відповідно. Разом із цим, показник IgM значно підвищений (до 3,0 г/л), що свідчить про наявність хламідіозу у гострій фазі. На фоні цього концентрація комплементу знижена до значення 33,9 CH₅₀ (за норми 40–60), а значення ЦК значно підвищене (0,200 од. опт. щільн.). Ці показники свідчать про виснаження гуморальної ланки імунітету.

При трихомоніазі спостерігається значне підвищення рівня IgG (до 19,4 г/л) на фоні нормальних значень IgM та IgA та підвищення концентрації комплементу. Ці показники дозволяють стверджувати про перехід трихомоніазу у хронічну форму.

Дослідження різних класів імуноглобулінів при гарднерельозі показало, що середній рівень IgA, IgM та IgG, показники комплементу та ЦК перебувають у межах норми. У зв'язку з тим, що гарднерели – умовно патогенні представники мікрофлори піхви, підвищення їх кількості при вагітності не викликає суттєвих відхилень у показниках гуморального імунітету.

При виявленні *Leptotrix vaginalis* спостерігається збільшення рівня IgM, що є показником наявності гострої бактеріальної інфекції. Разом із цим наявність великої кількості *L. vaginalis* у мікрофлорі піхви, можливо, є причиною виснаження захисних можливостей макроорганізму та зниження активності комплементу.

Висновки

Досліджена мікрофлора 255 пацієнок відділення патології вагітних Дніпропетровської обласної клінічної лікарні ім. Мечникова представлена грибами роду *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, *Toxoplasma gondii*, *Chlamidia trachomatis*, *Gardnerella vaginalis* та *Leptotrix vaginalis*. Найчастіше у вагітних жінок виявляються гриби роду *Candida*. При виявленні у вагінальних мазках вагітних грибів роду *Candida*, *Trichomonas vaginalis*, *Chlamidia trachomatis* і *Toxoplasma gondii* спостерігаються значні зміни клітинних показників імунітету, висока концентрація циркулюючих імунних

комплексів. Виявлено зміну імунологічних показників (зниження у 1,5–2,0 рази імунорегуляторного індексу) за наявності грибів роду *Candida* та *Toxoplasma gondii* у вагітних. Концентрація циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові вагітних із *Chlamidia trachomatis* збільшується удвічі порівняно з нормою.

Бібліографічні посилання

1. **Акопян Т. Э.** Бактериальный вагиноз и беременность // Акушерство и гинекология. – 2006. – № 6. – С. 3–5.
2. **Борисов Л. Б.** Руководство к лабораторным занятиям по медицинской микробиологии, вирусологии, иммунологии. – М. : Медицина, 2003. – 232 с.
3. **Воробьев А. А.** Медицинская и санитарная микробиология. – М. : Академия, 2003. – 464 с.
4. **Коротяев А. И.** Медицинская микробиология, иммунология и вирусология / А. И. Коротяев, С. А. Бабичев. – СПб. : СпецЛит, 1998. – 580 с.
5. **Поздеев О. К.** Медицинская микробиология / О. К. Поздеев, В. И. Покровский. – М. : Гектармед, 2001. – 656 с.
6. **Практична мікробіологія** / С. Є. Климнюк, І. О. Ситник, М. С. Творко та ін. – Т. : Укрмедкнига, 2002. – 352 с.
7. **Приказ** Минздрава СССР от 22.04.1985 г. № 535 об унификации микробиологических (бактериологических) методов исследования, применяемых в клинико-диагностических лабораториях лечебно-профилактических учреждений. – 12 с.
8. **Соколова І. Є.** Основи імунології / І. Є. Соколова, А. І. Вінніков, Т. М. Полішко. – Д. : Вид-во Дніпропетр. ун-ту, 2007. – 560 с.
9. **Jenkins W. D.** Development and evaluation of GIS-based *Chlamydia trachomatis* intervention policy in Illinois // AIDS Book Review Journal. – 2007. – Vol. 11, № 2. – P. 120–124.
10. **Korenek P.** Differentiation of the vaginoses – Bacterial vaginosis, Lactobacillosis, and cytolytic vaginosis / P. Korenek, R. Britt, C. Hawkins // The Journal of Advanced Medical Practice. – 2008. – Vol. 6, N 1. – P. 35–41.
11. **Money D.** The laboratory diagnosis of bacterial vaginosis // The Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology. – 2005. – Vol. 16, N 2. – P. 77–79.
12. **Soares de Camargo R. P.** Impact of treatment for bacterial vaginosis on prematurity among Brazilian pregnant women // Sao Paulo Medical Journal. – 2005. – Vol. 123, N 3. – P. 56–59.

Надійшла до редколегії 15.03.2012

УДК 614.2+616–01/-09

П. М. Полушкін, О. В. Алсібай, К. В. Неровна, В. А. Шевченко

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

СУЧАСНИЙ СТАН І ПЕРСПЕКТИВИ ДОСЛІДЖЕННЯ ДЕРМАТОГЛІФІКИ У ПРАКТИЦІ МЕДИКО-ПСИХОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ СТУДЕНТІВ І МОЛОДІ

Проаналізовано сучасний стан та перспективи медико-психологічного обстеження студентів та молоді за допомогою дерматогліфіки, що дозволяє скласти психологічний портрет людини. На основі типології пальцевої дерматогліфіки можлива розробка системи критеріїв прогностичної оцінки фізичних здібностей людини. Відповідно до співвідношення норми та патології гребневих ділянок шкіри можливо з вірогідністю до 99 % прогнозувати спадкові захворювання у майбутнього потомства, відхилення розвитку, генні мутації, уроджені дефекти розвитку (як окремий випадок – дефекти кінцівок), гендерні аномалії (визначення статі), можливі летальні випадки, хромосомні та інші захворювання людини.

П. М. Полушкин, Е. В. Алсибай, Е. В. Неровная, В. А. Шевченко

Днепрпетровский национальный университет им. Олеся Гончара

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ И ПЕРСПЕКТИВЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ДЕРМАТОГЛИФИКИ В ПРАКТИКЕ МЕДИКО-ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ СТУДЕНТОВ И МОЛОДЕЖИ

Проанализировано современное состояние и перспективы медико-психологического обследования студентов и молодежи с помощью дерматоглифики, что позволяет составить психологический портрет человека. На основе типологии пальцевой дерматоглифики возможна разработка системы критериев прогностической оценки физических способностей человека. Соответственно соотношению нормы и патологии гребневых участков кожи можно с достоверностью до 99 % прогнозировать наследственные заболевания у будущего потомства, отклонения в развитии, генные мутации, врожденные дефекты развития (как частный случай – дефекты конечностей), гендерные аномалии (определение пола), возможные летальные случаи, хромосомные и другие заболевания человека.

P. M. Polushkin, E. V. Alsibay, E. V. Nerovna, V. A. Shevchenko

Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

MODERN STATE AND PROSPECTS OF DERMATOGLYPHICS RESEARCH IN PRACTICE OF MEDICAL- PSYCHOLOGICAL EXAMINATION OF STUDENTS AND YOUTH

The modern state and prospects of the medico-psychological examination of students and young people are analysed by a dermatoglyphics that allows drawing up the psychological portrait of a person. On the basis of typology of digital dermatoglyphics the development of the criteria system for prognostic estimation of physical capabilities of a human being is possible. According to the ratio of norm and pathology areas of the skin markings the hereditary diseases for future posterity, developmental abnormalities, differ-

ent gene mutations, congenital development defects (limbs development defects as the special case), gender anomalies (sex determination), possible lethal cases, chromosome diseases and other cases can be forecasted with 99 % confidence.

Вступ

Увагу до малюнків дерми можна простежити від давніх часів до перших наукових публікацій [8; 9]. Цікава думка Мальпігі про те, що «малюнок шкірних гребенів ніколи не копіюється у двох персон, однак може бути надзвичайно подібний у декількох індивідуумів» [9]. А Френсіс Гальтон стверджував, що «шкірні гребені ... у деяких аспектах найважливіша з усіх антропологічних ознак» [1; 7]. Набагато пізніше американський генетик констатував, що «немає інших кількісно варіабельних ознак у людини з таким великим успадкуванням і відсутністю змін при впливі постнатальних факторів ... менш підлеглих коливанню за частотою внаслідок генетичного дрейфу ..., які володіють унікальними властивостями, ніж генетичні маркери» [2–4]. Цей дослідницький консенсус генетиків, антропологів, приматологів і клініцистів відносно ознак дермальної шкіри дозволив сформулювати такі ключові властивості дерматогліфіки у вивченні морфогенезу людини.

1. Забезпечення простого виміру якісних і кількісних біологічних ознак, що відбивають розмір і форму волярних подушечок плода.

2. Ознаки дерматогліфіки, що сформувалися, не змінюються при подальшому рості та розвитку плода, дитини та дорослої людини.

3. Дерматогліфіка містить у собі наслідувані характеристики та одночасно відбиває ефекти статі, раси, генних мутацій, хромосомних дефектів і тератогених впливів.

4. Ознаки дерматогліфіки можуть бути використані у вивченні впливів зовнішнього середовища у пренатальному розвитку шляхом вивчення розходжень малюнка у монозиготних, дизиготних близнюків і сібсових пар однієї статі.

5. Дерматогліфіка може відбивати порушення пренатального розвитку за відсутності інших клінічних симптомів цього порушення.

6. Дерматогліфіка забезпечує вимірювання соматичної симетрії або гемідистрофії ранніх стадій розвитку ембріона та плода.

7. Волярні складки тісно взаємозалежні у розвитку з підлягаючими суглобами.

В останні десятиліття посилюється інтерес до вивчення пальцевої дерматогліфіки як морфогенетичного маркера. Встановлено діагностичну значимість пальцевої дерматогліфіки при прогнозі порушень психомоторної та психоособистісної сфери, особливостей статури, показано зв'язок дерматогліфіки з темпами пренатального росту похідних ектодерми, компонентами рухової пам'яті тощо. Також доведено взаємозв'язок окремих показників нейро-міодинамічного комплексу з дерматогліфічними ознаками.

У зв'язку з необхідністю забезпечення якісного генофонду нації проблема ранньої та якісної діагностики генетично зумовлених станів людини набуває великого значення для країни. В Україні щорічно народжується 5 % дітей зі спадковими захворюваннями, 90 % спадкових хвороб і синдромів проявляються в ранньому віці. У зв'язку з цим проблема ранньої та якісної діагностики генетично зумовлених станів набуває винятково великого значення.

Існуючі молекулярно-генетичні методи діагностики дуже складні та витратні, тому не можуть мати масового характеру для профілактики вродженої патології. Рішенню цієї проблеми багато в чому допомогла розробка автоматизованих програм-

но-технічних комплексів для діагностики спадкових захворювань і прогнозу потомства з використанням методів дерматогліфіки.

Дерматогліфіка – розділ морфології людини, що вивчає шкірний рельєф долонних і підошовних поверхонь, де шкіра вкрита численними гребінцями (папілярними лініями), що утворюють певні візерунки. Гребінці являють собою лінійні потовщення в глибині та на поверхні епідермісу. Папілярні лінії та візерунки не змінюються з віком, не підпадають під вплив навколишніх умов і відрізняються великою індивідуальною варіабельністю. Багато їх особливостей передається нащадкам. Це вимір параметрів папілярних візерунків долонної поверхні в системах медико-генетичного консультування та професійного добору, в медицині, антропології та криміналістиці.

Останнім часом можливість раннього розпізнавання та прогностичної оцінки фенотипічних проявів генотипу – одна з провідних складових оптимізації медико-психологічної адаптації. Особливо гостра ця проблема у сучасних заняттях фізкультурою та спортом, що, на фоні граничних вимог до систем життєзабезпечення організму, відрізняються лімітуванням матеріальних і людських ресурсів.

Мета цієї роботи – оцінити взаємозв'язок пальцевої дерматогліфіки з психологічним портретом і природними, фізичними схильностями людини, підтвердити стандарти визначення шкірної характеристики при гіпертонічних хворобах, виразковій хворобі шлунка, нейропсихічних патологіях, епілепсії, виявити гіпертонічну хворобу, виразкову хворобу шлунка, нейропсихічні патології, епілепсію серед студентів і молоді.

Матеріал і методи досліджень

Малюнок відбитка в кожній людини строго індивідуальний, спадково зумовлений. Неможлива зустріч двох осіб з однаковими відбитками. Досліджували гребеневу шкіру, наявну на долонних і підошовних поверхнях кистей і ступень. Цей метод дозволяє діагностувати деякі спадкові захворювання. Традиційно дерматогліфічне дослідження проводиться на основі візуального визначення набору дерматогліфічних параметрів, до яких входять тип візерунка, орієнтація, локалізація та гребеневий рахунок. Шкірні гребінці (папілярні лінії) являють собою лінійні потовщення епідермісу. На верхівках епідермальних гребенів помітні отвори потових залоз, самі залози лежать у товстому шарі дерми. Різні дермальні сосочки містять пучки папілярів і чутливі нервові закінчення. У кожному відбитку пальця існують два типи ознак, використовуваних при ідентифікації.

I. Глобальні ознаки. Відповідно до класифікації Гальтона на дистальних фалангах пальців рук людини виділяють папілярні візерунки чотирьох основних типів: дуги, завитки, петлі, складні візерунки.

I.1. Дуги. Звичайна дуга (Л) не має трирадіуса (або дельти) і складається із гребенів, які розділяють поперек пальцеву подушечку та злегка опуклих дистально. Т-подібна дуга (Т) має трирадіус, два крайні радіанти якого йдуть в ульнарному та радіальному напрямках, а дистальний радіант обривається та довкола нього обходять гребені у вигляді дистальної витягнутої дуги, утворюючи дистальну трансверзальну систему. Зустрічаються дуги рідко (відносно інших візерунків – у 5 % випадків). Найчастіше – на вказівному та середньому пальцях руки.

I.2. Петлі мають одну дельту. Це напівзамкнений візерунок, у якому шкірні гребені починаються від одного краю пальця, йдуть, згинаючись дистально, до іншого краю, але, не доходячи до нього, розвертаються до того краю, від якого почалися. Дистальний радіант петлі, облямовуючи поле зору (центральный візерунок), створює голову петлі. Петля – відкритий візерунок. Якщо вона відкривається в радіальний бік, вона

називається радіальною, якщо в ульнарний – ульнарною (Lu). Крайовий радіант петлі завжди перебуває на протилежному від входу петлі краю пальця.

I.3. Справжні завитки (W) мають дві дельти. Це замкнена фігура, у якої папілярні лінії йдуть концентрично навколо серцевини візерунка. Остання може бути у вигляді острівця, короткого прямого гребеня, маленького кружечка, еліпса тощо. Справжні завитки найчастіше представлені кільцями, еліпсоїдними та спіральними малюнками. У завитках сильно варіюють обсяг самого візерунка, форма та обсяг серцевини, напрямки і з'єднання візерункових радіантів. Частіше зустрічається на вказівному та підмізинному пальцях правої руки.

I.4. Трирадіус (дельта) – місце або точка, де сходяться три по-різному спрямовані папілярні лінії.

I.5. Складні візерунки мають два та більше трирадіусів і складені із двох і більше простих малюнків. Складні візерунки представлені чотирма основними типами:

- центральна кишеня представлена невеликим завитком, що лежить усередині візерункового поля вигляду петлі. Від завитка цей візерунок відрізняється тим, що в ньому радіанти двох дельт не зустрічаються. Центральна кишеня може бути радіальною або ульнарною залежно від того, куди відкривається петля;

- латеральна кишенькова петля та подвійна петля – морфологічно близькі візерунки, оскільки обидві складені із двох з'єднаних петель. Відмінності між ними полягають у тому, що у випадку подвійної петлі обидві вони відкриваються у різні боки, а у випадку латеральної кишенькової петлі – в один бік;

- випадковий візерунок утворюється комбінацією двох і більше звичайних візерункових типів, наприклад завитком і петлею, Т-подібною дугою та петлею.

II. Локальні ознаки. До локальних ознак відносять мінуції, зумовлені як точки зміни структури папілярних ліній (розрив, закінчення, роздвоєння тощо). На відбитку пальця нараховують до 50–70 мінуцій. Прийнято вважати, що у відбитках пальців різних людей можуть зустрітися ідентичні глобальні ознаки, а картина мінуцій унікальна.

Для дерматогліфічних досліджень широко використовується методика зняття відбитків поверхонь фаланг пальців, з використанням топографічної фарби або гуаші (бажано чорної). Для зняття відбитків використовували губку, білі аркуші формату А₄. Фарби або гуаші розводяться до консистенції густої сметани. Фарбу розводять на склі, потім накочують на губку, якою рівномірно барвник наносять на пальці. Притискають кожний палець окремо, прокочуючи його на папері з радіального боку до ульнарного. Для нанесення фарби на долоню використовували губку розміром 4 x 7 см.

У цій статті розглянуто ряд дерматогліфічних показників студентів і молоді, що проживають у Дніпропетровській області. Обсяг вибірки – 50 юнаків і 50 дівчат.

Результати та їх обговорення

У першому дослідженні (табл. 1) виявлено, що домінуючий візерунок у досліджуваній групі – петля (до 84 %). Рідше трапляються завитки (до 40 %), а найрідше – дуга (до 12 %). У юнаків переважають петельні та дугові візерунки на обох руках, а у дівчат – завитки.

У другому дослідженні порахували кількість кожного виду візерунка учасників груп. Визначили, що в даній групі в середньому у 66,5 % учасників переважає петельний візерунок, у 35 % – завитковий та 9,5 % – дуговий.

Відповідно до класифікації характеру, темпераменту та поведінки людини за шкірними візерунками можна сказати, що учасники, у яких переважає дуговий

візерунок, відрізняються суто конкретним мисленням. Ці люди достатньою мірою однозначні та цілеспрямовані, їм важко пристосовуватися до змін навколишнього оточення та прислухатися до думки інших. Вони правдиві, відверті, не люблять закулісних інтриг. Вони в основному погано переносять спеку. У таких людей можуть спостерігатися небажані реакції на ліки, особливо на ті, що впливають на психіку (транквілізатори, антиалергічні препарати). Взагалі здоров'я цих людей досить слабе, і саме тому їх у нашому суспільстві небагато. У житті, однак, вони здатні робити враження справжніх «таранів», але головним чином з тієї причини, що їм просто нікуди відступати. Нерідко люди подібного типу вибиваються у всякого роду «начальство».

Таблиця

Показники візерунків, гребінців рук юнаків та дівчат

Візерунки шкіри	Петля				Завиток				Дуга			
Норма, %	62				32				6			
Кількість гребінців у нормі	14				13				0			
Руки юнаків, %	права 84		ліва 78		права 30		ліва 34		права 8		ліва 10	
Кількість гребінців юнаків	N 42	> 8	N 39	> 11	N 25	> 25	N 28	> 22	N 40	> 10	N 34	> 16
Руки дівчат, %	права 64		ліва 62		права 36		ліва 40		права 8		ліва 12	
Кількість гребінців дівчат	N 38	> 12	N 36	> 14	N 35	> 15	N 38	> 12	N 40	> 10	N 36	> 14

Примітка: N – норма, > – більше норми.

Учасники, на чиїх пальцях переважають завитки, відрізняються різноманітною та досить складною поведінкою. Незважаючи на свою витривалість, люди цього типу не люблять (а їм здається, що їй не можуть) терпіти неприємні для себе обставини. Разом із цим, вони постійно незадоволені собою, схильні до самокопання, болісних сумнівів. Часто вони не можуть обрати, який із багатьох варіантів рішення кращий. На противагу власникам дугових малюнків на пальцях, такі люди можуть відчувати чисто дитячу радість від якихось закулісних маневрів. І найдивніше, що роблять це вони не заради досягнення корисливих цілей, а винятково бажаючи посилити за допомогою ігрової обстановки гостроту життєвих вражень. Власники завитків не можуть зрівнятися у швидкості реакції з людьми, що мають дуговий малюнок, але багато виграють у координації рухів.

Учасники з переважанням на пальцях петельних візерунків – «золота середина» між завитком і дугою. У них звичайно досить широке коло інтересів, хоча вони й не мають ні тієї напруженості та глибини, як люди із завитками, ні тієї однозначності та конкретності, як люди з дугами. Власники петель легко сходяться з оточуючими, терплять їхні будь-які дивацтва. Вони готові брати участь у починаннях, користі чи задуму яких не поділяють або не розуміють. При всіх їхніх «плюсах» і «мінусах» це ідеальні керівники, здатні задовольнити всіх. Тим більше, що на оточуючих вони не тиснуть (як це роблять люди з дугами), не мучать нікого мінливими задумами (як власники завитків). Характеристика характеру та поведінки, досліджена методом дерматогліфіки, приблизно на 85 % збігається з дослідженням із психологічних тестів.

Власники чотирикутника – працелюбні, ретельні, мають потребу доводити початі справи до кінця, наполегливі. Витривалість, терплячість і методичність роблять власника чотирикутника висококваліфікованим спеціалістом у сфері своєї діяльності.

Уважні до деталей, полюбляють порядок у всьому. Їх ідеал – розплановане, передбачуване життя, їм не до вподоби зміни звичного ходу подій.

Власники трапеції – лідери, здатні концентруватися на головній цілі, енергійні, сильні особи, здатні глибоко та швидко аналізувати ситуацію, але з важко визнають свої помилки. Через прагнення до лідерства власники трапеції постійно конкурують з іншими. Найголовніша їх ознака – сильний егоцентризм, направленість на себе.

Власник прямокутника – людина, яка не задоволена своїм способом життя, постійно в пошуках, неоднозначна. Найхарактерніші ознаки – непередбачувані та непослідовні вчинки протягом перехідного часу. Прагнуть стати кращими, шукають нові методи роботи, стиль життя. Позитивні ознаки – допитливі, мають жвавий інтерес до всього, що відбувається навколо, сміливі, легко вчаться нового.

Власник трикутника – доброзичливий, кращий комунікатор. Має високу чутливість, розвинену емпатію. Не відрізняється рішучістю, часто не може подати себе кращим чином. Головна характеристика його мислення – орієнтація на суб'єктивні фактори, прагнення знайти щось спільне, навіть у протилежних точках зору.

Власники клина – креативні, творчі, інтуїтивні, мають розвинене естетичне почуття. У них домінує синтетичний стиль мислення. У роботі їм потрібні незалежність і високий рівень стимуляції. Але вони ідеалісти, нестримані, дуже експресивні.

У третьому дослідженні визначали рівень витривалості. За візерунок на кожному пальці дається певна кількість балів: дуга – 0, петля – 1, завиток – 2. Максимальний показник (виходячи з 10 пальців) – 20. У 25 % учасників низький показник витривалості (до 10 балів), 40 % – високий (від 13 балів), 35 % середній показник (10–13 балів). У людей із низьким показником витривалості неабиякі швидкісно-силові якості; їм рекомендовані види спорту: біг (від 200 м), боротьба, бокс, бадмінтон, волейбол тощо. Людям із середнім показником рекомендовано проявляти себе у важкокоординованих видах спорту (акробатика, батут, гімнастика, стрибки з трампліна). Високий показник витривалості характеризує здатність до видів з однотипними повторюваними рухами в певний проміжок часу (плавання на довгі дистанції, лижі, біг на ковзанах, велогонки тощо).

В останньому дослідженні підтверджено стандарти визначення шкірної характеристики при порушеннях артеріального тиску (гіпертонія, гіпотонія), виразці шлунка, нервово-психічних патологіях, епілепсії. Застосовано анонімне опитування, де учасники відзначили хвороби, якими вони хворіли або хворіють на цей час. Перевага ульнарних петель передбачає порушення артеріального тиску. У досліджуваній групі теоретично 54 осіб із 100 схильні до порушення артеріального тиску. За результатами опитування скаржаться на гіпертонію та гіпотонію 54 %. Перевага радіальних петель передбачає виразкову хворобу шлунка. Теоретично 32 % мають схильність до цієї хвороби. Практично в досліджуваній групі 60 % мають хвороби шлунка. Перевага завитків передбачає патологію нервово-психологічного стану. Теоретично 40 % мають схильність до цієї патології. Практично більшість із них мають нервові зриви, інші особи поки не скаржилися на порушення нервової системи. За стандартами, переважання дуг передбачає епілепсію. У дослідній групі 12 % осіб мають на руках переважання дуг, але на ознаки епілепсії з них ніхто не скаржився. У даному випадку практично цей стандарт не доведено.

Висновки

За результатами аналізу переважного типу візерунків на руках можна скласти психологічний портрет особи з точністю до 85 %. На основі типології пальцевої

дерматогліфіки можна розробити систему критеріїв прогностичної оцінки психічних і фізичних здібностей людини. Поняття норми та патології гребневих ділянок шкіри дозволяють лікарям із вірогідністю до 99 % прогнозувати імовірність спадкових захворювань майбутнього потомства, можливі відхилення розвитку, генні мутації, уроджені дефекти розвитку, гендерні аномалії (визначення статі), хромосомні та інші захворювання людини. Самі дерматогліфічні методи сьогодні розвиваються стрімкими темпами завдяки інформаційному прогресу та новітнім технологіям їх дослідження. Визначено, на наш погляд, значні переваги методу дослідження за допомогою дерматогліфіки у практичній медицині за рахунок доступності високотехнологічної та наукомісткої діагностики широким верствам населення. Діагностика на основі дерматогліфіки менше затратна порівняно з іншими методами.

Бібліографічні посилання

1. **Абрамова Т. Ф.** Пальцевые дерматоглифы генетические маркеры энергопотенциала человека / Т. Ф. Абрамова, Т. М. Никитина, Н. Н. Озолин // Сб. научн. трудов ВНИИФК. – М., 1996. – С. 3–13.
2. **Волоцкой М. В.** К вопросу о генетике папиллярных узоров на пальцах // Труды медико-генетич. ин-та. – Т. 4. – М.; Л., 1996. – С. 404–439.
3. **Гладкова Т. Д.** Явление симметрии и асимметрии у человека в свете изучения дерматоглифики // Вопр. антропологии. – Вып. 10. – М.: Медицина, 2002. – 64 с.
4. **Гусева И. С.** Морфогенез и генетика гребешков кожи человека. – Минск: Медицина, 2007. – 244 с.
5. **Двирский А. Е.** Дерматоглифика ладоней больных шизофренией // Невропатология и психиатрия. – 2005. – Вып. 6. – С. 891–898.
6. **Керкадзе Л. А.** Дерматоглифические особенности рук практически здоровых детей в зависимости от функциональной асимметрии / Л. А. Керкадзе, К. И. Пагава, К. Я. Гогберашвили // Известия АН ГССР. – 1989. – Т. 15, № 4. – С. 154–157.
7. **Шарец Ю. Д.** Дерматоглифика в медицине // Вестник АМН. – 1991. – № 7. – С. 61–69.
8. **Haslam R.** Neurocutaneous Syndromes // Introduction to Clinical Pediatric. – Philadelphia, Amer. J. Publ. Hlth. – 2007. – Vol. 98, N 24. – 443 p.
9. **Barta L.** Dermatoglyphic patterns of diabetic children / L. Barta, A. Vari, E. Susa. – Acta Paediatr. Acad. Sci. Hung. – 2005. – Vol. 11, N 1. – P. 71–74.

Надійшла до редколегії 10.03.2012

УДК 614.612.16

П. М. Полушкін, Д. В. Гальченко, М. В. Наговська

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

АСПЕКТИ ПУЛЬСОВОЇ ДІАГНОСТИКИ, ПИТАННЯ ПІДГОТОВКИ ДО КОМП'ЮТЕРНОЇ ОБРОБКИ СФІГМОГРАМ ЛЮДИНИ

Вивчено сучасні варіанти досліджень пульсу, виконано аналіз раціональності використання окремих методик пульсової діагностики, виявлено особливості трактування критеріїв пульсової діагностики, їх наукове обґрунтування. Здійснено спробу підготовки до комп'ютерної обробки матеріалів пульсової діагностики – сфінгографії людини. Застосовано оцінку ефективності попередніх діагностичних результатів за матеріалами математичної обробки сфінгограм. Здійснено спробу прогнозування достовірності результатів можливих варіантів математичної обробки для комп'ютерного використання.

П. Н. Полушкин, Д. В. Гальченко, М. В. Наговская

Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

АСПЕКТЫ ПУЛЬСОВОЙ ДИАГНОСТИКИ, ВОПРОСЫ ПОДГОТОВКИ К КОМПЬЮТЕРНОЙ ОБРАБОТКЕ СФИГМОГРАММ ЧЕЛОВЕКА

Изучены современные варианты исследований пульса, проведен анализ рациональности использования отдельных методик пульсовой диагностики, выявлены особенности трактовки критериев пульсовой диагностики, их научное обоснование. Осуществлена попытка подготовки к компьютерной обработке материалов пульсовой диагностики – сфигмографии человека. Проведена оценка эффективности предварительных результатов по материалам математической обработки сфигмограмм. Осуществлена попытка прогнозирования достоверности результатов возможных вариантов математической обработки для компьютерного использования.

P. N. Polushkin, D. V. Galchenko, M. V. Nagovska

Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

ASPECTS OF PULSE DIAGNOSTICS, PROBLEMS OF PREPARATION OF HUMAN SPHYGMOGRAMS FOR COMPUTER PROCESSING

Modern methods of the pulse diagnostics were studied, the rationality of using different methods for pulse diagnostics was evaluated and the features of criteria interpretation of the pulse diagnostics methods and its scientific validation were revealed. The attempt of preparation of the pulse diagnostics data (human sphygmograms) for the further computer processing was made. The efficiency of preliminary results was assessed by the mathematical treatment of the sphygmograms. The attempt of prognostication of the reliability of possible variants of the mathematical treatment for the computer processing was made.

Вступ

Одним із важливих методів дослідження з метою діагностики та спостереження за станом хворого у процесі лікування, реанімації, інтенсивної терапії є пульсова діаг-

ностика. Вона істотно доповнює загальну діагностику та дозволяє виконувати моніторинг хворих. Пульс – ритмічне коливання артеріальної стінки, що викликається змінами тиску крові при кожній систолі. Пульсова діагностика багатогранна, тому що містить цілу низку окремих методик: загальноприйнята та східна методики, апаратна методика – сфігмографія.

Загальноприйняте визначення стану здоров'я за пульсом базується на дослідженні пульсу на двох руках, за допомогою трьох пальців (вказівного, середнього, безіменного) з урахуванням 7 основних характеристик.

1. Відсутність пульсу передбачає агонію, смерть, хворобу Такааясі, хворобу Рейно, облітеруючий ендартеріт.

2. Частота пульсу за хвилину у дорослого у стані спокою – 50–80 ударів за хвилину, пульс менше 50 – брадисистоля, понад 90–100 – тахісистоля.

3. Ритм у нормі – розмірений, при патології – аритмічний (екстрасистоля, пароксизмальна тахікардія, миготлива аритмія, серцеві блокади).

4. Напруження пульсу визначає пружність стінки артерії; виділяють слабку, задовільну, добру, дуже добру напруженість пульсу.

5. Наповнення пульсу визначає наявність кровонаповнення артерії; виділяють погане, задовільне, добре, залишкове наповнення пульсу.

6. Форми пульсу поділяють на:

– нормальну форму пульсової хвилі;

– високу форму, яка передбачає недостатність клапанів аорти, гарячку, гіпертиреоз, гіпертонічні кризи, відкритий баталів протік;

– малий пульс передбачає зомління, колапс, шок, замерзання, вади зі стенозами: аортального, трикуспідального, мітрального, легеневого відділів серця, анемії, хронічні порушення кровообігу;

– парадоксальний пульс передбачає пухлини легенів, цироз легенів, перикардити.

7. Дефіцит пульсу визначає наявність миготливої аритмії.

Східні методики визначення діагнозу та спостереження за хворими передбачають різні варіанти дослідження. *Перший варіант* поглибленого вивчення пульсу:

– триступеневе дослідження пульсу проводиться за допомогою трьох пальців обома руками;

– під вказівним пальцем досліджуємо кровозабезпечення відповідної половини голови, руки;

– під середнім пальцем досліджуємо кровозабезпечення відповідної половини живота, нирок, селезінки;

– під підмізним пальцем досліджуємо кровозабезпечення відповідної половини органів таза, ноги.

Дослідження за цим варіантом передбачає значний досвід медичного працівника.

Другий варіант поглибленого вивчення пульсу. Дослідження проводять у 6 точках зліва та 6 точках справа. Спочатку досліджують поверхневий пульс у 3 точках, зліва визначають характеристики: у 1-й точці досліджують стан тонкої кишки, у 2-й – жовчний міхур, у 3-й – сечовий міхур. Справа у 1-й – товста кишка, у 2-й – шлунок, у 3-й – три відділи тулуба. При дослідженні глибокого пульсу зліва в 1-й точці досліджують стан серця, у 2-й – стан печінки, у 3-й – напруженість нирок. Справа у 1-й визначається стан легенів, у 2-й – стан селезінки, у 3-й – функції нирок.

Найперспективнішою, на нашу думку, особливо для комп'ютерного забезпечення, має бути сфігмографія. Прилади, за допомогою яких реєструють пульсову хвилю,

називають сфігмографи, а запис – сфігмограмою. Останніми роками запис пульсової хвилі здійснюється тензOMETричними, капацитетними, п'єзоелектричними, фотоелектричними та електромагнітними перетворювачами.

Запис сфігмограми, як правило, проводять у горизонтальному положенні досліджуваного (на спині) з витягнутими уздовж тулуба руками. При встановленні датчика на *a. carotis* підборіддя відводять у протилежний бік. Датчик устанавлюють на пульсуючу артерію на рівні верхнього краю щитоподібного хряща. При записі пульсу з *a. radialis* і *a. femoralis* датчик відповідно встановлюють на пульсову точку *a. radialis* і на середину *lig. inguinale*. Запис слід проводити при постійній силі та швидкості руху стрічки – 50 мм/с.

Сфігмограми, записані з артерій еластичного типу (*aorta*, *a. carotis*, *a. subclavia*), характеризують центральний пульс. Сфігмограми, записані з *a. radialis*, *a. femoralis* та інших периферичних артерій м'язового типу, характеризують так званий периферичний пульс. Характер сфігмограми центрального пульсу значною мірою зумовлюється серцевою діяльністю (силою скорочення, ударним об'ємом серця, швидкістю підвищення тиску в серці та судинах). Ці чинники меншою мірою відбиваються на периферичних судинах, так що периферичний пульс більшою мірою відображає функціональний стан судинної стінки.

Наприклад, аортальні пороки дають характерні зміни на сфігмограмі з *a. carotis*. За ними можна судити як про вид порушення, так і про тяжкість ураження клапанів. При аортальній недостатності відсутня друга хвиля – пресистолічна. Може з'явитися пульс у формі «водяного молотка». Цей вид пульсу з'являється при могутній серцевій систолі та зниженому опорі периферичних судин. Реєструється він також при колаптоїдних станах. При аортальній недостатності частіше спостерігається *pulsus celer*. Спостерігається він і при базедовій хворобі. Для стенозу аорти характерний *pulsus tardus*. Він має трикутну форму з подовженням періоду досягнення вершини, з малою інцизурою та відсутністю дикротичної хвилі. При важкому аортальному стенозі без недостатності описано анакротичний пульс. Останній характеризується тим, що перша (основна) хвиля та западина між двома основними хвилями записуються на висхідному плечі. При комбінованому аортальному пороку може бути зареєстрований *pulsus bis feriens*, за якого дві перші основні хвилі каротидної сфігмограми однаково виражені. При мітральних і природжених пороках серця на сфігмограмі не знаходять змін, які можна використовувати для підтвердження діагнозу цих захворювань.

У загальних рисах органічні зміни відбиваються головним чином на анакротичному плечі сфігмограми, а функціональні – частіше на катакротичному плечі та його складових частинах. При функціональних порушеннях після навантаження або зігрівання руки хворого сфігмограми набувають нормального вигляду, а при органічних ураженнях вони не змінюються або стають більш характерними.

Базуючись на сфігмографії як найоб'єктивнішому методі дослідження пульсу, виконали спробу підготовки сфігмограми до комп'ютерної обробки.

Матеріал і методи досліджень

Об'єкт досліджень – сфігмограми, осцилограми, роздруковані на принтері. Із метою підготовки сфігмограм, осцилограм до комп'ютерної обробки застосовано закон розподілу Раллея та вимірювання площини під пульсовою кривою з використанням рядів Котельникова, Фур'є. Кожна пульсова хвиля має своє уявне математичне очікування та свою дисперсію. Після відповідної математичної обробки площ під пульсовою кривою одержували результат, який порівнювали зі стандартом нормальної

сфігмограми, стандартами бази даних патологічних станів. Площа під пульсовою кривою вираховувалась смугою від точок дотику кожної пульсової хвилі з ізоелектричною лінією. При дослідженні використано робочу гіпотезу: для кожної окремої патології існує свій результат площі під пульсовою кривою та довжини пульсової лінії. Кожна пульсова хвиля має своє математичне очікування (Q) та дисперсію (D). Для сфігмограми центрального та периферичного пульсу характерний ряд специфічних особливостей. Сфігмограма центрального пульсу у молодих і здорових людей за Luisada та Bramwell складається з трьох основних хвиль: 1) ударна хвиля; 2) припливна хвиля; 3) дикротична хвиля.

Результати та їх обговорення

У здорових людей пресистолична хвиля сфігмограми із сонної артерії реєструється у 80 % випадків (рис. 1). Вершина пульсової кривої має округлі контури, а в окремих випадках являє собою плато систоли. Інцизура розташовується у верхній або середній третині катакротичного плеча. Хвиля діастоли добре виражена.

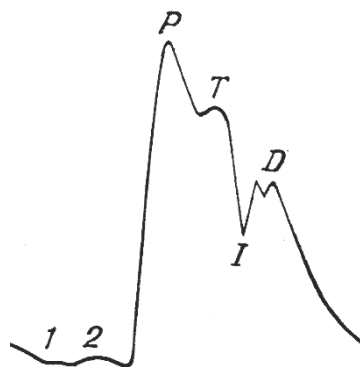


Рис. 1. Нормальна сфігмограма з *a. carotis*: 1, 2 – пресистоличні хвилі; P – ударна хвиля; T – припливна хвиля; I – інцизура; D – дикротична хвиля

Крім цих хвиль у пресистолі реєструються дві малі хвилі. Перша, з менш виразним зображенням, зумовлена скороченням передсердя. Друга, ясніша, розташовується безпосередньо перед початком висхідного плеча. Вважають, що вона відображає здуття аортальних клапанів при підвищенні тиску в лівому шлуночку під час ізометричного скорочення шлуночків. Ударна хвиля починається високим плечем (анакрота), причому вершина її відповідає за часом середині систоли. Далі йде легке спадання, так зване плато. Припливна хвиля утворюється у другій половині систоли, вона заокруглена. За нею йде низхідне (катакротичне) плече. Припускають, що вона відображає підсумовування основної хвилі з рефлексованими хвилями з периферії. Периферична сфігмограма складається з двох великих хвиль: швидковисхідної хвилі систоли і дикротичної. Інцизура менш виражена і заокруглена. Дикротична хвиля також заокруглена. Висхідна частина кривої периферичного пульсу залежить від сили серцевої систоли та ударного об'єму, з одного боку, і від опору судин, з іншого. Низхідна частина сфігмограми залежить від функціонального стану судин.

У здорової людини дикротична хвиля з *a. radialis* в 78 % випадків розташовується в середній третині катакротичного плеча, в 22 % – у нижній третині, у жодному випадку – у верхній третині. Дикротична хвиля з *a. femoralis* в 60 % у дітей записується в нижній третині катакротичного плеча, у 23 % – у середній третині, а в 17 % – не реєструється.

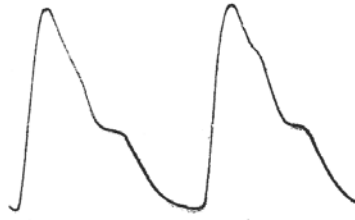


Рис. 2. Нормальна сфігмограма з *a. radialis* (*a. femoralis*)

Аналіз форми артеріального пульсу дозволяє зробити висновки про роботу серця та стан периферичних судин. При деяких патологічних станах припливна хвиля може бути виражена сильніше першої, утворювати пізній горбок систоли. Розслаблення шлуночка на початку діастоли викликає зворотний рух крові до нього та швидке зниження тиску в аорті, що закінчується закриттям півмісяцевих клапанів. У цей час на сфігмограмі записується інцизура, якою завершується систола та починається діастола. Інцизура центрального пульсу у дорослих гостра, добре виражена, розташована на 2/3 від основи катакротичного плеча. Частина діастоли сфігмограми починається третьою (дикротичною) хвилею. Після закриття аортальних клапанів кров, що повертається в лівий шлуночок, стикається зі стулками клапанів і дає відбиту хвилю до периферії.

Таблиця

Результати математичної обробки пульсової кривої при серцево-судинній патології з використанням рядів Котельникова, Фур'є

Форма пульсу	Довжина пульсової лінії	D	Висота пульсової хвилі	D	Довжина основи	D	Площа, мм ²	D
Нормальний	53	8	23	4	22	7	253	15
Швидкий	56	5	28	3	9	3	126	6
Півнячий гребінець	81	7	27	4	41	5	553	10
Водяний молоток	66	6	20	5	15	6	150	8
Твердий	51	4	20	2	25	4	250	13
Анакротичний	75	8	26	3	32	3	416	12
Подвійний	60	4	19	4	30	6	285	7

З урахуванням нормальних (стандартних) сфігмограм і їх співвідношення до показникових особливо патологічних сфігмограм, характерних для серцево-судинної патології, виконано вимірювання довжини пульсової кривої з можливими дисперсіями (D), висотою пульсової хвилі, довжиною основи пульсової хвилі, площі пульсової хвилі, можливими їх дисперсіями з використанням рядів Котельникова, Фур'є. Досліджено варіанти нормального пульсу практично здорових людей і хворих із серцево-судинною патологією та специфічними формами пульсу: швидкий, «півнячий гребінь», «водяний молоток», твердий, анакротичний, подвійний (табл.). Отримані результати застосовано для формування математичної терапії та реанімації. За допомогою нашої модифікації використання критерію відповідності χ^2 , з урахуванням нульової гіпотези, виконано визначення вірогідності та короткочасного прогнозування змін можливої форми пульсу протягом 24 годин моніторингу.

Висновки

Пульсова діагностика істотно доповнює загальну діагностику та дозволяє виконувати моніторинг пацієнтів із серцево-судинними захворюваннями протягом 24 годин моніторингу. Виконано спробу використання результатів математичної обробки сфіг-

мограм при дослідженнях випадків серцево-судинних захворювань для формування математичної основи комп'ютерної програми моніторингу пульсу в умовах інтенсивної терапії та реанімації. Перспективною є розробка якісно нової сфігмографії на основі варіантів поглибленого вивчення поверхневого та глибокого пульсу на *a. radialis* в 6 точках лівої та 6 точках правої руки.

Бібліографічні посилання

1. **Генри Л.** Электропунктурная диагностика по Р. Фоллю. – Канада, Ванкувер, 1975. – 101 с.
2. **Нетрадиційна** діагностика / П. М. Полушкін, Д. В. Гальченко, О. В. Алсібай, Ф. Ф. Клімов. – Д. : РВВ ДНУ, 2007. – 80 с.
3. **Селченко К. В.** Тайны восточной медицины. – Воронеж : Модэк, 1994. – 360 с.
4. **Цзинь-Синь Чжуан** Китайская народная медицина. – М. : Знание, 1989. – 320 с.
5. **Чучалин А. Г.** Клиническая диагностика / А. Г. Чучалин, Е. В. Бобков. – М. : Литтера, 2004. – 312 с.
6. **Decaban A.** Research of Sphygmograms of Early Childhood // Baltimore. – Brit. Med. J. – 2000. – P. 148–159.
7. **Natake J.** Biological and Clinical Aspects of Sphygmograms / J. Natake, S. Suzuki. – Tokyo, 1997. – 403 p.
8. **Common** medical diagnoses / M. Patrice, M. Healey, J. Edwin, M. Jacobson // Lange Basic Science Series. – Brit. Med. J., McGraw – Hill Companies, 2006. – P. 214–256.

Надійшла до редколегії 12.03.2012

УДК 613.22

П. М. Полушкін, О. Г. Полушина, А. О. Мисик, Д. Г. Ходос

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

АНАЛІЗ СУЧАСНОГО ХАРЧУВАННЯ СТУДЕНТІВ ТА МОЛОДІ ЗІ СПРОБОЮ ВИЗНАЧЕННЯ МОЖЛИВИХ НАСЛІДКІВ

Досліджено сучасне харчування учнів ліцею, студентів університету. Харчування молоді має значні відхилення від раціонального (особливо в групі чоловіків 18–24 років). Раціонального меню, режиму харчування та умов прийому їжі у сучасної молоді та студентів немає. Вживання стимуляторів, а також пива та алкогольмисних продуктів для сучасної молоді – системне явище, яке значно перевищує гігієнічні нормативи. Зростає вірогідність порушення здоров'я молоді та студентів на перспективу з майбутнім погіршенням стану здоров'я, можливим формуванням нової комбінованої нервово-психічної патології та порушень обміну речовин.

П. М. Полушкин, О. Г. Полушина, А. А. Мысик, Д. Г. Ходос

Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

АНАЛИЗ СОВРЕМЕННОГО ПИТАНИЯ СТУДЕНТОВ И МОЛОДЕЖИ С ПОПЫТКОЙ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ВОЗМОЖНЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ

Исследовано современное питание учеников лицея, студентов университета. Питание в группах молодежи имеет значительные отклонения от рационального (особенно в группе мужчин 18–24 лет). Рационального меню, режима питания и условий приема пищи у современной молодежи и студентов нет. Прием стимуляторов, а также пива и алкогольсодержащих продуктов для современной молодежи является систематичным и значительно превышает гигиенические нормативы. Растет вероятность нарушения здоровья молодежи и студентов на перспективу с будущим ухудшением состояния здоровья, возможным формированием новой комбинированной нервно-психической патологии и нарушением обмена веществ.

P. M. Polushkin, O. G. Poluchina, A. O. Musik, D. G. Khodos

Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

ANALYSIS OF PRESENT FOOD OF STUDENTS AND YOUNG PEOPLE WITH THE ATTEMPT OF DETERMINATION OF POSSIBLE CONSEQUENCES

The present food of lycee pupils and students of university has been studied. The diet of young people has considerable deviation from the rational nutrition. It is especially concerned men of 18–24 years old. Modern young people doesn't adhere the rational nutrition, dietary pattern and right conditions of food intake. Systematic taking stimulants, beer and spirituous liquors by modern youth is considerably exceeded the hygienic regulations. The probability of health disorders of young people increases in prospect and the forming of new combined neuropsychic pathology and metabolic imbalance are possible.

Вступ

Важливу роль у забезпеченні високого рівня здоров'я, збільшенні тривалості життя та збереженні працездатності людей відіграє харчування. Воно має бути раціональним (від лат. *rationalis* – розумний) [1–4; 6]. Раціональне харчування – правильно організоване своєчасне постачання організму їжі, що містить оптимальну кількість різних поживних речовин, необхідних для життя, росту та розвитку організму, для зміцнення здоров'я та підвищення працездатності людини. Раціональне харчування базується на таких законах.

1. Закон відповідності енерговитрат організму енергомісткості раціону: енергетична цінність харчових продуктів має відповідати енергетичним потребам організму.

2. Закон відповідності хімічного складу раціону фізіологічним потребам організму: у харчовому раціоні повинні міститися в достатній кількості всі поживні речовини, необхідні для пластичних цілей (синтезу власних речовин організму) та регуляції фізіологічних функцій.

3. Закон збалансованості: раціон для забезпечення максимального ефекту має бути збалансованим за вмістом різних поживних речовин.

4. Закон почасового розподілу їжі: слід дотримуватися режиму харчування, що визначається прийманням їжі у строго визначений час.

5. Закон адекватності: хімічний склад їжі та її засвоюваність мають відповідати особливостям обмінних процесів конкретної людини.

6. Закон естетичного задоволення: їжа має бути приємною на смак, мати гарний вигляд і аромат і вживатися у сприятливих умовах.

7. Закон санітарної доброякісності та епідемічної безпеки: їжа не повинна містити токсичних речовин, патогенних бактерій або їх токсинів.

Раціон буде повноцінним і збалансованим, якщо 12–13 % енерговитрат організму людини покривається за рахунок білків, 33 % – за рахунок жирів і 53–55 % – вуглеводів. Знаючи оптимальний розподіл у раціоні джерел енергії, можна легко розрахувати, яка кількість білків, жирів і вуглеводів має бути в добовому раціоні. При проведенні таких розрахунків необхідно пам'ятати, що енергетична цінність 1 г білка складає 4 ккал (16,7 кДж), 1 г жиру – 9 ккал (37,7 кДж), 1 г вуглеводів – 4 ккал (16,7 кДж). Якщо добові енерговитрати складають 2 800 ккал, то у раціоні має бути 84–98 г білка, 103 г жиру та 385 г вуглеводів. Співвідношення білків, жирів і вуглеводів для учнів ліцею, студентів має бути близьке до 1 : 2 : 4. Наведені величини оптимального вмісту в раціоні білків, жирів і вуглеводів відображають перший рівень збалансованості.

Для того щоб раціон містив незамінні амінокислоти, жирні кислоти, жирно- та водорозчинні вітаміни, макро- та мікроелементи, необхідно дотримуватися другого рівня збалансованості: білки їжі на 55 % їх необхідної кількості мають бути представлені білками тваринного походження, жири – на 10 % їх кількості мають бути представлені жирами рослинного походження, вуглеводи – на 20 % складатися з моно- і дисахаридів (цукор) і на 80 % – полісахаридів (крохмаль, клітковина).

Безумовно, такі розрахунки вести складно, через те можна користуватися вже готовими даними. Важливу роль у забезпеченні раціонального харчування відіграє повноцінне постачання організму вітамінами. Значну увагу слід приділяти також мінеральному складу раціону, який повинен містити всі мінеральні елементи в необхідній кількості та пропорціях. Наприклад, оптимальне співвідношення між кальцієм і фосфором має складати 1 : 1,3. Якщо кількість фосфору переважає, то в

кишках людини утворюється фосфат кальцію, який погано засвоюється організмом і спричиняє дефіцит кальцію.

Важливий елемент раціонального харчування – правильний режим, тобто прийом і кількісний розподіл їжі протягом доби (сніданок, обід і вечеря). Збалансований і корисний режим харчування передбачає чотириразовий прийом їжі протягом доби. Це створює рівномірне навантаження на травний апарат, забезпечує дію ферментів на їжу та якнайповнішу обробку її повноцінними травними соками. Велике значення має прийом їжі в строго визначений час, щоб зберегти вироблений рефлекс на виділення активного шлункового соку. При чотириразовому харчуванні рекомендується вживати на сніданок 25 % добового раціону, на другий сніданок – 15 % , на обід – 35 %, на вечерю – 25 %. У нормах харчування велике значення відводиться продуктам тваринного походження. На першу половину дня до меню включають білкові продукти, м'ясо, на вечерю – страви з картоплі, овочів, круп, сиру, яєць.

Для осіб розумової праці (учнів, студентів) характерна напружена нервова діяльність і обмеження м'язової діяльності. Калорійність добового раціону в них повинна обмежуватись 2 400–2 700 ккал. Кількість білків у їжі має бути досить значною, а вуглеводів і жирів – дещо меншою, ніж у вищенаведених нормах. Рекомендується менше споживати легкозасвоюваних вуглеводів, що містяться в цукрі, меді, варенні, кондитерських виробах, ласощах тощо. Більшу частину добової потреби в жирах повинні складати рослинні жири, які мають антисклеротичну здатність. Ні в якому разі не слід зменшувати надходження в організм білків, які посилюють обмін речовин і викликають відчуття ситості. Особливо важливо вводити до раціону сири, які зменшують жирову інфільтрацію тканин внутрішніх органів. Рекомендуються м'ясо та риба нежирних сортів. Обмеження в раціоні солі до 5–7 г на добу сприяє зменшенню спраги та виведенню з організму надмірної кількості рідини.

Діяльність значної частини студентів за своїм характером наближається до дуже інтенсивної розумової. При важкій праці співвідношення білків, жирів і вуглеводів повинно становити відповідно 1 : 2 : 5. Факторами, які визначають правильний режим харчування, крім умов і характеру праці, є тривалість навчального часу і змінність роботи. Однак варто пам'ятати про деякі загальні вимоги до організації харчування. Вранці треба обов'язково поїсти. Інтервали між прийомами їжі не повинні перевищувати 4–5 год. Вечеряти рекомендується не пізніше ніж за 2,0–2,5 години до сну.

У період інтенсивних занять (модульний контроль, заліки, іспити) молодь та студенти повинні отримувати з їжею більшу кількість калорій на добу. До раціону молоді та студентів слід включати продукти, що містять багато білків і вуглеводів. Вуглеводи забезпечують організм енергією. Потреба в них тим більша, чим інтенсивніше та триваліше навантаження. Їжа повинна бути також збагачена вітамінами, оскільки при інтенсивній діяльності потреба організму в них зростає [5; 7–11].

Мета цього дослідження – оцінити реальне вживання білків, жирів, вуглеводів і харчових стимуляторів молоддю та студентами м. Дніпропетровськ.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили методом анонімного анкетування про харчові продукти, вжиті за тиждень, із наступним групуванням і статистичною обробкою. Усього оброблено 200 анкет підлітків, молоді та студентів у віці 12–24 років, із них 100 – юнаків, 100 – дівчат. Отримані результати порівнювали з віковими середньонормативними стандартними. Перший етап розробки анкет пов'язаний із кількісним і якісним складом щоденно та щотижнево спожитої їжі. Зроблено групування з харчового раціону, режи-

му харчування, умов прийому їжі. Групували середні кількості їжі, склад тваринних і рослинних білків, тваринних і рослинних жирів, вуглеводів [3; 6], розклад прийому їжі за добу, вживання стимуляторів з їжею за тиждень (%).

Результати та їх обговорення

Спочатку виконано групування середніх значень кількості їжі з перерахунком, на основі стандартних таблиць, – за складом тваринних і рослинних білків, тваринних і рослинних жирів, вуглеводів (табл. 1–3).

Таблиця 1

Щоденний раціон (г) молоді м. Дніпропетровськ

Вікова група	Склад їжі	Стать	Середня щоденна	Середня нормативна	Відхилення від норми
12–17 років	білки тваринні	чоловіки	32,2	36	-3,8
		жінки	31,7	34	-2,3
	білки рослинні	чоловіки	49,1	78	-26,9
		жінки	56,5	74	-17,5
	жири тваринні	чоловіки	62,8	72	-9,2
		жінки	49,0	70	-21
	жири рослинні	чоловіки	29,1	20	+9,1
		жінки	28,0	20	+8,0
	вуглеводи	чоловіки	460,4	422	+38,4
		жінки	462,7	410	+52,7
18–24 роки	білки тваринні	чоловіки	35,4	38	-2,6
		жінки	33,7	36	-2,3
	білки рослинні	чоловіки	59,4	78	-16,6
		жінки	60,2	76	-15,8
	жири тваринні	чоловіки	67,0	76	-9,0
		жінки	59,2	70	-10,8
	жири рослинні	чоловіки	24,5	20	+4,5
		жінки	25,7	20	+5,7
	вуглеводи	чоловіки	434,2	430	+4,2
		жінки	477,4	410	+67,4

Аналізуючи кількість вживання білків, слід відзначити, що у віковій групі молоді 12–17 років тваринних білків спожито нижче середньонормативної кількості за добу у юнаків на 3,8 г, у дівчат – на 2,3 г. Із рослинних білків у юнаків вживання менше на 29,9 г, у дівчат на 17,5 г. У віковій групі 18–24 років вживання білків тваринного походження складає у юнаків 35,4 г, що на 2,6 г нижче норми, у дівчат – 33,7 г (на 2,3 г нижче норми). Вживання білків рослинного походження у юнаків на 16,6 г, у дівчат – на 15,8 г нижче норми.

Вживання жирів тваринного походження відрізняється різноманітністю. У групі молоді 12–17 років у юнаків складає у середньому 62,8 г, у дівчат – 49,0 г за добу, що значно нижче середньої норми (на 21,0 г). У цій же групі вживання рослинних жирів у тих та інших за добу вище середньонормативного на 8–9 г. Вживання тваринних жирів у групі молоді 18–24 років складає у юнаків 67,0 г, у дівчат – 59,2 г, що менше середньодобової норми на 9,0–10,8 г. Вживання жирів рослинного походження вище середньодобової норми у юнаків на 4,5 г, у дівчат – на 5,7 г.

Вживання вуглеводів – основного продукту харчування сучасної молоді – складає в групі 12–17 років у хлопців 460,4 г за добу (перевищує норму на 38,4 г), у дівчат – 462,7 г (перевищує норму на 52,7 г). Вживання вуглеводів у групі 18–24 років у хлопців складає 434,2 г за добу (перевищує норму на 4,2 г), у дівчат – 477,4 г (перевищує норму на 67,4 г).

У групі молоді 12–17 років вказали на переважно одноразовий прийом їжі 2 % (за суботу та неділю – триразове харчування), на дворазовий прийом їжі вказали 37 %, на триразовий – 50,0 %, на чотири та більше прийомів їжі вказали 11 % опитаних. Цікавий розклад прийому їжі в усіх групах (табл. 2).

Таблиця 2

Кількість прийомів їжі за добу (%) молоддю м. Дніпропетровськ

Вікова група	Стать	1 раз	2 рази	3 рази	4 і більше разів
12–17 років	чоловіки	5	20	25	–
	жінки	1	14	25	10
	разом	6	34	50	10
18–24 роки	чоловіки	13	29	8	–
	жінки	2	31	10	7
	разом	15	60	18	7

У групі молоді 18–24 років переважно на одноразовий прийом їжі за добу вказали 15 % (за суботу та неділю з ранку до вечора), на дворазовий прийом їжі – 60 %, на триразовий – 18 %, на чотири та більше прийомів їжі вказали 7 %. Із позиції гігієни харчування позитивно визначається розклад прийомів їжі у дівчат першої та другої груп молоді. Негативно визначається розклад харчування у юнаків, особливо у групі віком 18–24 роки.

У цілому співвідношення між основними компонентами харчування білками, жирами, вуглеводами не відповідало умовам раціонального (1 : 1 : 4) харчування та склало у групі 12–17 років у юнаків 0,85 : 0,79 : 4,4, у дівчат – 1,0 : 0,95 : 4,2. У групі 18–24 років складало у юнаків 0,84 : 0,89 : 4,1, у дівчат 0,9 : 0,81 : 4,5. Таким чином, харчування чоловіків значно відхиляється від раціонального, особливо у групі 18–24 років. За цим розділом дослідження можлива констатація, що вимоги до раціонального раціону, режиму харчування та умов прийому їжі у сучасної молоді та студентів не виконуються. Тому зростає імовірність порушення їх здоров'я на перспективу.

Одночасно з дослідженням харчування проведено спробу вивчення вживання з їжею різних психостимуляторів. Серед великої кількості стимуляторів, які використовує сучасна людина, найчастіше вживаються пуринові речовини. У процесі обміну пуринових речовин створюються ксантини, які розподіляються на дві природні групи: оксолактамінна та лактимінна – із формуванням із них у процесі травлення алкалоїдів (кофеїну, теофіліну, теоброміну).

Найбільша кількість кофеїну вживається з чаєм – 5 %, теофіліну та теоброміну – 1 %. На другому місці – кава, при вживанні якої до організму людини надходить 2 % кофеїну, 5 % теофіліну та теоброміну. На третьому місці – вживання шоколаду та какао, при вживанні його організм людини отримує до 0,5 % кофеїну і 3,0 % теофіліну та теоброміну. Четверте місце належить виробам та напоям із горіхів, у складі яких 3 % кофеїну, теофіліну, теоброміну. П'яте місце – у групи штучних напоїв, де, згідно з вимогами Міжнародного комітету з харчових стандартів, вміст кофеїну має бути 50–

200 мг/л. Шосте місце має група продуктів, які містять пурини: м'ясо, мозок, печінка тварин, усі бобові, види червоної риби, ікра, червоне вино.

Кофеїн впливає на кору головного мозку, зменшує стомлюваність, поліпшує зір, слух, розумову діяльність, здатність сприймати зовнішні подразники. Він стимулює діяльність серця, посилює систолу при серцевій недостатності, розширює судини мозку, серця, скелетної мускулатури, легень, нирок, шкіри. Судини черевної порожнини звужуються під дією кофеїну. Кофеїн – антагоніст алкоголю та наркотичних речовин. Теофілін діє як психоаналептик. Теобромін – добрий спазмолітик і діуретик, також володіє загальностимулювальними властивостями. Протипоказаннями до вживання кофеїну, теофіліну, теоброміну є збудливість, безсоння, органічні хвороби серця та судин, атеросклероз, гіпертонічна хвороба, глаукома, гастрит, виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки. Вживання кофеїну спричинює виникнення стресу. Під впливом кофеїну їжа тривалий час перебуває у шлунково-кишковому тракті, що сприяє розвитку метеоризму, закрепу, підвищує ризик геморою, раку прямої кишки. При звиканні до кофеїну відмічається запаморочення, почуття напруження, страху, головного болю, безсоння, тремору.

Таблиця 3

Вживання стимуляторів із їжею (%) молоддю м. Дніпропетровськ

Вікова група	Стать	Чай	Кава	Какао	Шоколад	Напої	Інші
12–17 років	чоловіки	66,6	33,3	20,0	100,0	100,0	59,0
	жінки	50,0	50,0	56,0	100,0	100,0	22,0
18–24 роки	чоловіки	100,0	100,0	0,0	0,0	100,0	100,0
	жінки	58,8	41,1	11,7	100,0	100,0	59,0
	разом	68,8	56,1	29,2	100,0	100,0	60,0

Більше за все учні та студенти м. Дніпропетровськ «прив'язані» до безалкогольних напоїв (100 %) із щоденним їх вживанням до 500 мл, що відповідає 150 мг кофеїну щоденно. Менше вживають шоколад і вироби з нього – щодобовий прийом до 40 г, що відповідає 125 мг стимуляторів. На третьому місці за вживанням – група інших стимуляторів (пиво, алкоголь, медикаменти). Четверте місце посідає чай – відповідає за вмістом стимуляторів 300 мг. На п'ятому місці – кава – до 290 мг стимуляторів. Шосте – вживання какао – до 200 мг стимуляторів.

За даними анкетування, частина респондентів (до 5 %) уживали всі стимулятори щоденно (до 1 065 мг без урахування пива та алкоголю). Близько 42 % опитаних вживали п'ять стимуляторів (щоденно до 850 мг), 37 % – чотири стимулятори (до 600 мг), близько 10 % – три стимулятори (530 мг), 6 % опитаних – два стимулятори (510 мг). На вживання одного стимулятора не вказав ніхто. Таким чином, уживання стимуляторів для сучасної молоді – системне явище, що значно перевищує медичні нормативи з можливим формуванням нової комбінованої нервово-психічної патології та порушенням обміну речовин.

Висновки

Харчування молоді м. Дніпропетровськ значно відхиляється від раціонального, особливо у групі чоловіків віком 18–24 роки. Раціонального меню, режиму харчування та умов прийому їжі у сучасної молоді та студентства немає. Вживання стимуляторів для сучасної молоді – системне явище, яке значно перевищує гігієнічні нормативи. Зростає вірогідність порушення здоров'я молоді та студентів у майбутньому з можли-

вим формуванням нової комбінованої нервово-психічної патології та порушенням обміну речовин.

Бібліографічні посилання

1. **Єрошкіна Т. В.** Основи санології. – Д. : РВВ. ДНУ, 2007. – 84 с.
2. **За здоровий спосіб життя** / П. М. Полушкін, Т. В. Єрошкіна, В. О. Татаровський, О. В. Хандюк. – Д. : ДНУ, 2006. – 72 с.
3. **Лапгенок Л. В.** Диетическое питание. – Мн. : Медицина, 1991. – 286 с.
4. **Мицик В. Е.** Рациональное харчування та харчові продукти / В. Е. Мицик, А. Ф. Невольниченко. – К. : Здоров'я, 1994. – 264 с.
5. **Основи** нетрадиційного лікування / П. М. Полушкін, О. В. Алсібай, Д. В. Гальченко, Ф. Ф. Клімов. – Д. : Артпрес, 2011. – 168 с.
6. **Паволоцька Л. Ф.** Основи фізіології, гігієни харчування та проблеми безпеки харчових продуктів / Л. Ф. Паволоцька, Н. В. Дуденко, Л. Р. Дмитрієвич // Наук. вісн. Сумського держ. ун-ту. – 2007. – № 12. – С. 26–27.
7. **Справочник** по питанию / Под ред. И. М. Воронцова. – Л. : Медицина, 1990. – 416 с.
8. **Фостер В. У.** Новий старт / Пер. с англ. – К. : Источник жизни, 2000. – 220 с.
9. **Cockburn F.** Neonatal medicine / F. Cockburn, C. M. Drillien. – Edinburgh, Oxford, London: Brit. Med. J., McGraw – Hill Companies, 2004. – Vol. 268. – P. 228–246.
10. **Hari M.** Konduktiv Pedagogia, Petorenszer. Kot. 1 / M. Hari, H. A`Kos. – Budapest, 2005. – 440 p.
11. **Natake J.** Biological and clinical aspects of the feeds of man / J. Natake, S. Suzuki. – Tokyo, 2007. – 404 p.

Надійшла до редколегії 12.03.2012

УДК 579.61:616.9

А. О. Понеділок, В. Г. Гаврилюк, О. В. Хлопова, А. І. Вінніков

Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара

МІКРОФЛОРА УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТУ ЖІНОК ІЗ НЕСПЕЦИФІЧНИМИ ВУЛЬВОВАГІНИТАМИ ТА ВАГІНОЗАМИ У ДНІПРОПЕТРОВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Вивчено спектр збудників неспецифічних інфекцій уrogenітального тракту жінок. Найчастіше етіологічними агентами вагінозів виступають дріжджоподібні гриби *Candida albicans* (35,7 %) та *Escherichia coli* (30,2 %), вульвовагінітів – клінічні ізоляти *E. coli* (47,3 %) і *Proteus mirabilis* (15,8 %). Частота виявлення збудників запальних захворювань сечостатевого тракту у жінок різних вікових груп варіює: штами *E. coli* найчастіше висіваються від пацієнток віком 1–12 років (47,3 %) та 43–66 років (36,0 %), *C. albicans* – від пацієнток віком 18–42 років (39,0 %). Установлено високі рівні стійкості до антибіотиків класів пеніцилінів, тетрациклінів і фторхінолонів у виділених клінічних ізолятів умовно-патогенних мікроорганізмів.

А. О. Понеділок, В. Г. Гаврилюк, Е. В. Хлопова, А. І. Винников

Днепрпетровский национальный университет им. Олесь Гончара

МІКРОФЛОРА УРОГЕНІТАЛЬНОГО ТРАКТА ЖЕНЩИН С НЕСПЕЦИФИЧЕСКИМИ ВУЛЬВОВАГИНИТАМИ И ВАГИНОЗАМИ В ДНЕПРОПЕТРОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Изучен спектр возбудителей неспецифических инфекций уrogenітального тракта женщин. Чаще всего этиологическими агентами вагинозов выступают дрожжеподобные грибы *Candida albicans* (35,7 %) и *Escherichia coli* (30,2 %), вульвовагинитов – клинические изоляты *E. coli* (47,3 %) и *Proteus mirabilis* (15,8 %). Частота выявления возбудителей воспалительных заболеваний мочеполового тракта у женщины различных возрастных групп варьирует: штаммы *E. coli* чаще всего высеваются от пациенток возрастом 1–12 лет (47,3 %) и 43–66 лет (36,0 %), *C. albicans* – от пациенток возрастом 18–42 лет (39,0 %). Установлены высокие уровни устойчивости к антибиотикам классов пенициллинов, тетрациклинов и фторхинолонов у выделенных клинических изолятов условно-патогенных микроорганизмов.

A. O. Ponedilok, V. G. Gavryliuk, Y. V. Khlopova, A. I. Vinnikov

Oles Honchar Dnipropetrovsk National University

MICROFLORA COMPOSITION OF UROGENITAL TRACTS OF WOMEN WITH NONSPECIFIC VULVOVAGINITIS AND VAGINOSIS IN DNIPROPETROVSK REGION

The spectrum of causative agents of nonspecific infections of the women urogenital tracts is studied. It is established that the typical etiological agents of the vaginosis are yeast-like fungi *Candida albicans* (35.7 %) and *Escherichia coli* (30.2 %), and the clinical isolates of *E. coli* (47.3 %) and *Proteus mirabilis* (15.8 %) are usual for vulvovaginitis. The frequency of detection of the causative agents of inflammatory genito-urinary diseases in women of different age groups varies: strains of *E. coli* are often found in patients

of 1–12 years (47.3 %) and in women of 43–66 years old (36.0 %), but *C. albicans* – in patients of 18–42 years (39.0 %). High levels of the resistance to penicilline, tetracycline and fluoroquinolone antibiotics in selected clinical isolates of opportunistic microorganisms are determined.

Вступ

Неспецифічні інфекційні захворювання жіночої статеві системи продовжують посідати одне з перших місць серед захворювань репродуктивного тракту жінки. Ці хвороби негативно впливають на органи та тканини, які належать до репродуктивної системи, мають прямий вплив на відновлення й продовження роду людського на планеті [6; 18]. Останніми роками розширилося уявлення про значення резидентної мікрофлори у підтриманні стану гомеостазу макроорганізму. Умовно-патогенні мікроорганізми – невід’ємна складова резидентної мікрофлори піхви, яка забезпечує колонізаційну резистентність і перебіг численних біохімічних реакцій. Завдяки цьому став можливий принципово новий мікроекологічний підхід до оцінки здоров’я жінки [1; 10]. Із мікроекологічних позицій стала очевидною необхідність перегляду та корекції сформованих уявлень про титр умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників неспецифічних вагінальних інфекцій: дріжджоподібних грибів роду *Candida*, бактерій родини *Enterobacteriaceae* та роду *Streptococcus*, оскільки у певних випадках титр збудника може відповідати нормі за наявності паталогічних процесів [1; 5; 13].

Збільшення кількості хворих на неспецифічні інфекції, труднощі терапії, пов’язані з антибіотикорезистентністю збудників, складністю та неясністю багатьох питань механізму розвитку захворювання, відсутністю чітких критеріїв діагностики та впливу інфекції на репродуктивну систему, роблять цю проблему надзвичайно актуальною. Актуальність проблеми розповсюдження антибіотикорезистентних штамів мікроорганізмів – збудників неспецифічних інфекцій уrogenітального тракту досягає свого неймовірного піку в період лікування, що часто спричинює розвиток рецидивуючих інфекцій і паталогічних змін у тканинах сечостатевого тракту [24; 26].

Мета цієї роботи – визначити основних збудників неспецифічних інфекцій уrogenітального тракту та рівень їх антибіотикорезистентності.

Матеріал і методи досліджень

Предмет дослідження – бактерії родини *Enterobacteriaceae* та роду *Streptococcus*, а також клінічні ізоляти дріжджоподібних грибів роду *Candida*. Із метою визначення розповсюдження умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників неспецифічних інфекцій уrogenітального тракту на базі Діагностичного центру ТОВ «Аптеки медичної академії» з 1 червня по 1 листопада 2010 року обстежено 255 осіб, із яких 28 – хворі на вульвовагініт, а 227 – на вагіноз.

Для мікробіологічного аналізу у жінок віком від 15 до 66 років відбирали клінічні зразки з піхви, а у дівчат віком 1–14 років – із вульви та присінка піхви. Одержаний клінічний матеріал засівали методом Голда на 5 % кров’яний агар і середовище Сабуро. Посіви на 5 % кров’яному агарі інкубували 18–24 години при +37 °С, на середовищі Сабуро – 48–72 години при +30 °С [3; 6; 7].

Ідентифікацію мікроорганізмів проводили за допомогою мікроскопічного, бактеріологічного та серологічного методів аналізу.

Визначення антибіотикочутливості для уropатогенних штамів мікроорганізмів здійснювали за допомогою диско-дифузійного методу. Для визначення рівня антибіотикочутливості мікроорганізмів родини *Enterobacteriaceae* використовували агар Mueller Hinton 2 та стандартний набір антибіотиків для грамнегативних бактерій: ампіцилін, амоксицилін-клавуланатова кислота, цефтазидим, цефотаксим, імipенем,

амікацин, гентаміцин, ципрофлоксацин, хлорамфенікол і додатковий – доксициклін [7; 8; 26]. Для визначення ступеня резистентності штамів *Streptococcus agalactiae* використовували агар Mueller Hinton 2 з кров'ю та стандартний набір антибіотиків для грампозитивних бактерій: ампіцилін, амоксицилін-клавуланатова кислота, цефотаксим, ципрофлоксацин, тетрациклін, еритроміцин, кліндаміцин, хлорамфенікол [7; 9]. Для тестування досліджуваних культур застосовували диски, просочені розчинами антибіотиків виробництва BioMerieux. Оцінку результатів проводили за стандартами, розробленими Clinical and Laboratory Strands Institute.

Результати та їх обговорення

Виділено штами уропатогенних мікроорганізмів, яких після ідентифікації віднесли до *Escherichia coli* (46 випадків), *Klebsiella pneumoniae* (17), *Proteus mirabilis* (5) та *P. vulgaris* (1), *Streptococcus agalactiae* (17), *Candida albicans* (47), *C. tropicalis* (1) та *C. spp.* (10 випадків). Аналіз частоти виділення умовно-патогенних мікроорганізмів при вульвовагінітах показав, що найчастіше збудниками захворювання виявлялись уропатогенні штами *E. coli* (47,3 %) і *P. mirabilis* (15,8 %), у той час як *P. vulgaris* викликали захворювання лише у 5,3 % випадків (рис. 1). Дріжджоподібні гриби *Candida albicans* та *Candida spp.* викликали захворювання у 21,0 % пацієток [22].

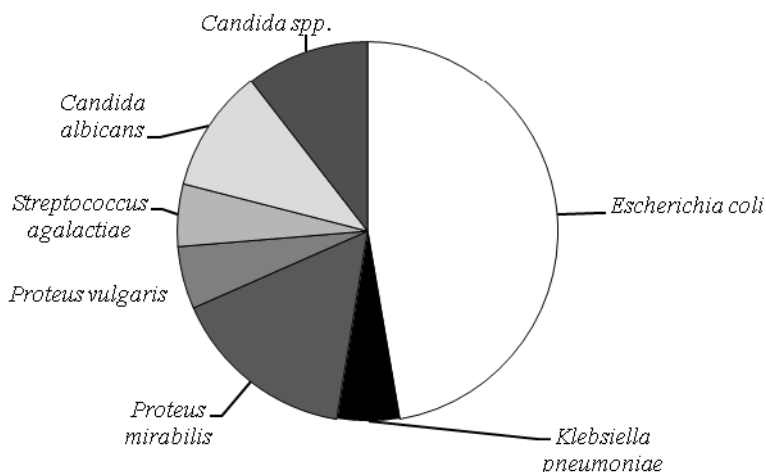


Рис. 1. Спектр збудників вульвовагінітів у дівчат препубертатного віку Дніпропетровської області

Етіологічний спектр збудників вагінозів відрізнявся дольовою участю різних видів мікроорганізмів: найчастіше захворювання викликали *C. albicans* (35,7 %), дещо нижчий показник зустрічальності – у *E. coli* (30,2 %), *K. pneumoniae* та *S. agalactiae* (по 12,7 % випадків) (рис. 2).

Для проведення аналізу динаміки змін мікробного пейзажу сечостатевої системи досліджуваних пацієток умовно поділили на 6 вікових груп (табл. 1). *E. coli* (47,3 %), *Proteus mirabilis* (15,8 %) та *P. vulgaris* (5,3 %) найчастіше висівалися у віковій групі 1–12 років, що зумовлено анатомо-фізіологічними особливостями статевих органів, періодом гормонального спокою та відсутністю лактобацил, які блокують сайти прикріплення до вагінального епітелію, створюючи колонізаційну резистентність [2; 11; 13; 21]. У репродуктивний період рівень естрогену зростає, накопичується велика кількість глікогену, що стимулює розмноження лактобацил. Останні, продукуючи у великій кількості молочну кислоту, зрушують *pH* у кислий бік, що сприяє розмножен-

ню дріжджоподібних грибів роду *Candida* [12; 13]. Тому у вікових групах 18–25 та 26–42 років частота виділення *C. albicans* становить 44,4 та 36,0 %, відповідно. Велика кількість дріжджоподібних грибів, що продукують гліотоксин, порушує функцію лейкоцитів, знижуючи колонізаційну резистентність та стимулюючи заселення іншими видами мікроорганізмів [13; 15; 18]. Тому у віковій групі 18–25 років спостерігався високий відсоток виділення штамів *E. coli* (25,0 %) та *Klebsiella pneumoniae* (16,7 %). Але з віком рівень естрогену та кількість лактобацил знижуються, що зумовлює поступове зрушення *pH* до нейтрального, зменшення кількості дріжджоподібних грибів і контамінації мікроорганізмами кишкової та кокової груп [5; 8]. Внаслідок цього у віковій групі 43–55 років порівняно з попередньою збільшується частота виділення клінічних ізолятів *E. coli* (30,8 %), *P. mirabilis* (15,4 %) та *Streptococcus agalactiae* (23,0 %) [8; 9; 13; 24].

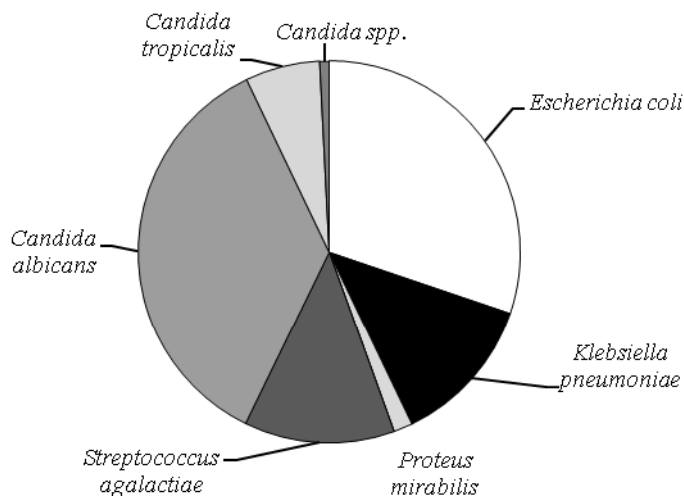


Рис. 2. Спектр збудників вагінозів у жінок Дніпропетровської області

Таблиця

Частота виділення мікроорганізмів у різних вікових груп жінок Дніпропетровської області

Вид мікроорганізму	Частота виділення клінічних штамів мікроорганізмів, %			
	1–12 років (n = 13)	18–25 років (n = 32)	26–42 роки (n = 68)	43–55 років (n = 12)
<i>Escherichia coli</i>	47,3	25,0	30,7	30,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5,3	16,7	12,0	7,7
<i>Proteus mirabilis</i>	15,8	0	0	15,4
<i>P. vulgaris</i>	5,3	0	0	0
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5,3	8,3	13,3	23,0
<i>Candida albicans</i>	10,5	44,4	36,0	15,4
<i>C. tropicalis</i>	0	0	1,3	0
<i>C. spp.</i>	10,5	5,6	6,7	7,7

На наступному етапі виявляли стійкість виділених культур умовно-патогенних мікроорганізмів – збудників неспецифічних захворювань уrogenітального тракту до антибіотиків. При дослідженні спектра резистентності штамів *E. coli* найвищий рівень стійкості досліджувані культури проявили відносно ампіциліну (38,3 %) та доксицикліну (30,0 %). Найчутливішими виявились до бета-лактамів: амоксицилін-клавуланатової кислоти, цефтазидиму, цефотаксиму та імipенему (по 100 %); до амікацину та хлорамфеніколу (по 95,7 %). Деяко менший рівень чутливості проявили

штами *E. coli* до гентаміцину (93,6 %) та ципрофлоксацину (91,5 %). Незначний рівень чутливості досліджувані культури проявляли відносно ампіциліну (61,7 %) та доксицикліну (70,0 %) [16; 19; 25]. Одержані дані свідчать, що рівень чутливості *E. coli* до бета-лактамінів становить 100 %. Це дає змогу рекомендувати їх для антибіотикотерапії при неспецифічних захворюваннях уrogenітального тракту. Враховуючи відносно невеликий рівень резистентності кишкової палички до аміноглюкозидів та хінолонів, ці препарати спроможні бути альтернативою в терапії неспецифічних інфекцій сечостатевого тракту, викликаних *E. coli* [4; 8].

Стовідсотковий рівень резистентності виділені культури *Klebsiella pneumoniae* проявляли до ампіциліну та дещо менший – до доксицикліну (33,3 %). Це дає змогу виключити антибіотики зі списку антибіотиків вибору. Значно менший ступінь резистентності досліджувані культури проявили до амоксицилін-клавуланатової кислоти та хлорамфеніколу (по 5,9 %), що дає змогу використовувати антибіотики при терапії, оскільки резистентність не перевищила 10 % поріг. Антибіотиками вибору для лікування неспецифічних захворювань уrogenітального тракту, викликаних *K. pneumoniae*, є цефтазидим, цефотаксим, іміпенем, амікацин, гентаміцин, ципрофлоксацин, чутливість до яких складала 100 % [20].

Найвищий рівень стійкості *Proteus mirabilis* проявив відносно хлорамфеніколу (60 %). Найчутливішим виявився до ампіциліну, амоксицилін-клавуланатової кислоти, цефтазидіму, цефотаксиму, іміпенему, амікацину, гентаміцину, ципрофлоксацину (по 100 %). При дослідженні спектра резистентності штамів *P. vulgaris* найвищий рівень чутливості виявлявся до амоксицилін-клавуланатової кислоти, цефтазидіму, цефотаксиму, іміпенему, амікацину, гентаміцину, ципрофлоксацину (100 %), а найвищий рівень стійкості – до ампіциліну та хлорамфеніколу (по 100 %) (рис. 3). Таким чином, для антибіотикотерапії при вульвовагінітах і вагінозах, викликаних збудниками роду *Proteus*, доцільно використовувати антибіотики класів цефалоспоринів, карбопенемів, аміноглюкозидів і фторхінолонів [4; 8; 26].

Штами *Streptococcus agalactiae* мали чутливість до ампіциліну, амоксицилін-клавуланатової кислоти, цефотаксиму, еритроміцину, кліндаміцину, хлорамфеніколу (100 %). Стійкість штами *S. agalactiae* проявляли до ципрофлоксацину (82,4 %) та тетрацикліну (47,1 %). Таким чином, при антибіотикотерапії інфекцій, викликаних стрептококами, доречно використовувати напівсинтетичні пеніциліни, цефалоспорини та макроліди [17].

Етіологічними агентами неспецифічних вульвовагінітів і вагінозів можуть бути умовно-патогенні мікроорганізми різних систематичних груп, які несуть генетичні детермінанти стійкості до антибіотиків. Тому ефективність терапевтичних заходів забезпечить лише індивідуальний підхід до визначення рівня чутливості певного збудника до лікарських препаратів [23]. Слід відзначити, що будь-яке порушення нормального мікробіоценозу репродуктивного тракту потребує корегування та відновлення вагінальної мікрофлори адекватно підібраними пробіотичними та імуностимулювальними препаратами [6; 14].

Висновки

Аналіз спектра збудників неспецифічних інфекцій уrogenітального тракту жінок показав, що найчастіше етіологічними агентами вагінозів виступають *Candida albicans* (35,7 %), *Escherichia coli* (30,2 %), *Klebsiella pneumoniae* та *Streptococcus agalactia* (по 13,7 %); вульвовагінітів – штами *E. coli* (47,3 %) та *Proteus mirabilis* (15,8 %), дріжджоподібні гриби роду *Candida* (21,0 %).

Частота виявлення збудників запальних захворювань сечостатевого тракту у жінок різних вікових груп варіює. Штами *E. coli* найчастіше виділяли від пацієнок віком 1–13 (47,3 %) та 43–66 років (36,0 %), *C. albicans* – від пацієнок віком 18–42 років (39,0 %). Це зумовлено ступенем сформованості імунної системи, гормональним фоном і фізіолого-біохімічною активністю певних груп умовно-патогенних мікроорганізмів.

Установлено високі рівні стійкості до ампіциліну у виділених культур *E. coli* (38,3%), доксицикліну – у *K. pneumoniae* (33,3 %) та *E. coli* (30,0 %), тетрацикліну та ципрофлоксацину – у *S. agalactiae* (47,0 та 82,4 %, відповідно).

Бібліографічні посилання

1. **Айламазян Э. К.** Гинекология от пубертатного периода до постменопаузы. – М. : МЕДпресс-информ, 2006. – 496 с.
2. **Андрієць О. А.** Кандидозний вульвовагініт в практиці гінеколога / О. А. Андрієць, О. І. Боднарюк, К. Ю. Гуменко // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 124–125.
3. **Бендас В. В.** Особливості забору матеріалу для лабораторної діагностики кандидозу // Клінічна та експериментальна патологія. – 2011. – Т. 5, № 4. – С. 125–129.
4. **Від антибіотикограми до рецепту** / Ф. Жель, М. Шомара, М. Уебер та ін. – К. : Логос, 2007. – 146 с.
5. **Грищенко В. І.** Гінекологія / В. І. Грищенко, М. О. Щербина. – К. : Медицина, 2007. – 338 с.
6. **Кисина В. И.** Урогенитальные инфекции у женщин: клиника, диагностика, лечение / В. И. Кисина, К. И. Забирова. – М. : Мед. инф. агентство, 2005. – 280 с.
7. **Меньшиков В. В.** Методики клинических лабораторных исследований. – М. : Лабора, 2009. – Т. 3. – 880 с.
8. **Поздеев О. К.** Энтеробактерии / О. К. Поздеев, Р. В. Федоров. – М. : Гэотар-медиа, 2007. – 720 с.
9. **Покровский В. И.** Стрептококки и стрептококкозы / В. И. Покровский, Н. И. Брико, Л. А. Ряпис. – М. : Гэотар-медиа, 2006. – 544 с.
10. **Прилепской В. П.** Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы. – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 432 с.
11. **Русакевич П. С.** Заболевания вульвы. – М. : Мед. инф. агентство, 2007. – 448 с.
12. **Савельева Г. М.** Гинекология / Г. М. Савельева, В. Г. Бреусенко. – М. : Гэотар-медиа, 2008. – 432 с.
13. **Сидорова И. С.** Микрофлора половых путей у женщин репродуктивного возраста / И. С. Сидорова, Е. И. Боровкова. – М. : Практическая медицина, 2007. – 80 с.
14. **Туркевич О. Ю.** Деякі питання комплексного лікування ускладненого бактеріального вагінозу / О. Ю. Туркевич, О. О. Сизон // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 83–89.
15. **Шевченко Е. А.** Урогенитальный кандидоз и бактериальный вагиноз / Е. А. Шевченко, А. А. Артифксова, О. А. Успенская. – Нижний Новгород : НГМА, 2007. – 28 с.
16. **Antimicrobial resistance pattern for gram-negative uropathogens isolated from hospitalised patients and outpatients in Cartagena, 2005–2008** / R. Castro-Orozco, A. C. Barreto-Maya, H. Guzmán-Álvarez // Rev Salud Publica (Bogota). – 2010. – Vol. 12, N 6. – P. 1010–1019.
17. **Duijn P. J.** Recent trends in antibiotic resistance in European ICUs / P. J. Duijn, M. J. Daut-Zenberg, E. A. Oostdijk // Curr. Opin. Crit. Care. – 2011. – Vol. 17, N 6. – P. 658–665.
18. **Evaluation of sexual function in Brazilian women with recurrent vulvovaginal candidiasis and localized provoked vulvodynia** / P. C. Giraldo, N. C. Polpeta, C. R. Juliato // J. Sex. Med. – 2012. – Vol. 9, N 3. – P. 805–811.
19. **Epidemiology of Escherichia coli, Klebsiella species, and Proteus mirabilis strains producing extended-spectrum β -lactamases from clinical samples in the Kinki region of Japan** / T. Nakamura, M. Komatsu, K. Yamasaki et al. // Am. J. Clin. Pathol. – 2012. – Vol. 137, N 4. – P. 620–626.

20. **Extended-spectrum** β -lactamase (ESBL) in danish clinical isolates of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*: prevalence, β -lactamase distribution, phylogroups, and coresistance / D. S. Hansen, H. Schumacher, F. Hansen // *Scand. J. Infect. Dis.* – 2012. – Vol. 44, N 3. – P. 174–181.
21. **Holloway D.** Vaginal thrush: Treating and advising the patient // *Br. J. Nurs.* – 2011. – Vol. 20, N 22. – P. 1410.
22. **Microbiological** aspects of vulvovaginitis in prepubertal girls / G. Randelović, V. Mladenović, L. Ristić et al. // *Eur. J. Pediatr.* – 2012. – Vol. 25, N 4. – P. 674–677.
23. **Morten O. A.** The human microbiome harbors a diverse reservoir of antibiotic resistance genes // *Virulence. Landes Bioscience.* – 2010. – Vol. 1, N 4. – P. 299–303.
24. **Prevalence** of the colonization by *Streptococcus agalactiae* in pregnant women from a maternity in Ceará, Brazil, correlating with perinatal outcomes / J. J. Linhares, P. G. Cavalcante Neto, J. L. Vasconcelos // *Rev. Bras. Ginecol. Obstet.* – 2011. – Vol. 33, N 12. – P. 395–400.
25. **Reusable** venesection tourniquets: A potential source of hospital transmission of multiresistant organisms / A. N. Pinto, T. Phan, G. Sala et al. // *Med. J.* – 2011. – Vol. 195, N 5. – P. 276–279.
26. **Woodford N.** Multiresistant gram-negative bacteria: The role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance / N. Woodford, F. Turton Jane, M. David // *FEMS Microbiology Reviews.* – 2011. – Vol. 35, N 5. – P. 736–755.

Надійшла до редколегії 28.03.2012

УДК 504.73.05:635.9

О. П. Приймак, А. М. Пугач

Дніпропетровський державний аграрний університет

ВПЛИВ ІНГРЕДІЄНТІВ АВТОТРАНСПОРТНИХ ВИКИДІВ НА СТАН АСИМІЛЯЦІЙНОГО АПАРАТУ ДЕКОРАТИВНИХ КВІТНИКОВИХ РОСЛИН

Вивчено вплив інгредієнтів автотранспортних викидів на стан асиміляційного апарату декоративних квітникових рослин культурфітоценозів Дніпропетровська. Розглянуто морфометричні показники листків досліджуваних видів. Визначено зміни площі листків, їх кількості на рослині, виявлено uszkodження асиміляційних органів та аномалії їх будови. З'ясовано негативний вплив викидів автотранспорту на формування та ріст листового апарату. Установлено, що *Aster novi-belgii* L. та *Tagetes patula* L. толерантні, а *Begonia×semperflorens* hort, *Salvia splendens* L. та *Zinnia elegans* Jacq. чутливі до дії інгредієнтів автотранспортних викидів.

Е. П. Приймак, А. Н. Пугач

Днепрпетровский государственный аграрный университет

ВЛИЯНИЕ ИНГРЕДИЕНТОВ АВТОТРАНСПОРТНЫХ ВЫБРОСОВ НА СОСТОЯНИЕ АССИМИЛЯЦИОННОГО АППАРАТА ДЕКОРАТИВНЫХ КЛУМБОВЫХ РАСТЕНИЙ

Изучено влияние ингредиентов автотранспортных выбросов на состояние ассимиляционного аппарата декоративных цветочных растений культурфитоценозов Днепрпетровска. Рассмотрены морфометрические показатели листьев исследуемых видов. Показаны изменения площади листа, их количества на растении, выявлены повреждения ассимиляционных органов и аномалии их строения. Установлено негативное влияние выбросов автотранспорта на формирование и рост листового аппарата. Определено, что *Aster novi-belgii* L. и *Tagetes patula* L. толерантны, а *Begonia×semperflorens* hort, *Salvia splendens* L. и *Zinnia elegans* Jacq. чувствительны к действию ингредиентов автотранспортных выбросов.

О. П. Pryimak, A. N. Pugach

Dnipropetrovs'k State Agrarian University

EFFECT OF MOTOR VEHICLE EMISSION ON ASSIMILATIVE APPARATUS OF DECORATIVE ORNAMENTAL PLANTS

The effect of motor vehicle emission ingredients on the state of assimilative apparatus of decorative ornamental plants is studied in Dnepropetrovsk. The morphometric indices of leaves of studied species are discussed. The changes of the leaves area and their amount on a plant are shown. The damages of assimilative organs and its structure abnormalities are revealed. The negative influence of motor transport emission on forming and growth of leaves was determined. The *Aster novi-belgii* L. and *Tagetes patula* L. are resistant, but *Begonia×semperflorens* hort, *Salvia splendens* L. and *Zinnia elegans* Jacq. are sensitive to the influence of emissions.

Вступ

Переважне джерело забруднення територій сучасних мегаполісів – автотранспорт. Під час експлуатації автомобілів із двигунами внутрішнього згоряння до навколишнього середовища потрапляють відпрацьовані гази, які містять понад 1 200 шкідливих сполук органічної та неорганічної природи [11; 13; 19]. Найбільшу небезпеку для живих організмів за порівняно низьких концентрацій у викидах становлять сполуки свинцю, кадмію та інших важких металів, бромю, сірки, монооксид вуглецю, діоксид нітрогену, вуглеводні та їх похідні [8; 16; 17; 20]. Поблизу автошляхів повітря та ґрунт забруднюються важкими металами [11; 17; 19].

Дослідження пилу на поверхні листя показало, що часточки свинцю зустрічалися рідко, а судячи з наявності сульфатів і фосфатів, негалогенних сполук, зміна хімічного складу часток, які містять цей забруднювач, може відбуватися в атмосфері чи на листку [17]. Один із найтоксичніших інгредієнтів автотранспортних викидів – свинець, який посідає чільне місце у ряду металів-ксенобіотиків довкілля [1; 5; 10; 19]. Вміст цього поллютанта у повітрі добре корелює з величинами потоків автотранспорту. Коефіцієнти кореляції складають відносно загального потоку 0,79, потоку вантажівок – 0,89, автотранспортного потоку з дизельними двигунами – 0,97 [17].

Найінформативніші показники стану рослин у техногенно трансформованому середовищі – характеристики асиміляційного апарату, а листку належить першорядне значення в їх адаптації до стресових умов існування [1; 8; 10]. Слід зазначити, що більшість досліджень у цьому напрямі присвячена впливу сполук важких металів на стан асиміляційного апарату сільськогосподарських, деревних, трав'янистих декоративних і дикорослих рослин [1; 3–5; 8; 10; 17]. Дані щодо дії інгредієнтів автотранспортних викидів на стан асиміляційного апарату декоративних квітникових рослин поодинокі [12; 16]. За літературними даними, об'єктами подібних досліджень були деревні та чагарникові рослини зелених насаджень [11; 13; 14; 18; 20], окремі види сільськогосподарських культур [1; 15; 19]. Задовільний стан листового апарату – не тільки показник нормального розвитку рослин за будь-яких екологічних умов. Листя відіграє важливу роль у декоративності рослин.

Мета роботи – з'ясувати характер дії викидів автотранспорту на такі морфологічні показники декоративних квітникових рослин як кількість листків на рослині, площа листка та асиміляційна поверхня, оцінити рівень стійкості досліджуваних видів до різного рівня автотранспортного забруднення культурфітоценозів.

Матеріал і методи досліджень

Об'єктами дослідження обрані такі декоративні квітникові рослини: *Aster novi-belgii* L. (айстра новобельгійська), *Begonia* × *semperflorens* hort. (бегонія завждиквітуча), *Heliopsis scabra* L. (геліопсис шорсткий), *Hosta lancifolia* L. (хоста ланцетолиста), *Salvia splendens* L. (шавлія блискуча), *Paeonia lactifolia* Pall. (півонія молочноквіткова), *Petunia* × *hybrida* Vilm. (петунія гібридна), *Calendula officinalis* L. (календула лікарська), *Tagetes patula* L. (чорнобривці розлогі), *Zinnia elegans* Jacq. (майорці стрункі).

Рослини (за винятком *Aster novi-belgii*, *Begonia* × *semperflorens* hort., *Heliopsis scabra*, *Hosta lancifolia* та *Paeonia lactifolia*; вік рослин – два роки) розсадою у віці 60 діб висаджені на дослідні ділянки. Контрольні рослини зростали в умовах відносно чистої зони – культурфітоценози на території с. м. т. Петриківка, дослідні – культурфітоценози Дніпропетровська, розташовані у приміагістральній зоні з автотранспортним навантаженням 26 200 (ділянка 1) та 36 280 автомобілів за добу (ділянка 2). Регулярно протягом вегетації відмічали динаміку, кількість листків і проводили морфомет-

ричні виміри за загальноприйнятими методиками [6]. При вирощуванні контрольних і дослідних рослин дотримувалися вирівняності агрохімічного фону. Назви рослин подані за В. Н. Головкіним [2]. Статистичну обробку даних проводили у MS Excel 2003, достовірність відмінностей між вибірками розраховували за критерієм Стьюдента [7].

Результати та їх обговорення

На ділянці із середнім рівнем забруднення (ділянка 1) лише у *P. ×hybrida* та *A. novi-belgii* кількість листків на рослині була на рівні контрольних значень. У інших досліджуваних видів хронічна дія викидів автотранспорту викликає зменшення їх числа (табл. 1). У *H. scabra* та *T. patula* значення цього показника відрізнялися від такого у рослин відносно чистої зони на 18,9 та 11,8 % відповідно, тобто майже в тих самих межах, як і у попередніх видів. Кількість листків у *S. splendens*, *B. ×semperflorens* та *P. lactifolia* за умов середнього рівня забруднення менша за контрольну на 20,2, 21,4 та 23,1 %. У *Z. elegans* та *C. officinalis* зміни кількості асиміляційних органів відносно умовно чистої зони становили 27,5 та 28,7 % відповідно.

Таблиця 1

Кількість листків на рослині за впливу автотранспортних викидів

Вид	Контроль	Ділянка 1	% до контролю	t_d	Ділянка 2	% до контролю	t_d
<i>Aster novi-belgii</i>	78,9 ± 2,23	75,4 ± 2,43	95,6	1,07	69,7 ± 2,15	88,3	3,06
<i>Begonia × semperflorens</i>	37,8 ± 1,10	29,7 ± 0,94	78,6	5,60	22,7 ± 0,79	60,1	11,13
<i>Calendula officinalis</i>	155,8 ± 2,17	111,1 ± 3,15	71,3	7,11	102,5 ± 3,20	65,8	10,09
<i>Heliopsis scabra</i>	24,8 ± 0,64	20,1 ± 0,75	81,1	4,77	16,1 ± 0,41	64,9	11,54
<i>Hosta lancifolia</i>	74,5 ± 3,05	41,8 ± 1,85	56,1	9,07	39,4 ± 1,18	52,9	10,64
<i>Paeonia lactifolia</i>	13,4 ± 0,45	10,3 ± 0,30	76,9	5,79	6,2 ± 0,14	46,3	15,43
<i>Petunia × hybrida</i>	227,7 ± 9,19	208,3 ± 4,50	91,5	1,90	178,4 ± 3,02	78,4	5,10
<i>Salvia splendens</i>	173,5 ± 4,20	138,4 ± 4,30	79,8	5,84	103,5 ± 4,60	59,7	11,24
<i>Tagetes patula</i>	200,2 ± 9,13	176,6 ± 4,05	88,2	3,78	160,7 ± 8,50	80,3	4,36
<i>Zinnia elegans</i>	50,1 ± 1,16	36,3 ± 1,13	72,5	8,56	24,2 ± 0,85	48,3	18,02

Найсуттєвіший негативний вплив викидів автотранспорту на кількість листків на рослині виявлено у *H. lancifolia*. Зменшення значень цього показника порівняно з контролем у цього виду становило 43,9 %. На ділянці 2 в усіх без винятку видів формування листків пригнічувалося порівняно з контролем. Найменша їх кількість спостерігалася у *P. lactifolia*, *Z. elegans* і *H. lancifolia* (на 53,7, 51,7 та 47,1 % нижче ніж у контролі). Досліджуваний показник у *B. ×semperflorens* та *H. scabra* мав значення на 40,0 та 35,1 % менше за таке у рослин відносно чистої зони відповідно. У *C. officinalis* та *S. splendens* кількість листків була на 34,1 та 40,1 % нижча порівняно з рослинами відносно чистої зони. Рослини *T. patula* та *P. ×hybrida* мали на 19,7 та 21,7 % меншу кількість листя порівняно з контролем. Найменше зменшувалася кількість листків за дії високого рівня забруднення у *A. novi-belgii* (на 11,7 % відносно контролю). Зі зростанням рівня забруднення кількість листків достовірно зменшується відносно рослин квітників середнього рівня забруднення вихлопами автотранспорту у *B. ×semperflorens*, *S. splendens*, *P. ×hybrida*, *C. officinalis*, *P. lactifolia*, *H. scabra* та *Z. elegans*. У таких видів як *T. patula*, *H. lancifolia* та *A. novi-belgii* середній і високий рівні забруднення впливають на цей показник практично однаково. На негативну дію забруднювачів докільля на процес формування листків у квітникових рослин вказували також інші дослідники. У літературі [3] є дані про несприятливий вплив на їх кількість та площу надлишкових концентрацій заліза та хрому, які містяться у викидах металургійного підприємства, у

T. patula, *C. officinalis*, *P. ×hybrida*, *S. splendens*. Слід зазначити, що у цих видів промислові емісії впливають суттєвіше на зміну площі листків, ніж викиди автотранспорту у нашому експерименті. Таким чином, найбільшу стійкість за таким показником як вплив забруднювачів автотранспорту на формування кількості листків виявили *P. ×hybrida*, *A. novi-belgii*, *T. patula*. Найчутливішими видами виявилися *P. lactifolia* > *H. lancifolia* > *S. splendens*. Важливим показником в оцінці стану асиміляційного апарату є середня площа листка. За умов дії інгредієнтів автотранспортних викидів площа листка на рослині зменшується порівняно з рослинами відносно чистої зони, але не в усіх видів досліджуваних рослин (табл. 2).

Таблиця 2

Площа листка (см²) за умов впливу автотранспортних викидів

Вид	Контроль	Ділянка 1	% до контролю	t_d	Ділянка 2	% до контролю	t_d
<i>Aster novi-belgii</i>	1,3 ± 0,01	1,2 ± 0,03	92,3	1,90	1,1 ± 0,02	84,6	12,01
<i>Begonia × semperflorens</i>	10,5 ± 0,51	8,7 ± 0,35	82,9	2,96	6,4 ± 0,25	61,0	7,15
<i>Calendula officinalis</i>	13,2 ± 0,24	10,2 ± 0,58	77,3	3,04	9,9 ± 0,14	75,0	9,26
<i>Heliopsis scabra</i>	33,2 ± 0,83	25,8 ± 0,41	77,7	7,98	23,2 ± 0,15	69,9	11,88
<i>Hosta lancifolia</i>	25,9 ± 0,18	21,2 ± 0,14	81,9	11,28	17,3 ± 0,75	66,8	11,28
<i>Paeonia lactifolia</i>	168,4 ± 4,31	166,4 ± 1,14	98,8	0,02	150,2 ± 3,81	89,2	3,17
<i>Petunia × hybrida</i>	3,8 ± 0,07	3,2 ± 0,05	84,2	6,51	2,6 ± 0,04	68,4	14,51
<i>Salvia splendens</i>	4,6 ± 0,06	3,3 ± 0,36	71,7	3,64	2,3 ± 0,04	50,0	31,34
<i>Tagetes patula</i>	3,9 ± 0,02	3,6 ± 0,06	92,3	10,44	3,7 ± 0,05	94,9	17,08
<i>Zinnia elegans</i>	23,4 ± 0,74	17,9 ± 0,56	76,5	5,88	15,9 ± 0,62	68,0	7,78

На ділянці 1 статистично недостовірними порівняно з рослинами умовно чистої зони були зміни листової площі у *P. lactifolia* та *A. novi-belgii*. Найменше зазнала змін площа листків у *T. patula* та *P. ×hybrida*. Їх величини на 7,7 та 15,8 % нижчі за контрольні. У *C. officinalis*, *H. scabra* та *Z. elegans* ці значення становили 22,7, 22,3 та 23,5 %, відповідно. Найсильніше за дії вихлопів автотранспорту змінювалася середня площа листка у *S. splendens*. Її значення зменшувалися відносно контролю на 28,3 %. На ділянці 2 середня площа листка достовірно різнилася від контрольних у всіх видів рослин. Найменші зміни значень досліджуваного показника (на 5,1 % ніж у контролі) були у *T. patula*. Дещо більше зниження площі встановлено у *P. lactifolia* та *A. novi-belgii* (на 10,8 та 15,4 %, відповідно). Середньостійкими за такими показниками як площа листка є *P. ×hybrida*, *C. officinalis* та *H. scabra*. Їх значення зменшуються майже однаково (31,6, 25,0 та 30,1 % відносно контролю). У близьких межах змінюється площа листової пластинки також у *H. lancifolia* та *Z. elegans* (на 33,2 та 32,1 %) (див. табл. 2). До найчутливіших за зміною середньої площі листка видів відносять *B. ×semperflorens* та *S. splendens*. У цих видів показник зменшувався відносно контролю (на 39,1 та 32,1 %, відповідно).

Отже, найбільший негативний вплив викидів автотранспорту на ріст листової пластинки проявився у *S. splendens* та *B. ×semperflorens*. Найстійкішими видами за цим показником виявилися *P. lactifolia*, *A. novi-belgii* та *T. patula*.

Ступінь розвитку асиміляційної поверхні рослини має велике значення [9]. Чим більше розвинена листовка поверхня, тим більша продуктивність фотосинтезу та біологічний врожай (маса рослин, квіткова продукція). Тому ми дослідили, як змінюється цей показник у рослин на дослідних ділянках. Оскільки асиміляційна площа рослин – складова кількості листків та їх середньої площі, негативна дія забруднювачів на цей показник виражена суттєвіше, ніж на кожний із них (табл. 3).

Найсильніше скорочується площа асиміляційного апарату на обох ділянках у *Z. elegans*, *B. ×semperflorens* та *S. splendens*. Найменше змінюється листкова поверхня у *A. novi-belgii*. На ділянці із середнім рівнем забруднення добре розвинену асиміляційну поверхню мали *A. novi-belgii*, *P. ×hybrida* та *T. patula*. Висока стійкість за даним показником характерна для цих самих видів і на ділянці 2. *B. ×semperflorens*, *P. ×hybrida* та *S. splendens* найчутливіші до інгредієнтів викидів автотранспорту за зміною площі листкової поверхні. Вищий рівень забруднення (ділянка 2) викликає достовірне зменшення загальної асиміляційної поверхні рослин порівняно з її величиною на ділянці 1 у всіх без винятку видів.

Таблиця 3

Площа асиміляційної поверхні (см²) за умов впливу автотранспортних викидів

Вид	Контроль	Ділянка 1	% до контролю	t_d	Ділянка 2	% до контролю	t_d
<i>Aster novi-belgii</i>	104,2 ± 3,2	95,5 ± 3,0	91,7	2,00	73,1 ± 3,8	70,2	6,61
<i>Begonia × semperflorens</i>	400,7 ± 12,4	260,5 ± 9,4	65,0	9,04	140,5 ± 6,2	35,1	18,81
<i>Calendula officinalis</i>	2056,5 ± 11,9	1128,6 ± 12,4	54,9	6,33	946,1 ± 9,7	46,0	11,14
<i>Heliopsis scabra</i>	823,2 ± 16,9	519,1 ± 6,2	63,1	16,87	371,9 ± 10,1	45,2	22,88
<i>Hosta lancifolia</i>	1926,8 ± 30,3	879,8 ± 21,1	45,7	28,36	780,1 ± 20,4	40,5	31,41
<i>Paeonia lactifolia</i>	2263,3 ± 5,1	1734,5 ± 62,8	76,6	6,48	926,5 ± 20,1	40,9	23,94
<i>Petunia × hybrida</i>	860,7 ± 34,2	670,7 ± 23,6	77,9	4,57	465,6 ± 15,0	54,1	10,58
<i>Salvia splendens</i>	796,4 ± 18,4	451,2 ± 10,8	56,7	16,18	241,2 ± 5,4	30,3	28,95
<i>Tagetes patula</i>	786,8 ± 15,4	628,7 ± 13,5	79,9	12,49	507,8 ± 13,6	64,5	16,93
<i>Zinnia elegans</i>	1172,8 ± 25,4	650,3 ± 21,1	55,5	15,81	384,7 ± 13,2	32,8	27,55

За дії інгредієнтів автотранспортних викидів у досліджуваних видів декоративних квітникових рослин спостерігалися пошкодження листків та аномалії їх формування. Для загальної оцінки стану рослин та їх толерантності до забруднювачів довкілля використовують показники ушкодженості листків, змін їх декоративності [8]. Характер негативного впливу вихлопів автотранспорту на стан асиміляційного апарату різних видів рослин має певні відмінності, які проявляються у другій половині липня (табл. 4).

Таблиця 4

Ушкодженість листків квітникових рослин (%) за умов впливу викидів автотранспорту

Вид	Ушкодженості листкової пластинки, %		Аномальні листки, %	
	ділянка 1	ділянка 2	ділянка 1	ділянка 2
<i>Aster novi-belgii</i>	5,9 ± 0,14	10,1 ± 0,32	0,5 ± 0,10	0,8 ± 0,28
<i>Begonia × semperflorens</i>	7,8 ± 0,29	10,2 ± 0,42	0,3 ± 0,01	0,5 ± 0,02
<i>Calendula officinalis</i>	4,8 ± 0,12	8,9 ± 0,11	1,2 ± 0,02	2,8 ± 0,08
<i>Heliopsis scabra</i>	1,9 ± 0,01	3,0 ± 0,10	4,9 ± 0,14	7,0 ± 0,16
<i>Hosta lancifolia</i>	12,4 ± 0,41	17,8 ± 0,74	0,2 ± 0,08	0,5 ± 0,18
<i>Paeonia lactifolia</i>	6,8 ± 0,21	14,9 ± 0,58	4,2 ± 0,14	8,9 ± 0,35
<i>Petunia × hybrida</i>	5,4 ± 0,19	13,7 ± 0,73	1,2 ± 0,04	2,4 ± 0,08
<i>Salvia splendens</i>	15,3 ± 0,49	26,4 ± 0,94	4,8 ± 0,12	9,3 ± 0,34
<i>Tagetes patula</i>	1,9 ± 0,03	2,3 ± 0,07	0,8 ± 0,55	1,2 ± 0,03
<i>Zinnia elegans</i>	13,3 ± 0,11	16,3 ± 0,59	0,5 ± 0,18	0,9 ± 0,39

У *H. scabra* листкові пластинки за умов високого та середнього рівнів забруднення не тільки мали меншу площу, а й були обвислими, що може пояснюватися зниженням тургору. У цього виду спостерігався крайовий некроз, гофрованість листя та зміна форми листкової пластинки. У *S. splendens* в умовах забруднення деякі листки були гофровані з ознаками хлорозу. У *H. lancifolia* за умов забруднення спостерігався незначний крапчастий некроз. Навіть у *T. patula* (виду, віднесеного нами до стійких за

морфологічними показниками) за умов високого рівня забруднення автотранспортними викидами спостерігався хлороз частини листків. У *P. ×hybrida* та *C. officinalis* за умов забруднення на деяких пагонах виявлено дрібнолистість, ці листки мали ознаки хлорозу. Листки *P. lactifolia* на обох дослідних ділянках мали викривлені листкові пластинки та ознаки хлорозу.

За умов впливу інгредієнтів автомобільних викидів на рослини найменше змінювався загальний вигляд пластинки листка у *A. novi-belgii* та *T. patula*, найсуттєвіше – у *S. splendens* і *Z. elegans*. За змінами показників асиміляційного апарату найстійкіші *T. patula* та *A. novi-belgii*.

Аналіз ступеня зміни стану листової поверхні за дії викидів автотранспорту показав, що найтолерантнішими є такі види як *A. novi-belgii* та *T. patula*. Їх можна рекомендувати для озеленення територій із високим рівнем автотранспортного навантаження, де вони будуть зберігати високий рівень декоративності. *C. officinalis*, *H. scabra*, *H. lancefolia* та *P. lactifolia* – види із середньою чутливістю до інгредієнтів автотранспортних викидів, тому вони можуть бути рекомендовані для озеленення територій із середнім рівнем забруднення. *B. ×semperflorens*, *Z. elegans* та *S. splendens*, як види, чутливі до автотранспортного забруднення, можна рекомендувати для створення квітників лише за умов середнього рівня забруднення вихлопами автотранспорту.

Висновки

Забруднення культурфітоценозів Дніпропетровська інгредієнтами викидів автотранспорту спричинює зменшення кількості листків, площі листової пластинки та асиміляційної поверхні, зростання ушкодженості та аномалій будови листової пластинки декоративних квітникових рослин.

За комплексом зміни морфометричних показників асиміляційного апарату за дії на декоративні рослини різного рівня забруднення інгредієнтами автотранспортних викидів можна виділити декілька груп рослин: толерантні – *A. novi-belgii* та *T. patula*; із середнім ступенем стійкості – *C. officinalis*, *H. scabra*, *H. lancefolia*, *P. lactifolia* та *P. ×hybrida*; чутливі до фітотоксикантів – *B. ×semperflorens*, *Z. elegans* та *S. splendens*.

Для озеленення ділянок із високим рівнем автотранспортного навантаження доцільно застосовувати *A. novi-belgii* та *T. patula*, із середнім – *B. ×semperflorens*, *C. officinalis*, *H. scabra*, *H. lancefolia*, *P. lactifolia*, *P. ×hybrida* та *S. splendens*.

Бібліографічні посилання

1. Гетко Н. В. Растения в техногенной среде. – Минск : Наука и техника, 1989. – 208 с.
2. Головкин В. Н. Декоративные растения СССР / В. Н. Головкин, Л. А. Китаева, Э. П. Немченко. – М. : Мысль, 1986. – 320 с.
3. Декоративные растения природной флоры в озеленении городской агломерации Донецк – Макеевка / А. З. Глухов, А. Г. Деревянская, А. И. Харкота, С. И. Прохорова // Интродукция, селекция та захист рослин. Матер. II Міжнар. наук. конф. – Донецьк, 2009. – С. 190–193.
4. Іванченко О. Є. Вплив полістимуліну *K* на ріст вегетативних органів декоративних квітникових рослин на фоні забруднення довкілля сполуками заліза і хрому // Питання біоіндикації та екології. – 2004. – Вип. 9, № 2. – С. 10–24.
5. Капелюш Н. В. Зміна анатомічних показників листків *Platanus orientalis* L. під дією промислових емісій (техногенного навантаження) / Н. В. Капелюш, В. П. Бессонова // Інтродукція рослин. – 2005. – № 1. – С. 81–87.
6. Клейн Р. М. Методы исследования растений / Р. М. Клейн, Д. Т. Клейн. – М. : Колос, 1974. – 527 с.
7. Лакин Г. Ф. Биометрия. – М. : Высшая школа, 1990. – 352 с.

8. **Николаевский В. С.** Биологические основы газоустойчивости растений. – Новосибирск : Наука, 1979. – 276 с.
9. **Полевой В. В.** Физиология целостности растительного организма // Физиология растений. – 2001. – Т. 48, № 4. – С. 631–643.
10. **Сыщиков Д. В.** Аккумуляция тяжелых металлов ассимиляционным аппаратом цветочно-декоративных растений при разном уровне загрязнения почвы // Актуальні проблеми ботаніки, екології та біотехнології. Матер. Міжнар. конф. молодих учених-ботаніків. – К. : Фітосоціоцентр, 2006. – С. 168–169.
11. **Bell J. N.** Effect of vehicle exhaust emission on urban wild plant species / J. N. Bell, S. L. Honour, S. A. Power // Environ. Pollut. – 2011. – Vol. 159, N 1. – P. 1984–1990.
12. **Biomonitoring** of urban habitat quality by anatomical and chemical leaf characteristics / B. L. Balasooriya, W. K. Samson, R. Mbikwa et al. // Environmental and Experimental Botany. – 2009. – Vol. 65, N 2–3. – P. 386–394.
13. **Chauhan A.** Tree as bioindicator of automobile pollution in Dehradun City: A case study // New York Science Journal. – 2010. – Vol. 3, N 6. – P. 88–95.
14. **Cox R. M.** Sensivity of forest plant reproduction of range to transported air pollutants: The effects of wet deposit acidity and copper on reproduction of *Populus tremendous* // New Ptytol. – 1988. – Vol. 110, N 1. – P. 33–38.
15. **Effect** of cadmium on plant growth and physiological traits in contrast wheat recombinant inbred lines differing in cadmium tolerance / C. Dunwei, J. Dong, D. Tinbo et al. // Chemosphere. – 2009. – Vol. 77. – P. 1620–1625.
16. **Elkey T.** Sulphat, total sulphur and total nitrogen accumulation by petunia leaves exposed to ozone, sulphur dioxide and nitrogen dioxide / T. Elkey, D. P. Ormrod // Environ. Pollut. – 1981. – Vol. 24. – P. 233–241.
17. **Koslow E. E.** Lead-containing particles on urban leaf surfaces / E. E. Koslow, W. H. Smith // Environ. Sci. Technol. – 1977. – Vol. 11. – P. 1019–1021.
18. **Mishra L. C.** Effect of environmental pollution on the morfology and leaf epidermis of *Commelina bengalensis* L. // Environ. Pollut. – 1982. – Vol. 28. – P. 281–284.
19. **Ndiokwere C. L.** A study of heavy metal pollution from motor vehicle, emissions and its effect on roadside soil, vegetation and crops in Nigeria // Environ. Pollut. – 1984. – Vol. 7. – P. 35–42.
20. **Tree** as bioindicator of heavy metal pollution in three European cities / T. Sawidis, J. Breuste, M. Mitrovic et al. // Environ. Pollut. – 2011. – Vol. 159, N 6. – P. 3560–3570.

Надійшла до редколегії 04.12.2011

УДК 616.98+616.921+619:579.841.52

И. Т. Русев, В. Д. Винник, Д. А. Соколовский

Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И. И. Мечникова

ПТИЦЫ КАК ВЕРОЯТНЫЙ ФАКТОР ЗАНОСА И РАСПРОСТРАНЕНИЯ ВЫСОКОПАТОГЕННОГО ПТИЧЬЕГО ГРИППА H_5N_1 В УСЛОВИЯХ МЕГАПОЛИСА

В 2005 г. высокопатогенный птичий грипп из Центральной Азии стремительно распространился по основным миграционным путям диких птиц вплоть до Украины. Осенью и в основном зимой он проявил себя во многих странах Европы, Азии и Африки в местах традиционных зимовок птиц. В работе рассматриваются пути заноса возбудителя птичьего гриппа в Украину и роль диких птиц в возможном формировании антропоургических и природных очагов высокопатогенного птичьего гриппа в условиях мегаполисов.

I. T. Rusev, V. D. Vinnik, D. A. Sokolovskiy

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І. І. Мечникова

ПТАХИ ЯК ІМОВІРНИЙ ФАКТОР ЗАНЕСЕННЯ ТА ПОШИРЕННЯ ВИСОКОПАТОГЕННОГО ПТАШИНОГО ГРИПУ H_5N_1 В УМОВАХ МЕГАПОЛІСУ

У 2005 р. высокопатогенний пташиний грип із Центральної Азії стрімко поширився по основних міграційних шляхах диких птахів аж до України. Восени та в основному взимку він проявив себе у багатьох країнах Європи, Азії та Африки в місцях традиційних зимівель птахів. У статті розглядаються шляхи занесення збудника пташиного грипу в Україну та роль диких птахів у можливому формуванні антропоургічних і природних вогнищ високопатогенного пташиного грипу в умовах мегаполісів.

I. T. Rusev, V. D. Vinnik, D. A. Sokolovskiy

I. I. Mechnikov Ukrainian Antiplague Research Institute

BIRDS AS THE PROBABLE FACTOR OF INTRODUCTION AND SPREAD OF HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA H_5N_1 IN MEGAPOLIS CONDITIONS

In 2005 highly pathogenic avian influenza spreaded rapidly from the Central Asia along the main migration routes of wild birds including Ukraine. In the autumn, and mostly in the winter, the avian influenza was found in many countries of Europe, Asia and Africa – in the places of traditional birds wintering. The paper considers the ways of importation of the avian influenza pathogens into Ukraine and the role of wild birds in the possible formation of anthropogenic and natural foci of highly pathogenic avian influenza in megapolis conditions.

Введение

Вирус птичьего гриппа в популяциях диких птиц существует в двух формах: низко- и высокопатогенной. Вирусы птичьего гриппа низкой патогенности способны к

длительной бессимптомной персистенции в популяциях диких и домашних птиц. При этом от птиц, главным образом уток, выделяются вирусы птичьего гриппа субтипов, характеризующихся десятками антигенных комбинаций гемагглютинин + нейраминидаза ($H + N$) [1; 5].

Всего для диких птиц известно 16 субтипов гемагглютинина (H) и 9 субтипов нейраминидазы (N) [6]. Штамм вируса птичьего гриппа H_5N_1 начал циркулировать в популяциях домашней птицы разных регионов Азии в середине 1990-х годов и с тех пор незаметно усиливал свои позиции. Впервые вирус в высокопатогенной форме зарегистрирован в 1997 г. и после этого больше не появлялся. Однако к концу 2003 г. H_5N_1 снова внезапно активизировался, причем в значительно более широком масштабе. Произошла крупная вспышка на коммерческой птицеводческой ферме, расположенной недалеко от столицы Кореи – Сеула [14].

Птичий грипп как вирусная инфекция возникает естественным образом среди диких, прежде всего, водоплавающих птиц. Как правило, пернатые не болеют [10]. Зараженные птицы через слюнные, носовые выделения и помет способны загрязнять окружающую среду и другие виды птиц, близко контактирующие с ними. Вирусы птичьего гриппа распространены глобально на Земном шаре благодаря таким резервуарам как птицы. Экологию птичьего гриппа во многом определяют состояние иммунной системы, годовые жизненные циклы, характер миграции и питание птиц как резервуаров возбудителя. Снижение биоразнообразия, а также кардинальное изменение экосистем водно-болотных угодий влияет на активность проявления птичьего гриппа [13; 18].

В настоящее время высокопатогенный птичий грипп H_5N_1 все еще является серьезной проблемой общественного здравоохранения не только для Азии и Африки, но и в глобальном масштабе [11; 12; 16].

Вирус H_5N_1 , нередко приводящий к смерти людей, впервые обнаружен в 2003 году в Гонконге. За эти годы вирус зарегистрирован в 61 стране. С 2003 года вирусом H_5N_1 инфицировано 565 человек. Он унес 331 жизнь. После 2006 года вирус оставался эндемичным в шести странах. Число эпизоотий среди домашней и дикой птицы постепенно снизилось с пиковых отметок 4 000 эпизоотий в год до 302 эпизоотий в середине 2008 года. Однако в последнее время вирус активизировался. В 2009–2011 годах эпизоотийная ситуация в мире по гриппу H_5N_1 остается напряженной [7].

За последние годы вирус H_5N_1 обнаружен среди домашней и дикой птицы не только в странах Юго-Восточной Азии и России, но также в Израиле, на оккупированных палестинских территориях, в Болгарии и Румынии (вблизи границы с Одесской областью). Глобальное распространение гриппа (рис. 1) является ярким свидетельством роли птиц в распространении возбудителей опасных вирусных инфекций [19].

Цель данной работы – выявить пути заноса возбудителя высокопатогенного птичьего гриппа в прибрежные территории Северо-Западного Причерноморья и роль диких птиц в возможном формировании антропоургических и природных очагов в условиях мегаполиса.

Материал и методы исследований

Полевые исследования проведены с июля 2005 по октябрь 2006 года по программе «Исследования вирусов Западного Нила и вирусов гриппа среди мигрирующих и гнездящихся птиц в Северо-Западном Причерноморье» в рамках Протокола соглашений между Украинским НИИ им. И. И. Мечникова и руководством Программы вирусологических исследований и зоонозных заболеваний Медицинского исследовательского подразделения военно-морских сил США (лаборатория в Каире, Египет) –

NAMRU-3. Отлов птиц проводили паутинными сетями. Больных и павших птиц подбирали во время мониторинга состояния зимующих их скоплений на маршрутах вдоль побережий водоемов. От внешне здоровых птиц отбирали клоакальные, а от больных и павших – клоакальные и трахеальные смывы. Собранные в поле клоакальные смывы хранили в сосудах Дьюара с жидким азотом ($-196\text{ }^{\circ}\text{C}$).

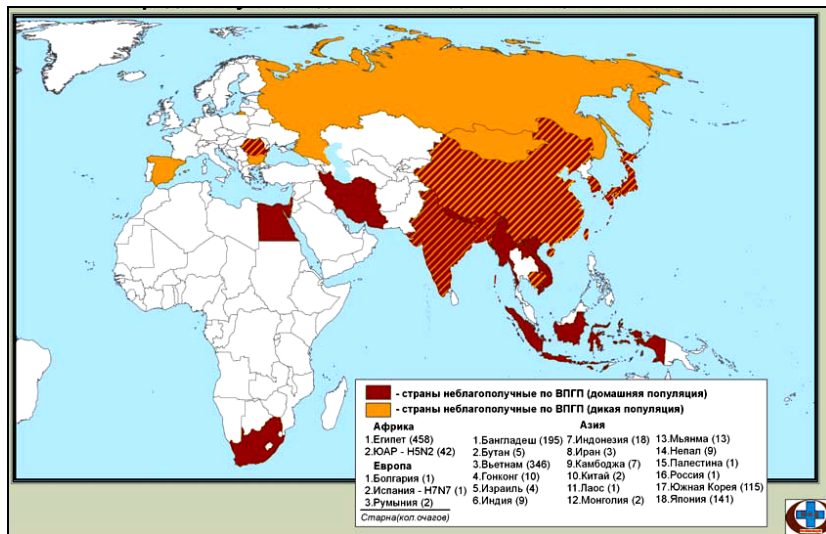


Рис. 1. Распространение высокопатогенного птичьего гриппа H_5N_1 в мире в 2010–2011 гг. [7]

Мониторинг вируса птичьего гриппа среди птиц, отловленных на территории Одессы и ее пригородов, проводили с помощью двух методов: иммунохроматографического теста и методом ОТ-ПЦР (метод полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией). Всего исследованы клоакальные смывы от 365 птиц 35 видов, 28 из которых относились к околотовной экологической группе.

Материалами для настоящего сообщения также послужили информационные и аналитические данные Birdlife International, FAO, WHO, OIE, Empress Watch, Wetlands International, официальные отчеты стран по заболеваниям животных птичьим гриппом, научные статьи, консультации. Следует отметить, что официальные данные не всегда совпадают с реальными данными по вспышкам заболеваний среди диких и домашних животных, что никак не способствует объективному научному исследованию. Это касается числа вспышек, количества животных, вовлеченных в эпизоотию, видов диких птиц, пораженных птичьим гриппом.

Результаты и их обсуждение

Наиболее часто выделяли вирус гриппа H_5N_1 от птиц семейства утиных (гуси, утки, лебеди) и ржанкообразных (чайки, крачки, кулики) [8]. Способность возбудителя выживать в воде или во льду в Арктике играет важнейшую роль в период, когда численность и плотность птиц крайне низкая или их вообще нет в очагах инфекции. И, возможно, этот феномен является одним из важнейших в персистенции вируса в межэпизоотический период. Впоследствии, по прилету птиц, фекально-оральный путь передачи инфекции вновь способствует вовлечению новых порций возбудителя в природный цикл. При этом концентрация вируса в послегнездовой период птиц, возможно, растёт, и вирус передается от субпопуляции к субпопуляции и от вида к виду, что в

конечном итоге способствует естественному поддержанию цикла высокопатогенного возбудителя птичьего гриппа в природе. А перераспределение вируса среди птиц, использующих разные миграционные пути, вносит значимый вклад в выживание самого вируса в огромном географическом ареале мигрирующих птиц.

В начале мая 2005 года крупная вспышка высокопатогенного птичьего гриппа среди диких птиц возникла в природном заповеднике «Озеро Цинхай» в Китае. В результате эпизоотии погибли сотни диких птиц: бакланов, гусей, чаек, уток и др. Вскоре эпизоотия среди диких птиц возникла и в Монголии – на севере от озера Цинхай, куда мигрирующие птицы переместились по Центрально-Азиатскому миграционному пути. Спустя некоторое время появилось первое подозрение на вирусную болезнь домашних птиц в России. Оно возникло 18 июля 2005 года и было зарегистрировано в Новосибирской области [8].

К ноябрю 2005 года на территории России произошло затухание эпизоотического процесса. В это же время эпизоотийный процесс стал активно развиваться на территории Украины – в АР Крым. Вероятно, вирус был занесен мигрирующими птицами еще в начале октября 2005 года. Об этом свидетельствовали находки различных видов павших птиц околородного комплекса орнитологами Крыма (устн. сообщ. А. Гринченко). Однако пробы для лабораторного исследования взяты не были. В то же время, именно в этот период, в странах Черноморского региона (Румынии, Турции, а затем и в Греции) появляются вспышки птичьего гриппа. Вполне вероятно, перемещаясь и периодически останавливаясь на отдых и кормежку, пернатые заражали возбудителем птичьего гриппа водоемы и прилегающие к ним территории, где впоследствии заражались домашние и, возможно, синантропные птицы. Именно таким образом, вероятнее всего, формировалась сеть природных и антропогенных очагов в рамках Афро-Евразийского миграционного коридора птиц, в который, в том числе, входят Украина и Россия.

Первые заболевания у птиц на территории Украины задокументированы в приусадебных хозяйствах граждан, проживающих в Крыму на побережье Азовского моря. Динамика заболевания характеризовалась молниеносным течением. Домашние птицы (гуси, утки, куры) гибли в течение 24–48 часов. Основной клинической картиной было резкое угнетение, у отдельных особей наблюдались нервно-паралитические явления.

К началу февраля 2006 года очаги птичьего гриппа охватили 34 населенных пункта 12 районов АР Крым, а также один – в Херсонской области (с. Красный Чабан). При этом локализация и периодичность появления большинства антропогенных очагов птичьего гриппа указывает на их пространственную связь с концентрациями мигрирующих и зимующих околородных диких птиц и наличием плотной сети ирригационных каналов.

Анализ многочисленных вспышек высокопатогенного птичьего гриппа H_5N_1 среди диких перелетных птиц в Афро-Евразийском миграционном коридоре в 2005–2006 гг. показал, что вирус в Украину занесен птицами водно-болотного комплекса в период осенней миграции [8]. Причем первый случай гибели птиц с неясной этиологией зарегистрирован именно в Одесском государственном зоопарке 25 ноября 2005 года.

В результате эпизоотии здесь заболело и погибло, по данным официальной статистики, 24 птицы. Однако по непонятным причинам исследование павших птиц было осуществлено только 24 февраля 2006 года Центральной лабораторией ветеринарной медицины (Киев). Методом ПЦР установлено наличие только гемагглютинаина H_5 , а впоследствии, 11 марта, диагноз высокопатогенного птичьего гриппа H_5N_1 подтвержден лабораторно в VLA Weybridge (United Kingdom – OIE Reference Laboratory) [15].

Исследование материала от водоплавающих птиц, павших в феврале 2006 года в прибрежной зоне Сухого лимана, дало положительные результаты. РНК вируса гриппа *A* и его субтипа H_5N_1 была выявлена у четырех птиц: лебедя-шипун (*Cygnus olor*), крохали длинноклювого (*Mergus serrator*) и двух поганок малых (*Podiceps ruficollis*). Позитивные результаты исследования подтверждены специалистами Центральной СЭС МЗ Украины и Медицинского исследовательского подразделения военно-морских сил США NAMRU-3 (Каир, Египет), где также установлено наличие РНК N_1 в исследуемых образцах.

Исследование этого же материала специалистами Медицинского исследовательского подразделения военно-морских сил США NAMRU-3 позволило выявить РНК вируса гриппа *A/H₅N₁* еще у пяти птиц: двух лебедей-шипун (*Cygnus olor*), двух крохалей длинноклювых (*Mergus serrator*) и чернети хохлатой (*Aythya fuligula*). Таким образом, в общей сложности у 9 (52,9 %) из 17 обследованных птиц выявлен вирус гриппа *A (H₅N₁)* (табл. 1), на основании чего можно предположить, что среди погибших птиц от 26 до 79 % (95 % доверительный интервал) могли пасть в результате инфекции, вызванной высокопатогенным вирусом птичьего гриппа *A* субтипа H_5N_1 .

Неоспоримым доказательством заноса птичьего гриппа дикими птицами может служить тот факт, что выявленный у птиц на Сухом лимане вирус гриппа *A (H₅N₁)* имел высокую гомологию со штаммами вируса гриппа *A (H₅N₁)*, выделенными от людей, домашних птиц и дикой утки чирка-трескунка в дельте Нила в Египте нашими партнерами по проекту мониторинга высокопатогенного птичьего гриппа H_5N_1 [2; 17].

Обследование остальных водно-болотных птиц, подобранных и отловленных на Сухом и Куяльницком лиманах, не выявило РНК вируса гриппа *A*.

Таблица

Результаты исследования методом ПЦР клоакальных смывов от павших и больных птиц, собранных на Сухом лимане 22–23 февраля 2006 года

Вид	Количество обследованных особей	Обнаружено РНК вируса гриппа H_5N_1
Поганка малая	2	2
Лебедь-шипун	3	3
Крохаль длинноносый	4	3
Чернеть хохлатая	3	1
Нырок красноголовый	3	0
Лысуха	2	0
Всего	17	9

В этот же период в Одесском зоопарке отмечена гибель 50 птиц различных видов, в том числе 13 соколов, 8 попугаев, 8 фазанов, 3 декоративных курочек, 3 кобчиков, филина и голубя [2]. По данным Международного эпизоотологического бюро, в Одесском зоопарке погибли не только указанные виды птиц, но также высокочувствительные и высоковосприимчивые к птичьему гриппу *A (H₅N₁)* птицы водно-болотного комплекса: красноголовый нырок, пеликан, большой баклан, нильские и домашние гуси [20]. По нашему мнению, вероятность попадания вируса птичьего гриппа в Одесский зоопарк возможна по двум каналам. Первый канал – через синантропных птиц и, прежде всего, скворцов, которых в тот зимний период в Одессе насчитывалось более 100 тыс. особей. Из-за резкого похолодания и стремительных снегопадов эти птицы не смогли улететь южнее и в поисках корма могли залетать в вольеры зоопарка. Кроме этого, зимующие птицы кормились в огромных количествах и на основной городской свалке Одессы, расположенной вблизи Сухого лимана, где в это время выявлена вспышка птичьего гриппа H_5N_1 среди водоплавающих птиц. На свалке

кормились более 50 000 врановых и чайковых птиц, прилетавших из окрестностей Су-хого лимана, где они (чайковые) собирались на ночевку на акватории водоема. На городской свалке для лабораторного исследования добыта одна особь сизой чайки (*Larus canus*), окольцованная в Новосибирской области на озере Чаны, что свидетельствует о тесных географических связях весьма отдаленных регионов Западной Сибири с Одессой и возможном заносе возбудителя высокопатогенного птичьего гриппа H_5N_1 в этот сезон из Сибири в Одессу. Возбудитель птичьего гриппа в Северо-Западное Причерноморье может быть занесен также с помощью зимующих здесь серебристых чаек (*Larus argentatus*) [3]. Вполне вероятно, что скворцы также могли заразиться на свалке и занести вирус в зоопарк [8].

Второй канал возможного заноса возбудителя в зоопарк – доставка жителями Одессы больных и ослабленных лебедей-шипунов с прибрежной зоны моря. По всей вероятности, администрация и служащие зоопарка, не выдерживая необходимого карантина, запустили больных птиц в вольеры к здоровым, что могло привести к возникновению данной локальной вспышки.

Одновременно с нами в 2005–2007 гг. исследования с целью выявления РНК вируса гриппа *A* и его высокопатогенного субтипа H_5 у диких птиц проводили сотрудники NAMRU-3. В 2005–2006 гг. исследовано 382 клоакальных смыва, геномная последовательность вируса гриппа *A* обнаружена у 28 ($7,3 \pm 1,3$ %) птиц. В 2007 г. клоакальные смывы от 383 птиц пулировали по пять особей. РНК вируса гриппа *A* выявлены в 17 пулах.

Гибель лебедей-шипунов от высокопатогенного варианта вируса гриппа *A* субтипа H_5N_1 наблюдали во многих европейских странах. Вспышка среди лебедей-шипунов вследствие инфицирования высокопатогенными вариантами вируса гриппа *A* (H_5N_1) описана на юге Западной Сибири (Новосибирская обл.) в июле 2005 года [4]. Во второй половине ноября 2005 года на территории дельты Волги произошла вспышка с высокой смертностью в местной популяции лебедей-шипунов [9]. В октябре 2005 года и в начале 2006-го вирус гриппа *A* (H_5N_1) обнаружен у павших лебедей-шипунов в Хорватии, в ноябре – в Румынии, в январе 2006-го – в Греции, в феврале – в Болгарии, Италии, Азербайджане, Франции, Венгрии и Словении; в марте – в Чехии, Великобритании и Дании; в апреле – в Германии (рис. 2).

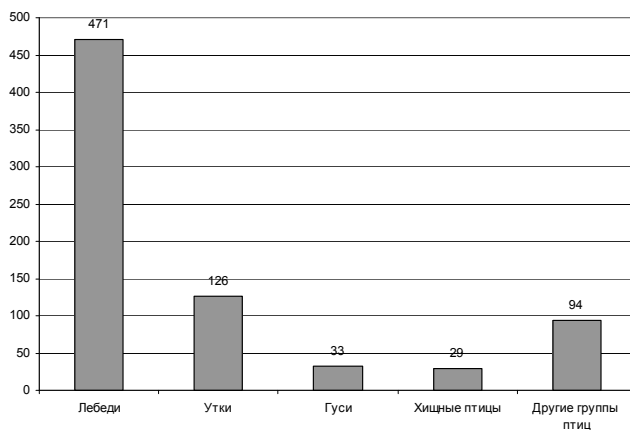


Рис. 2. Частота выявления H_5N_1 в европейских странах среди диких птиц в период с 1 февраля по 11 сентября 2006 года

Лебедь-шипун (*Сygnus olor*) широко распространен в Европе, Азии, Северной Америке, Южной Африке, Австралии и Новой Зеландии. Его северные популяции в Европе

могут мигрировать зимой в более теплые регионы Средиземноморья, Черного и Каспийского морей. Вместе с тем существуют популяции, ведущие оседлый образ жизни.

Сложившаяся в Европе в конце 2005 – начале 2006 года ситуация, когда в нескольких странах были обнаружены инфицированные дикие птицы, в том числе и лебеди-шипуну, при отсутствии заболеваний среди домашней птицы, подтверждает, что дикие птицы могут переносить вирусы птичьего гриппа на прежде не пораженные территории. Выявление высокопатогенного вируса $A (H_5N_1)$ у павших водоплавающих птиц в период весенней миграции свидетельствует о возможности заноса этого возбудителя на территорию Украины мигрирующими видами. При этом контаминация воды природных водоемов возбудителем способствует поддержанию циркуляции вируса в природе [8]. Обнаружение вируса у домашних гусей в Гонконге после вспышки 1997 г. свидетельствует о роли водоплавающих птиц в циркуляции высокопатогенного гриппа $A (H_5N_1)$ и значительном обсеменении возбудителем и заражении водоемов. Показана аэрозольная и фекальная трансмиссия этого вируса от водоплавающих птиц (гусей) к наземно-кормящимся (куры и перепелки) [8].

Все изложенное свидетельствует, что высокопатогенный вирус птичьего гриппа $A (H_5N_1)$ в настоящее время не утратил своей актуальности. Именно поэтому в Украине и, особенно, в Азово-Черноморском регионе, на приграничных территориях с Румынией и Россией необходимо продолжать эколого-эпизоотологический мониторинг с целью выявления высокопатогенного варианта птичьего гриппа A субтипа H_5N_1 среди диких и синантропных птиц и изучения их роли в его циркуляции как в мегаполисах, так и в окрестностях урбанизированных территорий.

Выводы

Миграция перелетных птиц – один из основных путей глобального распространения высокопатогенного птичьего гриппа и проникновения его на территорию Украины. Наиболее вероятными видами мигрирующих птиц, которые могли занести возбудителя птичьего гриппа в Украину, можно считать хохлатую чернетку, красноголового нырка, длинноносого крохалея, сизых и серебристых чаек. Среди диких птиц наиболее восприимчивым и высокочувствительным к высокопатогенному птичьему гриппу оказались лебеди-шипуну.

Возбудитель высокопатогенного вируса птичьего гриппа H_5N_1 мог быть занесен в Одесскую область перелетными птицами из Западной Сибири, где перед этим регистрировали массовые эпизоотии среди диких и домашних птиц. Возбудитель высокопатогенного вируса птичьего гриппа H_5N_1 попал в мегаполис и на территорию зоопарка из популяций синантропных и (или) диких птиц, находящихся на зимовке в рудеральных и природных ландшафтах Одессы. Заражение птиц зоопарка, а также диких водоплавающих птиц высокопатогенным птичьим гриппом H_5N_1 в условиях мегаполиса свидетельствует о высоком эпидемическом риске.

Орнитофауна таких мегаполисов как Одесса и ее пригородных зон должна быть под постоянным комплексным эколого-эпизоотологическим мониторингом с целью разработки профилактических мероприятий.

Авторы выражают искреннюю благодарность руководителю программы мониторинга птичьего гриппа доктору Л. Я. Могилевскому и всем коллегам УкрНИПЧИ им. И. И. Мечникова за содействие в сборе и лабораторном исследовании полевого материала.

Библиографические ссылки

1. **Высокопатогенный** вирус гриппа птиц, вызывающий гриппозную пневмонию у человека / В. В. Макаров, А. А. Воробьев, В. М. Бондаренко, Б. В. Боев // Журн. микробиол. – 2005. – № 3. – С. 105–109.
2. **Герман В. В.** Эпизоотологический мониторинг гриппа птицы в Украине / В. В. Герман, В. А. Сидицын // Ветеринарна медицина. – Харків, 2006. – Вип. 87. – С. 60–65.
3. **Индикация** методом ОТ-ПЦР вирусом гриппа А в клоакальных смывах диких птиц / О. Н. Пугачев, К. В. Большаков, М. В. Крылов и др. (www.zin.ru/administration/files/Indicator_VirusA_2011.pdf)
4. **Клинические** признаки заболевания птиц, вызванного высокопатогенными вариантами вируса гриппа А/Н₅Н₁, в эпицентре эпизоотии на юге Западной Сибири (июль 2005 г.) / М. Ю. Щелканов, Н. А. Власов, Д. Е. Киреев и др. // Журн. инфекц. патол. – 2005. – № 3–4. – С. 121–124.
5. **Лобанова Т. П.** Птичий грипп / Т. П. Лобанова, Н. В. Кихтенко. – ОНТИ ГНЦ ВБ «Вектор», 2004. – 16 с. (www.bio.su/press_2005apr_027r.htm)
6. **Львов Д. К.** Вирусы гриппа: события и прогнозы / Д. К. Львов, А. Д. Забережный, Т. И. Алипер // Природа. – 2006. – № 6. – С. 8.
7. **Прогнозы** по ряду особо опасных заболеваний животных на территории Российской Федерации в 2012 году (www.fsvps.ru/fsvps-docs/ru/iac/publications/iac_public25.pdf)
8. **Русев И. Т.** Роль мигрирующих птиц в заносе и распространении высокопатогенного птичьего гриппа в Украине // Вісник СумДУ. – 2006. – №8 (92). – С. 29–41.
9. **Эпизоотия** среди лебедей-шипун (*Cygnus olor*) в нижней дельте Волги (ноябрь 2005 г.), вызванная высокопатогенным вирусом гриппа А/Н₅Н₁ / Д. К. Львов, М. Ю. Щелканов, П. Г. Дерябин и др. // Вопр. вирусол. – 2006. – № 3. – С. 10–16.
10. **Avian Influenza** in Birds // CDC and Prevention (www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-in-birds.htm)
11. **Avian Influenza Virus A (H₅N₁)** (www.whoindia.org/LinkFiles/Influenza_AvianFlu-Control.pdf)
12. **Cellular** transcripts regulated during infections with Highly Pathogenic H₅N₁ Avian Influenza virus in 3 host systems / V. R. M. T. Balasubramaniam, S. S. Hassan, A. R. Omar et al. // Virology Journal. – 2011. – Vol. 8. – P. 196.
13. **Gibbs S. E.** Avian biology, the human influence on global avian influenza transmission, and performing surveillance in wild birds // Anim. Health Res. Rev. – 2010. – Vol. 11, N 1. – P. 35–41.
14. **Global Patterns** of Influenza A virus in Wild Birds / B. Olsen, V. Munster, A. Wallensten et al. // Science. – 2006. – Vol. 312. – P. 384–388.
15. **Highly** pathogenic avian influenza in Ukraine // OIE. Disease Information. – 2006. – Vol. 19, N 11.
16. **Improving** global influenza surveillance: Trends of A(H₅N₁) virus in Africa and Asia / M. Escorcia, M. S. Attene-Ramos, M. J. Estrada, G. M. Nava // BMC Res. Notes. – 2012. – Vol. 23, N 5. – P. 62.
17. **Migratory** Bird Surveillance Program in Ukraine, Egypt and Kenya, July 2005 – January 2007 / C. Mattos, M. S. Parker, L. Ahmed et al. // Options for the Control of Influenza VI. – Toronto, Ontario (Canada), 2007. – 174 p.
18. **Transmission** of Influenza A Viruses Between Animals and People // CDC and Prevention (www.cdc.gov/flu/avian/gen-info/transmission.htm)
19. **World** Health Organization. Evolution of H₅N₁ avian influenza viruses in Asia // Emerg. Infect. Dis. – 2005. – Vol. 11. – P. 1515–1521.
20. **World** Organization for Animal Health (OIE) // Disease Information. – 2006. – Vol. 19, N 11. (www.oie.int/eng/info/hebdo/aIS_24.htm – Highly pathogenic avian influenza in Ukraine)

Надійшла до редакції 17.03.2012

УДК 577.3+612.82

Є. А. Уланова, О. О. Шугуров, Н. П. Боцьва, О. В. Єліна

Дніпропетровський національний університет ім. Олеся Гончара

ВПЛИВ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ М'ЯЗОВОЇ СИСТЕМИ ПАЛЬЦІВ РУКИ ЛЮДИНИ НА ДИНАМІКУ ЇХ РУХОВОЇ АКТИВНОСТІ

Охарактеризовано закономірності динаміки рухової активності II–V пальців верхніх кінцівок людини. Кількісно оцінено частотно-динамічні характеристики механограм відповідних м'язів залежно від зміни їх функціонального стану. Виявлено якісно подібну динаміку показників під впливом зовнішніх (робота контрлатеральних м'язів) і внутрішніх (стомлення, порушення кровопостачання) факторів. За умови використання подразнення *n. medianus* та *n. ulnaris* із силою, не меншою за дві реобаз, та тривалістю подразнювального імпульсу не менше 4 мс при навантаженні на палець 20–40 г забезпечується максимум середньої потужності, що розвивається м'язовою системою пальців.

Е. А. Уланова, О. А. Шугуров, Н. П. Боцьва, Е. В. Елина

Днепропетровский национальный университет им. Олеся Гончара

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЕЧНОЙ СИСТЕМЫ ПАЛЬЦЕВ РУКИ ЧЕЛОВЕКА НА ДИНАМИКУ ИХ ДВИГАТЕЛЬНОЙ АКТИВНОСТИ

Охарактеризованы закономерности динамики двигательной активности II–V пальцев верхних конечностей человека. Количественно оценены частотно-динамические характеристики механограм соответствующих мышц в зависимости от изменения их функционального состояния. Выявлена качественно схожая динамика показателей при воздействии внешних (работа контрлатеральных мышц) и внутренних (утомление, нарушение кровоснабжения) факторов. При условии раздражения *n. medianus* и *n. ulnaris* с силой не менее двух реобаз и длительностью раздражающего импульса не менее 4 мс, при нагрузке на палец 20–40 г обеспечивается максимум средней мощности, развиваемой мышечной системой пальцев.

Y. A. Ulanova, O. O. Shugurov, N. P. Botsva, O. V. Yelina

Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

EFFECT OF MUSCULAR SYSTEM FUNCTIONAL STATE ON HUMAN ARM FINGERS BENDING

Basic features of the motion activity dynamics of II–V fingers of human superior limbs are analyzed. The frequency-force dependence of arm fingers bending at change of the functional state of their muscular system is quantitatively estimated. Qualitative similarity in dynamics of changes of mechanography features under the influence of external (work of contralateral muscles) and internal (fatigue, blood supply disturbance) factors is determined. Mean power of finger muscular system is maximal when *n. medianus* and *n. ulnaris* are stimulated with force not less than two rheobases and stimuli width are not less than 4 ms with finger applied weight of 20–40 g.

Вступ

Останнім часом рухова активність людини все частіше стає об'єктом дослідження. Фізична працездатність людини аналізується за допомогою таких непрямих показників як максимальне споживання кисню, частота серцевих скорочень та інші [1; 7; 12; 13]. Однак параметри працездатності окремих м'язових систем, зокрема пальців руки людини, неможливо оцінити за допомогою таких показників, оскільки вони не пов'язані з обчислюванням механічної роботи, яку відносять до прямих показників фізичної працездатності.

Із погляду фізіології, велике значення для аналізу м'язової працездатності мають регуляторні механізми керування руховими функціями [2; 3; 9–11; 15; 16; 18–21]. При цьому питання проявів рухової активності під час зміни функціонального стану біологічної системи залишається недостатньо дослідженим.

При дослідженні працездатності м'язів людини потрібно оцінювати їх динамічні характеристики, пов'язані з механічною роботою. Такими показниками є амплітуда реакції відповіді на зовнішні подразнення та потужність, що розвивається при цьому м'язовою системою [5; 14]. Більшість досліджень, присвячених питанню м'язової працездатності, проведено на тваринах [3; 4; 6; 7; 11; 22] або на нижніх кінцівках людини [9; 17]. На даний час недостатньо досліджені показники м'язової працездатності пальців руки людини, хоча саме кисть у більшості професій, наприклад, пов'язаних з операторською діяльністю, є головним робочим інструментом. Не з'ясовано залежність рухових і динамічних характеристик пальців від частоти повторюваних простих рухів (згинання пальця та окремих його суглобів). Недостатньо вивчено вплив на частотні характеристики руху пальців різноманітних факторів, які змінюють їх працездатність: навантаження, м'язової втоми, зміни кровообігу працюючих м'язів. Проведення аналізу зазначених характеристик допоможе з'ясувати вплив зміни функціонального стану на працездатність м'язів пальців руки людини.

Матеріал і методи досліджень

Реєстрацію та аналіз динамічних характеристик руху пальців руки проводили на 68 неврологічно здорових чоловіках і жінках віком 20–47 років в умовах, коли вони не виконували усвідомлених вольових актів, за допомогою спеціалізованого апаратно-програмного комплексу з комп'ютерною обробкою даних.

При реєстрації механограм руку випробуваного закріплювали у блоці, який фіксував кисть, ліктьову частину, а також усі пальці, крім працюючого. На ділянку працюючого пальця одягали петлю. Жорстку нитку, зв'язану з петлею, у середній частині прикріплювали до верхнього кінця легкого вертикального стрижня та далі перекидали через блок. На кінці нитки закріплювали вантаж, маса якого змінювалась від 10 до 75 г із кроком 5 г. Легкий вертикальний стрижень обертався навколо горизонтальної осі, кут нахилу визначали переміщенням нитки. Нижній кінець стрижня був зв'язаний із феромагнітним осердям, розташованим усередині котушки контуру вимірювального автогенератора. Згинання пальця викликало переміщення осердя та зміни частоти автогенератора. Електричний сигнал від автогенератора йшов на частотний детектор, з якого сигнал, що відповідав механограмі, надходив до аналого-цифрового перетворювача, а далі – на ЕОМ із наступним накопиченням і протоколюванням. У процесі експериментів необхідне перетворення цифрових даних відбувалося програмно. Активний подразнювальний електрод накладали залежно від експерименту на рухові точки передпліччя. Анод розташовували на лікті з протилежного боку від катода. Із виходу стимулятора ЕСУ-2 на електрод подавали подразнювальні стимули

силою 200–650 мкА, тривалістю 1–4 мс, домагаючись згинання відповідного пальця. Після цього реєстрували механограму згинання пальців кінцівки.

У ряді дослідів вивчали вплив на працездатність м'язової системи таких додаткових умов як утома м'язів-згиначів, викликана ритмічним стисканням гумової груші пальцями досліджуваної руки з подальшим активним та пасивним відпочинком; навантаження іншої кінцівки шляхом виконання механічної роботи; зміна кровопостачання працюючих м'язів-згиначів пальців шляхом пневматичного впливу при накладанні манжети на плечову артерію.

Результати та їх обговорення

За результатами серії експериментів, у яких силу подразнювальних імпульсів залишали постійною, але змінювали їх тривалість (від 0,2 до 10 мс з інтервалом 0,05 і 0,10 мс) встановлено, що за тривалості 1 мс реєструється однофазна відповідь. При збільшенні тривалості імпульсу до 2 мс з'являвся, крім зазначеної відповіді, більш ранній пік. При подальшому збільшенні тривалості імпульсу до 4 мс і більше пік, що з'явився першим, але з великим латентним періодом, практично приглушується, і залишається відповідь із меншим латентним періодом. Для виключення участі ЦНС у цих процесах – тобто посилення умови автономності – варто збільшити тривалість подразнення до величини 4 мс і більше, що зроблено у подальших дослідях.

При вивченні амплітудно-частотних характеристик згинання пальців руки людини з тривалістю подразнювального стимулу 4 мс та силою стимуляції 1,8 порога встановлено, що зі збільшенням частоти стимуляції амплітуда механограм (АМГ) збільшується, досягає максимуму при частоті, відповідній максимальному куту згинання проксимального міжфалангового суглоба, після чого зменшується. Для зручності порівняння АМГ розраховували у відсотках від максимуму кривої для навантаження 10 г. Зі збільшенням навантаження на палець амплітуди механограм зменшуються, а їх максимуми зміщуються у бік низьких частот. При цьому залежність максимальної амплітуди механограми від навантаження на палець близька до лінійної (множинний коефіцієнт кореляції $R^2 = 0,972$).

Найбільша амплітуда характерна для середнього пальця (рис. 1), більш низька – для вказівного та підмізинного пальців, найменша – для мізинця. При цьому відбувається зміщення максимумів кривих (від середнього до мізинця) в область нижчих частот. На основі збігу усереднених залежностей амплітуд механограм від частоти стимуляції показано рівноцінність функціональних можливостей при виконанні рухів ведучими кінцівками (тобто ліва рука ліворуких і права рука праворуких).

Результати розрахунків показують, що для м'язової системи пальців потужність практично постійна в межах точності експерименту (~30 мВт). Середня потужність, що розвивається досліджуваним пальцем, – робота, виконувана пальцем при піднятті вантажу за одиницю часу. Але оптимальна частота, що відповідає максимуму амплітуди механограми, не буде збігатися з частотою, за якої є максимальною середня потужність біосистеми. Виконувана пальцем робота суттєво залежить від величини навантаження, прикладеного до пальця. Виконувана робота за одиницю часу значно більша при середніх навантаженнях (20–50 г), ніж при низьких (10–15 г) і високих (60–75 г). Положення максимумів потужності залежно від частоти стимуляції зміщується в область нижчих частот зі збільшенням маси навантаження. Тому слід обирати навантаження на палець 20 і 40 г, що забезпечить максимальну працездатність пальців.

Розглянуто взаємодію структур, що керують рухом м'язів, скорочення яких викликає згинання пальців руки людини. Досліди показали, що механічне навантажен-

ня однієї кінцівки спричиняло зниження амплітуди механограми пальців іншої кінцівки (рис. 2а). При збільшенні інтенсивності контрлатерального навантаження під час стискання груші від одного до трьох разів на секунду незалежно від частоти стимуляції спостерігалось зменшення амплітуди механограми на 29 % відносно амплітуди механограми без контрлатерального навантаження.

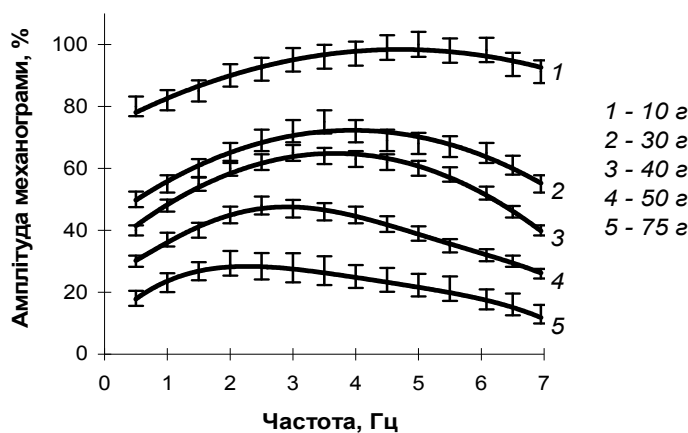


Рис. 1. Залежність відносної амплітуди механограми середнього пальця від частоти стимуляції (усереднені результати 26 дослідів)

Робота, виконувана при стисканні груші, суттєво важча за ту, яка має місце при згинанні одного з досліджуваних пальців, тому регуляція з боку ЦНС може бути спрямована на полегшення виконання важчого фізичного навантаження (стискання груші) за рахунок нервово-м'язової структури, яка виконує легше фізичне навантаження (згинання пальця). Така регулювальна взаємодія, імовірно, відбувається на рівні рухових зон, що координують функції правої та лівої кінцівок.

Зниження м'язової працездатності однієї кінцівки при одночасному виконанні роботи іншою кінцівкою може бути зумовлене також впливом регуляторних механізмів, які корегують надходження енергії (шляхом зміни кровопостачання) в ті чи інші працюючі органи. При цьому суттєву роль відіграє величина навантаження, тому можна зробити висновок про важливу роль реципрокності (спряженості процесів) іннервації, яка характерна для багатьох процесів у високоорганізованих системах.

У наступній серії експериментів досліджувалась ефективність скорочення, викликаного ритмічною стимуляцією м'язів окремих пальців руки, при зміні кровопостачання. Перед реєстрацією механограм стискали плечову артерію манжеткою тонометра з тиском повітря до 180 мм рт. ст. протягом 3 або 5 хв. Досліди показали, що при однакових частотах стимуляції та різній тривалості стискання плечової артерії амплітуда механограми різна: чим більший час стискання артерії, тим менша амплітуда (рис. 2б). При перетисканні артерії на 5 хв амплітуда механограми менша на 21 % порівняно з амплітудою при перетисканні на 3 хв. Отже, простежується чітка залежність відповіді від ступеня зниження надходження крові до досліджуваного м'яза. При цьому відповідно знижується потужність і зменшується діапазон частот реакції відповіді, тобто зменшується м'язова активність. Таке явище можна пояснити тим, що при зменшенні кровопостачання м'язів знижується рівень припливу кисню та поживних речовин, а це викликає швидке стомлення працюючого м'яза.

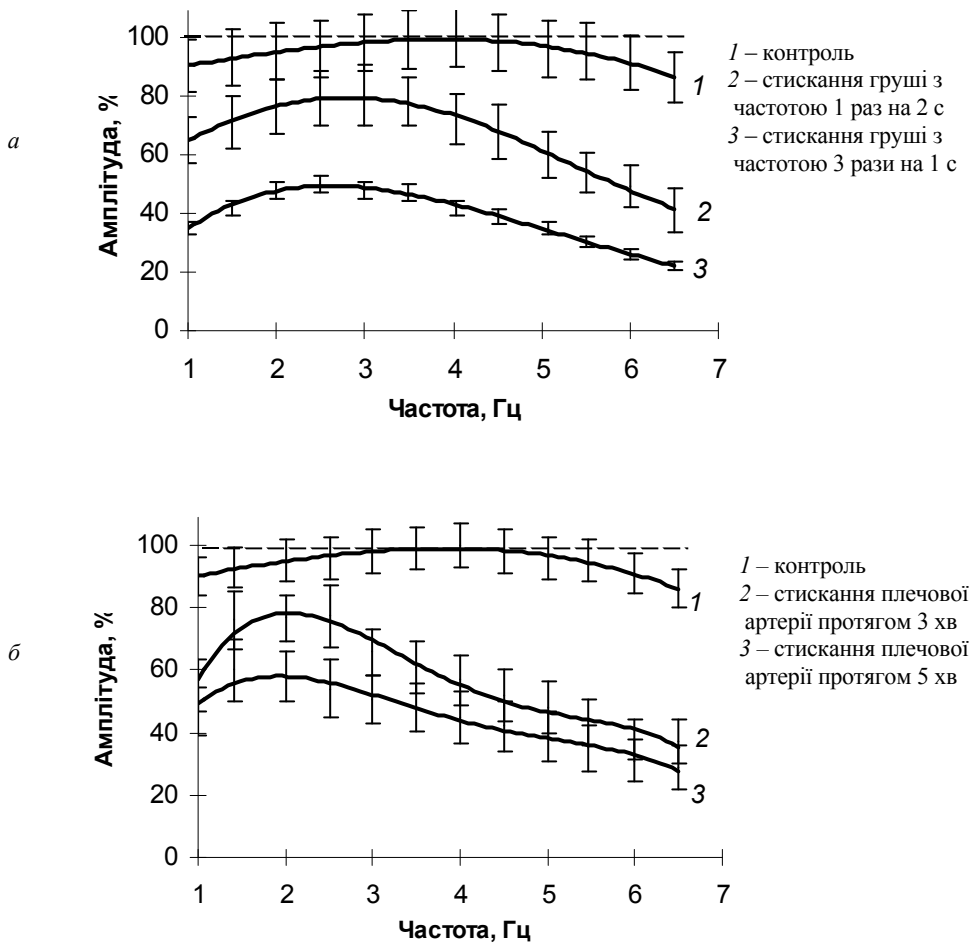


Рис. 2. Залежність амплітуди механограми середнього пальця від частоти стимуляції:
а – при контрлатеральному навантаженні; *б* – при порушенні кровообігу

Під дією різних факторів зниження силових і швидкісних характеристик проявляється різною мірою. Фізична втома більшою мірою знижує властивості м'язів виконувати швидкі рухи та меншою мірою – силові властивості м'язів, втома залежить від частоти та тривалості стимуляції [22]. Відомо [19], що однією з причин втоми є зміни насамперед у самій м'язовій клітині, хоча остаточно не встановлено, який процес або структура відіграють головну роль. Контрлатеральне навантаження, навпаки, знижує силові характеристики більше, ніж швидкісні. Порушення кровообігу та втома знижують як силові, так і швидкісні характеристики м'язів. Таке явище можна пояснити тим, що при зменшенні кровопостачання м'язів знижується рівень припливу кисню та поживних речовин.

Висновки

При дослідженні динамічних характеристик згинання пальців руки метод функціональної поверхневої механографії мінімізує вплив із боку ЦНС за умови використання подразнення субмаксимальної сили тривалістю подразнювального імпульсу

не менше 4 мс при навантаженні на палець 20–40 г. Одночасно забезпечується максимум середньої потужності, що розвивається м'язовою системою пальців.

Частотно-динамічні характеристики згинання пальців руки людини змінюються під впливом втоми, порушення кровопостачання та роботи м'язів-згиначів пальців контрлатеральної кінцівки.

Механічне навантаження однієї кінцівки викликає зниження амплітуди механограми пальця іншої кінцівки, яке найменше поблизу частоти, що відповідає максимуму суглобного кута згинання проксимального міжфалангового суглоба, та пропорційне інтенсивності роботи контрлатеральної кінцівки.

Втома м'язів-згиначів пальця та зміна кровопостачання цих м'язів під пневматичним впливом при накладанні манжети на плечову артерію спричинюють зміщення частоти, яка відповідає максимуму суглобного кута, у бік низьких частот.

Бібліографічні посилання

1. **Адапционные** возможности системы иммунитета человека в условиях силовых тренировок / М. П. Рыкова, Е. Н. Антропова, О. Л. Виноградова и др. // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 1. – С. 101–108.
2. **Бикмуллина Р. Х.** Тормозные системы спинного мозга в контроле взаимодействий функционально сопряженных мышц / Р. Х. Бикмуллина, А. Н. Розенталь, И. Н. Плещинский // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 1. – С. 119–130.
3. **Костюков А. И.** Динамические свойства двигательной системы млекопитающих. – К. : ФАДА ЛТД, 2007. – 199 с.
4. **Литвинюк Л. В.** Гистерезистные эффекты сокращения изолированного мышечного волокна при модулированной стимуляции в изометрическом режиме / Л. В. Литвинюк, Д. Н. Ноздренко, Н. С. Мирошниченко // Физика живого. – 2007. – Т. 15, № 2. – С. 84–88.
5. **Максакова О. А.** Кинетографический метод оценки функционального состояния здорового человека (пилотное исследование) / О. А. Максакова, В. А. Лукьянов // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 2. – С. 34–43.
6. **Мірошниченко М. С.** Нелінійні властивості камбаловидного м'яза щура / М. С. Мірошниченко, Д. М. Ноздренко // Фізика живого. – 2007. – Т. 15, № 1. – С. 50–56.
7. **Міщенко В. С.** Типи фізіологічної реактивності системи дихання та особливості прояву фізичної працездатності спортсменів / В. С. Міщенко, О. М. Лисенко, В. С. Виноградов // Фізіол. журн. – 2006. – Т. 52, № 4. – С. 69–77.
8. **Ноздренко Д. Н.** Реакции нейронов сенсомоторной коры кошки при выполнении сгибательных движений локтевого сустава при постоянной внешней нагрузке // Физика живого. – 2008. – Т. 16, № 6. – С. 166–170.
9. **Петрушанская К. А.** Закономерности изменения электромиографического профиля мышц при некоторых нарушениях ходьбы / К. А. Петрушанская, А. С. Витензон // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 6. – С. 52–60.
10. **Плещинский И. Н.** Изменение рефлекторной возбудимости спинального центра камбаловидной мышцы человека при выполнении различных двигательных задач / И. Н. Плещинский, Р. Х. Бикмуллина, А. Н. Розенталь // Физиология человека. – 2006. – Т. 32, № 2. – С. 31–35.
11. **Поварещенкова Ю. А.** Модуляция пресинаптического торможения α -мотонейронов спинного мозга при механической стимуляции разной направленности / Ю. А. Поварещенкова, Д. А. Петров // Физиология человека. – 2008. – Т. 34, № 1. – С. 108–113.
12. **Сонькин В. Д.** Физическая работоспособность и энергообеспечение мышечной функции в постнатальном онтогенезе человека // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 3. – С. 81–99.
13. **Тихомирова С. В.** Состояние плазменно-коагуляционного гемостаза у физически активных лиц в процессе адаптации к мышечным нагрузкам / С. В. Тихомирова, А. Д. Викулов, А. А. Баранов и др. // Физиология человека. – 2007. – Т. 33, № 6. – С. 88–93.

14. **Шугуров О. А.** Исследование мышечной активности при утомлении / О. А. Шугуров, С. Г. Ефанова, Н. П. Власова // Актуальные проблемы современной биологии и медицины. – Д. : ДГУ, 1997. – С. 103–105.
15. **Шугуров О. О.** Мощность разрядов нейронов *NI*-компонента ПДП спинного мозга при частотной стимуляции кожных нервов // Вісник Дніпропетр. ун-ту. Біологія. Екологія. – 2004. – Вип. 12, т. 1. – С. 205–213.
16. **Шугуров О. А.** Вызванные потенциалы спинного мозга / О. А. Шугуров, О. О. Шугуров. – Д. : Наука і освіта, 2006. – 319 с.
17. **Щурова Е. Н.** Влияние хронической недостаточности периферического кровообращения на функциональное состояние мышц нижних конечностей / Е. Н. Щурова, Л. А. Гребенюк // Физиология человека. – 2002. – Т. 28, № 5. – С. 59–64.
18. **Boerio D.** Central and peripheral fatigue after electrostimulation-induced resistance exercise / D. Boerio, M. Jubeau, R. Zory et al. // Med Sci Sports Exerc. – 2005. – Vol. 37. – P. 973–978.
19. **Fitts R. H.** Cellular mechanisms of muscle fatigue // Physiol. Rev. – 1994. – Vol. 74, N 1. – P. 49–94.
20. **Gandevia S. C.** Spinal and supraspinal factors in human muscle fatigue // Phys. Rev. – 2001. – Vol. 81, N 4. – P. 1725–1789.
21. **McConnell A. K.** The influence of inspiratory muscle work history and specific inspiratory muscle training upon human limb muscle fatigue / A. K. McConnell, M. Lomax // J. Physiol. – 2006. – Vol. 577, N 1. – P. 445–457.
22. **Wali F. A.** Diaphragmatic fatigue in the rat / F. A. Wali, A. H. Suer, C. H. Dark // Acta Physiol. Hung. – 1990. – Vol. 76, N 4. – P. 333–340.

Надійшла до редколегії 26.01.2012

УДК 812.83

О. О. Шугуров

Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара

**ЗВ'ЯЗОК АКТИВНОСТІ ВИСХІДНИХ ШЛЯХІВ
ІЗ ФАЗОВИМ КОДУВАННЯМ У ЛЮМБАЛЬНИХ ВІДДІЛАХ
СПИННОГО МОЗКУ**

Вивчали взаємозв'язок фазових характеристик розрядів, що йдуть у спинному мозку висхідними шляхами, зі специфікою збудження нейронів, які генерують негативні компоненти викликаних потенціалів спинного мозку. Розряди реєстрували від спинного мозку на рівні залягання дорзальних стовпів, спинноцервікального та спинномозжечкового трактів у верхніх люмбальних і нижніх торакальних сегментах при стимуляції нерва або дорзальних стовпів. Фаза розрядів залежить від кількості синаптичних затримок у ланцюгу генерації таких сигналів. Зроблено висновок, що фаза сигналу може нести додаткову інформацію про специфіку збудження сенсорних елементів ЦНС.

О. О. Шугуров

Днепрпетровский национальный университет им. Олесь Гончара

**СВЯЗЬ АКТИВНОСТИ ВОСХОДЯЩИХ ТРАКТОВ
С ФАЗОВЫМ КОДИРОВАНИЕМ В ЛЮМБАЛЬНЫХ ОТДЕЛАХ
СПИННОГО МОЗГА**

Изучали взаимосвязь фазовых характеристик разрядов, которые идут в спинном мозге по восходящим путям, со спецификой возбуждения нейронов, генерирующих негативные компоненты вызванных потенциалов спинного мозга. Разряды регистрировали от спинного мозга на уровне залягания дорзальных столбов, спинноцервикального и дорзального спинномозжечкового трактів в верхних люмбальных и нижних торакальных сегментах при стимуляции нерва или дорзальных столбов. Фаза разрядов зависит от количества синаптических задержек в цепи генерации таких сигналов. Сделан вывод, что фаза сигнала может нести дополнительную информацию о специфике возбуждения сенсорных элементов ЦНС.

O. O. Shugurov

Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

**RELATIONSHIP OF ACTIVITY IN ASCENDING PATHS
WITH PHASE ENCODING IN THE LUMBAR SPINAL CORD**

We studied the relationship of discharges phase characteristics in ascending column of spinal cord (SC) and specificity of activation of neurones, which generate negative components of evoked potentials of SC. The discharges was recorded from SC at a level of a presence of dorsal column (DC), spinocerebellar tract in upper lumbar and thoracic segments at a stimulation of a nerve or DC. It is shown, that the phase of the discharges depends on the quantity of synaptic delays in generating chain of such signals. Thus, the phase of a signal can carry the additional information on specificity of activation of the sensory elements in CNS.

Вступ

Головні шляхи, якими передається інформація від спинного мозку (СМ) у вищі відділи центральної нервової системи (ЦНС), відомі порівняно давно [6; 14]. Несегментарні нейрони дають висхідні шляхи, що йдуть у різні відділи ЦНС (таламус, мозочок, довгастий мозок) та локалізуються в дорзальних і дорзо-вентральних областях СМ [9; 13]. Причому висхідні шляхи сформовані таким чином, що несуть у верхні відділи інформацію у рівнобіжних шляхах [8; 15]. У ЦНС використовуються різні види кодування інформації [7; 12] та модуляції [10; 11]. Раніше було знайдено, що ампліудна та частотна модуляція імпульсних потоків здатна викликати утворення фазової модуляції нейрональної активності на спинальному рівні [4], але взаємозв'язок фазової модуляції з нейрональними групами, що утворюють такі шляхи, раніше не вивчався. Для вивчення фазових характеристик потоків висхідних розрядів, що йдуть у головний мозок різними шляхами (трактами), були проведені описані нижче досліді.

Матеріал і методи досліджень

Досліді провели на 12 наркотизованих (гексенал, 40 мг/кг) кішках. СМ оголювали на рівні L_1-S_1 а також Th_3-Th_5 , де робили його перерізання. Для створення аферентної імпульсації відпрепарували шкірний нерв *n. cutaneus surae plantaris* (SUR) або суміжні *n. tibialis* та *n. peroneus communis* (СОМ), на які подавали подразнення силою до 3 порогів (П) за тривалості 0,5 мс. Коаксимальним електродом стимулювали на поверхню неперерізаного мозку на рівні Th_4 з переміщенням його за периметром із кроком 0,2 мм. За стандартною методикою реєстрували потенціали дорзальної поверхні (ПДП) СМ на рівні L_5 та парними голковими електродами – розряди у висхідних шляхах на рівні L_5 та Th_5 . Для збільшення інформативності реєстрацій проводили накопичення потенціалів із використанням спеціальних програмних технологій [3].

Результати та їх обговорення

При збільшенні сили подразнення вертексної частини дорзальних стовпів (ДС) на рівні Th_4 СМ (точка 1 на рис. 1а) реєстрували високоамплітудні негативно-позитивні коливання потенціалу дорзальної поверхні (ПДП) на дорзальній частині L_5 -сегмента (1 на рис. 1б). На початку йде зростання Р-хвилі, яке випереджає за амплітудою перший та другий негативні (N_1 та N_2) компоненти ПДП. Посилення стимуляції викликає збільшення швидкості зростання N_2 - та N_1 -компонентів, далі процес веде до продовження зростання N_1 -компонента (при силі 1,8 П) на фоні пригнічення N_2 . Короткий латентний період (ЛП) ПДП (1,5–2,0 мс) зумовлений наявністю швидких моносинаптичних шляхів у розвитку його N_1 -компонента.

При зміщенні електрода стимуляції за периметром мозку від вертексу в іпсилатеральному (відносно стимульованого нерва) напрямі (точка 2 на рис. 1а) виявляється інша картина зростання ПДП. На рівні спинночервікального (СЦТ) тракту при зростанні сили стимулу спочатку швидко підвищується N_2 -компонент, і лише при силі понад 1,14 П (коли потенціал сягає 50 % максимального значення), проявляється Р-хвиля. Однак ЛП цього потенціалу – 2–3 мс. Збільшення сили стимулу вище 1,6 П зумовлює прискорене зростання N_1 -компонента та Р₁-хвилі. Подальше зрушення стимулювального електрода у вентро-латеральному напрямі (3 на рис. 1а) викликає появу лише повільної низькоамплітудної негативно-хвилі з латентним періодом у 3–4 мс. За часовим плином і параметрами фронтів цей сигнал відповідає N_2 та N_3 компонентам ПДП. Для підтвердження думки, що система пресинаптичного гальмування впливає на сенсорні потоки шляхом зміни їх фази [4], вивчали розряди у верхніх попереково-крижових (L_1)

або нижніх торокальних (Th_5) сегментах СМ. Стимуляцію здійснювали або коаксіальним електродом, прикладеним до ДС у районі L_6 -сегмента, або гачковим – до периферичного нерва (ПВ, СОМ) при обрізаних дорзальних корінцях вище L_6 -сегмента. У таких дослідах для реєстрації розрядів, що йдуть у вищі відділи мозку, тонкі подвійні електроди із скляною оболонкою вводили на глибину 0,5–1,0 мм у СМ у такі місця: а) у товщу ДС на поверхні мозку; б) у СМ на рівень залягання СЦТ (латеральний зсув у іпсилатеральний бік на 4–5 мм від вертекса; в) у вентральні латеральні канатики в районі залягання дорзального спинномозкового тракту (СМТ), при зсуві електрода на 7–8 мм від вертекса.

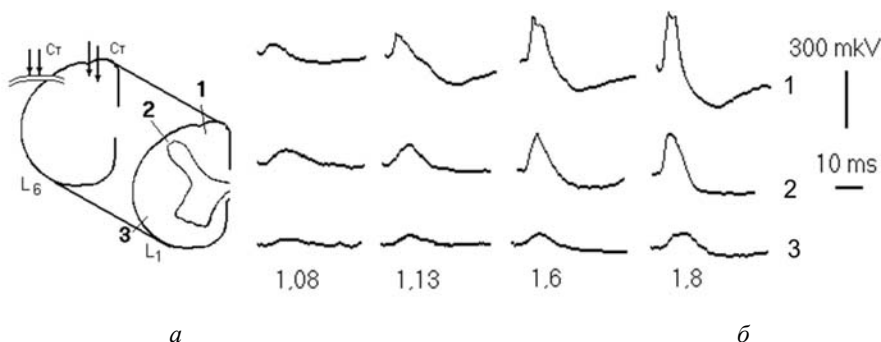


Рис. 1. Зміни ПДП, зареєстрованих у районі L_5 -сегмента СМ, при подразненні мозку коаксіальним електродом в області Th_4 сегмента перерізаного мозку:

а – схема, що показує точки стимуляції (1, 2, 3) СМ; б – ПДП, зареєстровані в L_6 сегменті СМ при різних силах (зазначені знизу від реєстрацій, у порогах) стимулу у точках 1, 2 та 3

Стимуляція ДС у нижніх попереково-крижових сегментах викликає швидкий прояв ортодромних розрядів у верхніх сегментах з ЛП 0,3–1,0 мс і максимумом відповіді на 1,5–2,0 мс (точка 1 на рис. 2б). Такий короткий інтервал затримок свідчить, що сигнали у цих висхідних шляхах йдуть угору з нервів швидкими низькопороговими волокнами без наявності синаптичних затримок. Зразки отриманих у таких дослідах відповідей наведено на рисунку 2. Із затримкою 1,5–2,0 мс у зоні залягання СЦТ у верхніх поперекових сегментах виникають ортодромні розряди, які можна зв'язати з активацією несегментарних N_1 нейронів (точка 2 на рис. 2б). Їх аксони досить товсті, тому, з урахуванням наявності одного синаптичного контакту, затримка таких висхідних розрядів відстає у часі від сигналів у ДС на 0,8–1,5 мс. У зв'язку з маленькою відстанню від точки стимуляції до такої нейрональної групи розряди нейронів ідуть синхронно. У результаті вихідні розряди також досить синхронні, що видно за їх загальною тривалістю. Полісинаптичні нейрони, що дають аксони у висхідні латеральні та вентро-латеральні тракти (точки 2 та 3 на рис. 2а, б), характеризуються розрядами з дещо більшим ЛП (до 4 мс) і видають уже не єдиний синхронізований за часом розряд, а відповідь, що має форму пачки розрядів, які подовжуються в часі та зменшуються за амплітудою у міру свого просування у краніальному напрямку.

Стимуляція периферичних нервів (рис. 2а) щодо стимуляції ДС викликає з одного боку, збільшення ЛП аналогічних відповідей (до 4–6 мс для відповідних груп генераторних нейронів) та зменшення синхронності й амплітудних значень (до 5–10 мкВ) – з іншого. Імовірно, за рахунок того, що після проходження у СМ сигналів у волокнах A_β у регуляцію аферентного припливу активно включаються механізми пресинаптичного гальмування, тривалість пізніх розрядів у вентро-латеральних канатиках зменшується на 30–50 % (точка 3 на рис. 2а).

Очевидно, що форма масових потенціалів пов'язана з послідовною активацією нейронних груп СМ з усе більш високопороговими аферентами (N_1 -компонент – волокнами A_β , N_2 -компонент – $A_{\gamma\delta}$, N_3 . A_δ -С) [2]. Тому не тільки ці компоненти послідовно розподілені на шкалі часу, а і їх вихідні (у тому числі і висхідні) реакції повинні мати між собою фазові зрушення. При цьому синхросигналами для систем демодуляції у верхніх відділах ЦНС можуть бути розряди в ДС [5].

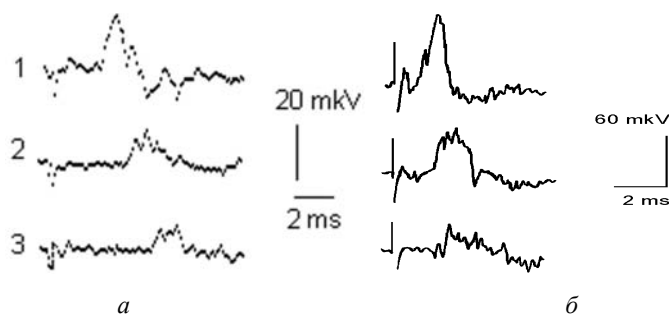


Рис. 2. Висхідні розряди, зареєстровані в різних точках СМ:

a, б – розряди на рівні L_1 -сегмента при стимуляції (ТІВ) (*a*) або ДС на рівні L_6 (*б*); результати накопичення 120 (1), 180 (2) і 300 (3) реалізацій (*a*); надавали стимули силою 1,5 П у точках СМ відповіді рис. 1*a*; наведено типові реєстрації одного з 12 дослідів

Поверхнева стимуляція ДС (точка 1 на рис. 2*б*) викликає утворення ортодромних розрядів у самих ДС на рівні L_3 – L_4 -сегментів, причому ЛП таких сигналів складає 0,5–1,0 мс. Такі сигнали йдуть угору прямими шляхами, утвореними нервовими волокнами, без синаптичної затримки. Одночасно стимуляція викликає синхронізовані потенціали дії у вказаних вище сегментах на рівні СЦТ, причому ЛП таких розрядів підвищується на 0,5–1,0 мс. Це свідчить про наявність у шляху формування сигналів не менше одного синапсу. У разі зміщення точки реєстрації на рівень залягання дорзального СМТ тракту ЛП відповіді має ще більшу величину – 2,5–3,0 мс. Такі розряди у висхідному СМТ тракті мають уже не менше ніж 2–3 синаптичні затримки (рис. 3*a*).

Розвиток ПДП при антидромній стимуляції вказаних шляхів (рис. 1) і затримці синхронізованих розрядів у висхідних трактах (рис. 2*б*) супроводжується тим, що висхідні сигнали, які йдуть шляхами, пов'язаними з ди- (N_2 -компонент) та полісинаптичними (N_3) нейронами, мають збільшену фазу (рис. 3*б*). Причому таке підвищення пов'язане з наявністю кількості синаптичних затримок у ланцюгу генерації таких розрядів. З іншого боку, дані реєстрацій на рівні нижніх торакальних сегментів при стимуляції периферичного нерва показали (рис. 2*a*), що розкид фаз потоків розрядів значно посилюється, що можна побачити за величиною затримки сигналу відносно часу стимуляції. Для найшвидших розрядів, що йдуть у ДС, зміни фази практично не відбувається, оскільки при швидкості розрядів 80–100 м/с шлях у 5–7 см пробігається за 0,5–0,8 мс. Тобто час наростання переднього фронту відповіді майже не змінюється. У той же час, чим тонші висхідні волокна – тим менша швидкість розрядів та більш суттєвий фазовий зсув.

Із погляду відомих кібернетичних принципів, при однакових витратах частотна модуляція удвічі вигідніша, ніж АМ, а фазова модуляція (ФМ) – удвічі вигідніша за частотну [1]. При ФМ амплітуда високочастотного коливання $A(t) = \text{const}$, а змінюється аргумент коливальної функції – фазовий кут. У результаті флуктуацій початкова фаза коливань у реальних каналах зв'язку може приймати значення від 0 до 2π .

Початкову фазу сигналу можна визначити при синхронізації коливань у приймачі та передавачі (синхронне або когерентне приймання [1]), причому когерентність у керуючих системах може здійснюватися двома методами:

- 1) пілотними сигналами (спеціальними сигналами синхронізації);
- 2) виділенням синхронізуючих коливань безпосередньо з робочих сигналів шляхом усунення в системі синхронізації корисної ФМ.

Оскільки «власний генератор» у біологічних системах не може бути абсолютно стабільним, то другий метод неефективний (допускає зрушення відносно початку координат відліку фази). Отже, найпростішим для синхронізації когерентного прийому інформації у ЦНС може бути метод «пілот-сигналів». При цьому сигнал, що відповідає нульовій точці відліку, передається по окремій лінії синхронізації. На рівні СМ такою лінією можуть бути ДС – канал найшвидших сигналів (рис. 3). У випадку надходження до СМ ритмічної серії, розряди, що йдуть угору товстими мієлінізованими волокнами стовпів [5], можуть використовуватися як «пілот-сигнали». Інші сигнали, що йдуть повільнішими шляхами, будуть зміщені у фазовому вимірі. Відповідно, фазові зрушення сигналів висхідних потоків, що йдуть у тонких волокнах бічних і вентральних канатиків, можуть бути «оцінені» ЦНС шляхом порівняння їх фазових значень щодо фази пілот-сигналу.

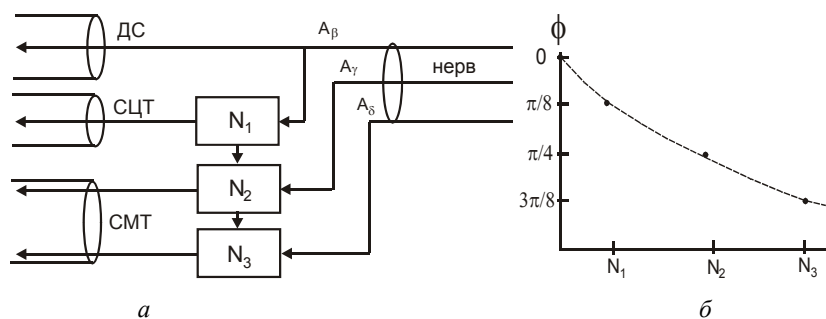


Рис. 3. Схема виникнення змін фазових кутів між потоками, що йдуть із СМ у верхні відділи ЦНС (а), і графік змін фазових кутів для розрядів, зареєстрованих на рівні L_3 (б): а: ДС – дорзальні стовпи, СЦТ – спинночерв'яльний тракт, СМТ – спинномозочковий тракт; N_1, N_2, N_3 – нейрони відповідних, пов'язаних із волокнами груп $A_\beta, A_\gamma, A_\delta$; б: графік змін фазових кутів для розрядів N_1, N_2 та N_3 ; вісь ординат – фазовий кут (у радіанах), вісь абсцис – відповідні групи нейронів

Якщо в детекторній зоні брати за початок фазових координат час виникнення розряду, то фазові зміни потоків, що прийшли сюди повільнішими шляхами (рис. 3б), йдуть у напрямі підвищення та залежать від складності ланки фазової модуляції (груп моно-, ди- та полісинаптичних нейронів), а графік фаз розрядів указаних систем має параболічний вигляд. Ураховуючи, що максимальний міжімпульсний період для розрядів у ДС відповідає тривалості самих розрядів, а частота сягає 250 Гц, зрушення сигналу на рівні Th_5 при стимуляції суміжного нерва «відстає» від сигналів при стимуляції ДС у точці 2 (рис. 2а) і прагне до $\pi/8$ рад, і $\pi/4$ – для точки 3 (тобто фазові кути знов змінюються за параболою). Якщо у головному мозку оцінка активності СМ йде з використанням пілот-сигналів (ДС), то зміни фазового кута також будуть належати параболічному графіку, оскільки на ланках руху розрядів їх швидкість незмінна. Є підстави вважати, що рівнобіжні висхідні шляхи в СМ – чинник, що сприяє роботі механізму фазової модуляції у ЦНС. Наявність такої форми обробки сигналів збільшує пропускну здатність каналів СМ удвічі (щодо частотної модуляції сенсорних потоків).

Висновки

Шарова структура нейронної організації СМ дозволяє формувати пачки розрядів, що йдуть у головний мозок рівнобіжними шляхами з фазовим зміщенням. Потoki розрядів, що йдуть у висхідних дорзальних стовпах, можна вважати «сигналами», відносно яких триває оцінка фазових характеристик сенсорних потоків, які йдуть повільнішими шляхами. За рахунок утворення фазової модуляції на виході інтегративної системи СМ вищі відділи ЦНС можуть отримувати додаткову кількість інформації про роботу сенсорних систем за рахунок порівняння фаз сигналів, що йдуть угору паралельними висхідними шляхами. Зменшення фази потоку висхідних розрядів відбиває швидкість переходів від стану з низькою активністю відповідних нейрональних груп до високої активності, і навпаки, підвищення фази – до зменшення активності.

Бібліографічні посилання

1. **Залманзон Л. А.** Преобразования Фурье, Уолша, Хаара и их применение в управлении связи и других областях. – М. : Наука, 1989. – 496 с.
2. **Шугуров О. А.** Вызванные потенциалы спинного мозга / О. А. Шугуров, О. О. Шугуров. – Днепропетровск : Наука і освіта, 2006. – 319 с.
3. **Шугуров О. О.** Применение упреждающего усреднения при исследовании вызванных потенциалов мозга / О. О. Шугуров, О. А. Шугуров // Физиология человека (Росс.). – 2006. – Т. 32, № 5. – С. 619–622.
4. **Шугуров О. О.** Фазовая модуляция импульсных потоков на спинальном уровне // Динамика сложных систем (Москва). – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 29–38.
5. **Astrocytes** derived from glial-restricted precursors promote spinal cord repair / J. E. Davies, C. Huang, C. Proschel et al. // J. Biol. – 2006. – Vol. 5, N 3. – P. 7.
6. **Craven J.** Major ascending and descending tracts in the spinal cord // Anaesthesia Intensive Care Medicine. – 2007. – Vol. 6, N 1. – P. 1.
7. **Encoding** and decoding cortical representations of tactile features in the vibrissa system / A. R. Bolori, R. A. Jenks, G. Desbordes et al. // J. Neurosci. – 2010. – Vol. 30, N 30. – P. 9990–10005.
8. **Jankowska E.** Interneuronal activity in reflex pathways from group II muscle afferents is monitored by dorsal spinocerebellar tract neurons in the cat / E. Jankowska, A. Puczyńska // J. Neurosci. – 2008. – Vol. 28, N 14. – P. 3615–3622.
9. **Krutki P.** Do premotor interneurons act in parallel on spinal motoneurons and on dorsal horn spinocerebellar and spinocervical tract neurons in the cat? / P. Krutki, S. Jelen, E. Jankowska // J. Neurophysiol. – 2011. – Vol. 105, N 4. – P. 1581–1593.
10. **Neuronal** and non-neuronal modulation of sympathetic neurovascular transmission / H. Macarthur, G. H. Wilken, T. C. Westfall, L. L. Kolo // Acta Physiologica. – 2011. – Vol. 203, N 1. – P. 37–45.
11. **Role** of local network oscillations in resting-state functional connectivity / J. Cabral, E. Hugues, O. Sporns, G. Deco // Neuroimage. – 2011. – Vol. 57, N 1. – P. 130–139.
12. **Ruling** out and ruling in neural codes / A. L. Jacobs, G. Fridman, R. M. Douglas et al. // Proc. Nation. Acad. Sciences USA. – 2009. – Vol. 106, N 14. – P. 5936–5941.
13. **Spinocerebellar** projections from the cervical and lumbosacral enlargements in the chicken spinal cord / M. Furue, S. Uchida, A. Shinozaki et al. // Brain Behav. Evol. – 2010. – V. 76, N 3–4. – P. 271–278.
14. **Tracey D. J.** Ascending and descending pathways in the spinal cord // Spinal Cord. – 2004. – Vol. 57. – P. 149–164.
15. **Trajectories** in the spinal cord and the mediolateral spread in the cerebellar cortex of spinocerebellar fibers from the unilateral lumbosacral enlargement in the chicken / M. Furue, S. Uchida, A. Shinozaki et al. // Brain Behav. Evol. – 2011. – Vol. 77, N 1. – P. 45–54.

Надійшла до редакції 15.02.2012

УДК 616-006.04

О. І. Якубець, Д. З. Воробець, З. Д. Воробець

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

**ОСОБЛИВОСТІ Na^+/K^+ - ТА H^+ -АТФазних АКТИВНОСТЕЙ
ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ЖІНОК,
ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКА**

Вивчено зміни Na^+/K^+ -АТФазної та H^+ -АТФазної активностей лімфоцитів периферичної крові жінок, хворих на рак яєчника. Встановлено значне зниження оубаїн-залежної Na^+/K^+ -АТФазної та мітохондріальної H^+ -АТФазної активностей у лімфоцитах периферичної крові пацієнток, хворих на рак яєчника, порівняно з клінічно здоровими жінками.

О. И. Якубец, Д. З. Воробец, З. Д. Воробец

Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого

**ОСОБЕННОСТИ Na^+/K^+ - И H^+ -АТФазных АКТИВНОСТЕЙ
ЛИМФОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ЖЕНЩИН,
БОЛЬНЫХ РАКОМ ЯИЧНИКА**

Изучены изменения Na^+/K^+ -АТФазной и H^+ -АТФазной активностей лимфоцитов периферической крови женщины, больных раком яичника. Показано значительное снижение оубаин-зависимой Na^+/K^+ -АТФазной и митохондриальной H^+ -АТФазной активностей в лимфоцитах периферической крови пациенток, больных раком яичника, по сравнению с клинически здоровыми женщинами.

O. I. Yakubets, D. Z. Vorobets, Z. D. Vorobets

Danylo Halitsky Lviv National Medical University

**FEATURES OF Na^+/K^+ - AND H^+ -ATPases ACTIVITIES
OF PERIPHERAL BLOOD LYMPHOCYTES
IN PATIENTS WITH AN OVARIAN CARCINOMA**

The changes of Na^+/K^+ -ATPase and H^+ -ATPase enzymatic activities of the peripheral blood lymphocytes in patients with an ovarian carcinoma have been studied. The significant decrease of ouabain-sensitive Na^+/K^+ -ATPase and H^+ -ATPase enzymatic activities in patients with ovarian carcinoma in comparison with the clinically healthy women was shown.

Вступ

Рак яєчника (РЯ) – одна з найпоширеніших онкологічних патологій. Щорічно у світі реєструється понад 200 тисяч нових випадків злоякісних новоутворень яєчника [15; 22]. За даними Національного концерн-ресстру України 2010 року, в Україні показник захворюваності на РЯ коливається в межах 14,7–15,3 випадка на 100 тисяч жіночого населення. Незважаючи на застосування удосконалених підходів до лікування РЯ, в основу яких покладено поєднання хірургічного втручання та хіміотерапії, залишаються нез'ясованими багато питань етіології, патогенезу,

діагностики пухлинного росту. Продукти секреції пухлинних клітин мають пригнічувальну дію на органи та тканини організму. У зв'язку з цим актуальною є проблема дослідження структурно-функціональних змін у різних органах і тканинах онкологічно хворих. У цьому плані одним із найдоступніших об'єктів досліджень є лімфоцити периферичної крові. Внутрішньоклітинний метаболізм лімфоцитів ґрунтується на фізіологічно закріпленій здатності цих клітин швидко реагувати на будь-які зміни гомеостазу організму, а модуляція активності ферментів у лімфоцитах настає значно раніше, ніж змінюються морфологічні показники [3].

Виникнення, перебіг пухлинного росту та його агресивність залежать від порушень внутрішньоклітинних біохімічних процесів, зокрема сигнальних систем [7; 28]. Із позиції сучасної біомембранології відомо, що патогенез багатьох захворювань пов'язаний зі змінами структури та функцій біомембран, у формуванні яких значна роль належить мембранозв'язаним білкам, зокрема інтернальним АТФ-залежним транспортним системам іонів. Na^+/K^+ -АТФаза – маркерний ензим плазматичної мембрани, що здійснює активне трансмембранне перенесення іонів Na^+ та K^+ і тим самим підтримує їх електрохімічні градієнти, необхідні для нормального функціонування клітини. Ця АТФаза опосередковано бере участь у регуляції експресії генів, проліферації та росту клітин [6; 7; 28]. Порушення іонного гомеостазу (перш за все натрій-калієвого) зумовлює розвиток клітинних патологій, зокрема супроводжується посиленою проліферацією клітин. Численними дослідженнями показано, що активність Na^+/K^+ -АТФази, яка відіграє ключову роль у підтриманні внутрішньоклітинного іонного гомеостазу, осмотичного балансу клітини, трансмембранного потенціалу клітин, змінюється під впливом гормонів, факторів росту, стресу [1; 7; 11; 28].

Мета даної роботи – оцінити функціональний стан Na^+/K^+ -АТФази в лімфоцитах периферичної крові клінічно здорових і хворих на рак яєчника жінок.

Матеріал і методи досліджень

Дослідження проводили на лімфоцитах периферичної крові клінічно здорових жінок віком 20–30 років ($n = 15$) і жінок, хворих на рак яєчника, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському регіональному онкологічному диспансері ($n = 26$).

Моноядерні лімфоцити периферичної крові людини виділяли з гепаринізованої свіжоотриманої крові хворих і донорів у градієнті концентрації фікол-тріумбасту ($1,08 \text{ г/см}^3$) [10; 19]. Цілісність і життєздатність лімфоцитів, яка в усіх дослідках становила не менше 95 %, оцінювали за забарвленням трипановим синім [5; 10].

Для пермеабілізації мембран лімфоцитів периферичної крові та розкриття латентної Na^+/K^+ -АТФазної активності до суспензії лімфоцитів додавали 0,2 % сапонін. Ця методика ґрунтується на роботах, виконаних на лімфоцитах раніше [2; 5; 8; 10]. Сапонін належить до групи речовин амфіфільної природи, що здатні зв'язуватися з мембранними білками гідروفобними зв'язками, одночасно взаємодіючи полярними групами з водою. Це дає змогу молекулам детергенту розпушувати мембрану, водночас не порушуючи структуру та функцію клітини та її транспортувальних систем.

Визначення загальної АТФазної ензиматичної активності лімфоцитів проводили за $+37^\circ\text{C}$ у середовищі інкубації (об'єм – 1 мл) такого складу (мМ): 30 $NaCl$, 120 KCl , 5 $MgCl_2$, 1,5 АТФ, 1 ЕГТА, 1 $NaNO_3$ (інгібітор мітохондріальної АТФази) [17], 20 Нерес-Трис-буфер 7,4), 0,1 мкМ тапсигаргін (селективний інгібітор Ca^{2+} , Mg^{2+} -АТФази ендоплазматичного ретикулуму) [18]. Наявність Ca^{2+} -хелатора ЕГТА в середовищі інкубації забезпечувало зв'язування в ньому ендогенних іонів Ca^{2+} . Ензиматичну реакцію ініціювали внесенням до інкубаційного середовища аліквоти лімфоцитарної

суміші (100 мкл); кількість білка у пробі не перевищувала 50–100 мкг/мл. Тривалість інкубації – 1–15 хв. Ензиматичну реакцію зупиняли додаванням 1 мл охолодженого стоп-розчину такого складу: 1,5 М натрій ацетат, 3,7 % формальдегід, 14 % етанол, 5 % ТХО ($pH = 4,3$). Базальну Mg^{2+} -АТФазну активність лімфоцитів тестували в аналогічному середовищі інкубації, але за присутності 1 мМ оубаїну – селективного інгібітора Na^+/K^+ -АТФази [2; 5; 10]. Оубаїнчутливу Na^+/K^+ -АТФазну активність обчислювали за різницею між величиною загальної АТФазної та базальної Mg^{2+} -активності.

У дослідях контролем на неензиматичний гідроліз АТФ було стандартне середовище інкубації, яке не містило досліджуваної проби. Як контроль на кількість ендogenous неорганічного фосфору (P_i) в лімфоцитарній суміші використовували суспензію лімфоцитів у фізіологічному розчині. Кількість продукту реакції P_i визначали методом W. Rathbun, V. Betlach [27] і виражали у мкмоль P_i /хв·мг білка. Вміст білка у лімфоцитарній суміші визначали методом Лоурі [25].

У дослідях використовували реактиви АТФ, Нерес, Tris, оубаїн, тапсигаргін, ЕГТА (Sigma, США). Інші використані у дослідях реактиви були вітчизняного виробництва (ч. д. а. та х. ч.).

Результати та їх обговорення

Оскільки зміни концентрації іонів Na^+ у клітинах можуть характеризувати їх фізіологічний чи патологічний стан [1; 7; 20; 23], нами досліджено активність і деякі кінетичні параметри Na^+/K^+ -АТФази в лімфоцитах периферичної крові клінічно здорових жінок і хворих на рак яєчника.

Для встановлення оптимальних умов Mg^{2+} -залежного гідролізу АТФ, який каталізується Na^+/K^+ -АТФазою лімфоцитів, досліджували динаміку накопичення продукту АТФ-гідролізної реакції. Для цього суспензію лімфоцитів інкубували у стандартному середовищі інкубації протягом різних проміжків часу (1–15 хв). Дані експериментів показали, що кінетику Na^+/K^+ -активованого, Mg^{2+} -залежного гідролізу АТФ сапонін-перфорованими лімфоцитами відображають криві, які мають тенденцію до насичення (рис.).

Аналіз отриманих результатів дозволяє дійти висновку, що кінетика Na^+/K^+ -активованого, Mg^{2+} -залежного гідролізу АТФ, каталізованого сапонін-перфорованими лімфоцитами, узгоджується із закономірностями реакції нульового порядку в діапазоні 0–5 хв: у цьому інтервалі часу графік залежності P_i від періоду інкубації практично лінійний. Тому у подальших експериментах тривалість інкубації лімфоцитів і, відповідно, реакції гідролізу АТФ становила 5 хв. В усьому діапазоні часу кількість вивільненого неорганічного фосфору P_i оубаїнчутливою Na^+/K^+ -АТФазою лімфоцитів хворих на РЯ була значно нижчою порівняно з величиною у донорів.

Оскільки протягом 5 хв залежність активності Na^+/K^+ -АТФази від часу інкубації практично лінійна, можна розрахувати, що в контрольній групі (клінічно здорові жінки) у пермеабілізованих сапоніном лімфоцитах периферичної крові активність ферменту складає $6,34 \pm 0,36$ мкмоль P_i /хв·мг білка (табл.).

У пацієток з РЯ ця величина значно менша ($4,18 \pm 0,12$ мкмоль P_i /хв·мг білка. Можна стверджувати, що має місце достовірне зниження Na^+/K^+ -АТФазної активності лімфоцитів периферичної крові у хворих на РЯ, яке становить 34,1 %.

Зниження Na^+/K^+ -АТФазної активності сповільнює транспорт Na^+ із клітини, і це спричинює зростання його концентрації у клітині та зростання співвідношення $[Na_i]/[K_i]$. Останнє спричинює мітогенний ефект [7; 20]. З іншого боку, порушення Na^+/K^+ -АТФазної активності лімфоцитів свідчить про зміни функціональної активності

імунокомпетентних клітин, що може бути зумовлено певними впливами на мембранозв'язаний ензим із боку інших процесів у цих клітинах, а також може опосередковуватись через інші регуляторні механізми клітини (йони Ca^{2+} , NO).

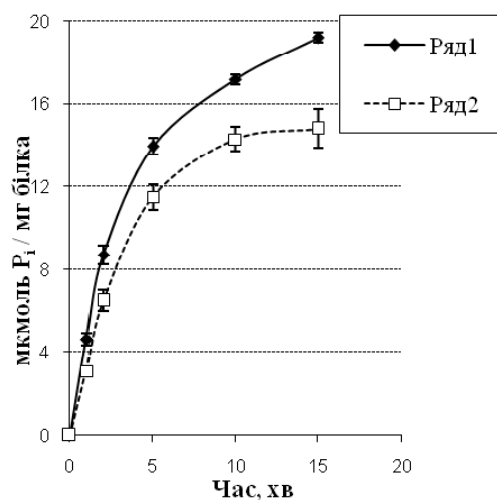


Рис. Динаміка вивільнення неорганічного фосфору (P_i) у процесі гідролізу АТФ у Na^+/K^+ -АТФазній реакції лімфоцитами периферичної крові клінічно здорових жінок (ряд 1) і хворих на рак яєчника (ряд 2)

Таблиця

Na^+/K^+ - та H^+ -АТФазні активності лімфоцитів периферичної крові хворих на рак яєчника та в контролі

Ферменти	Активності ферментів	
	контроль ($n = 15$)	хворі до початку лікування ($n = 26$)
Na^+/K^+ -АТФаза, мкмоль P_i /хв·мг білка	$6,34 \pm 0,36$	$4,18 \pm 0,14$
H^+ -АТФаза мітохондрій, мкмоль P_i /хв·мг білка	$3,61 \pm 0,28$	$2,02 \pm 0,12$

Наші дані погоджуються з такими, де показана позитивна кореляція між проліферативною активністю клітин гепатоми, аденокарциноми молочної залози, окогенною трансформацією епітелію в культурі клітин нирок і зростанням іонів Na^+ у клітині [7; 20; 24; 26]. Крім того, при індукції експериментального раку в дистальному відділі товстої кишки інгібування Na^+/K^+ -АТФазної активності, що спричинює зростання $[Na_i]$, відбувається задовго до появи гістологічних змін [7; 20]. H^+ -АТФазна активність мітохондрій пермеабілізованих лімфоцитів периферичної крові контрольної групи складала $3,61 \pm 0,28$, а дослідної — $2,02 \pm 0,14$ мкмоль P_i /хв·мг білка, тобто знижувалась на 44,1 %.

Вивчення змін Na^+/K^+ -АТФазної активності при патологічних станах викликає значний інтерес дослідників у медико-біологічній практиці [9; 13; 14]. Результати дослідження функціональної активності Na^+/K^+ -АТФази лімфоцитів периферичної крові в клінічних дослідженнях украй обмежені, що пояснюється невеликою кількістю біологічного матеріалу, який можна виділити з крові хворих. Зокрема, показано значні порушення механізмів оубаїнчутливого та оубаїнрезистентного транспортування моновалентних іонів при багатьох психічних порушеннях [9; 16]. Виявлено достовірне зниження активності Na^+/K^+ -АТФази еритроцитів у хворих із миготливою аритмією, шлуночковою та надшлуночковою екстрасистолією, гіпертонією [14]; має місце порушення механізмів роботи Na^+/K^+ -АТФази і при інших серцево-судинних захворюваннях. Зниження ензиматичної активності Na^+/K^+ -АТФази клітин печінки та головного

мозку має місце у хворих за тривалої дії етанолу [4]. Виявлено значні зміни функціональної активності Na^+/K^+ -АТФази лімфоцитів у пацієнтів із маніакально-депресивним психозом [16]. Показано зниження активності базальної АТФази мембран лімфоцитів при лімфомі Ходжкіна [12].

Щодо H^+ -АТФази, то вона функціонує і як АТФ-синтаза, забезпечуючи спряження в мітохондріях фосфорилування АДФ із реакціями дихального ланцюга. Пригнічення роботи даної АТФази викликає енергодефіцит у клітині.

Висновки

Виявлено достовірне зниження Na^+/K^+ - та H^+ -АТФазних активностей у лімфоцитах периферичної крові хворих на рак яєчника на 34,1 та 44,1 % порівняно з практично здоровими донорами. Визначення АТФазних активностей лімфоцитів периферичної крові дає якісну інформаційну оцінку функціонування імунокомпетентних клітин. Її співставлення з іншими фізіологічними та біохімічними характеристиками може мати значення у з'ясуванні механізмів розвитку раку яєчника.

Бібліографічні посилання

1. **Болдырев А. А.** Na^+,K^+ -АТФаза – свойства и биологическая роль // Соросовский образовательный журн. – 1998. – № 4. – С. 2–9.
2. **Воробець Д. З.** Неплідність та еректильна дисфункція чоловіків: біохімічні та клінічні аспекти / Д. З. Воробець, Н. С. Кочешкова. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2008. – 204 с.
3. **Давтян Т. К.** О взаимоотношении иммунного и адаптивного ответов / Т. К. Давтян, Л. А. Аванесян // Успехи соврем. биол. – 2001. – Т. 121, № 3. – С. 275–286.
4. **Дереча Л. М.** Стан біологічних мембран та вміст макро- і мікроелементів в організмі тварин і людини при дії етанолу: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. – Харків : Харківський держ. мед. ун-т, 2006. – 21 с.
5. **Дія** квамателу та пірензепіну на активність транспортних АТФаз лімфоцитів периферичної крові / О. В. Кімакович, Н. О. Підковка, З. Д. Воробець // Практична медицина. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 86–89.
6. **Долговременная** регуляция Na^+,K^+ -насоса в лимфоцитах человека: роль JAK/STAT- и MAP-киназных сигнальных путей / И. А. Карицкая, Н. Д. Аксенов, И. О. Васильева и др. // Цитология. – 2008. – Т. 50, № 4. – С. 329–337.
7. **Изоферменты** Na^+,K^+ -АТФазы и Ca^{2+} -АТФазы в злокачественных образованиях / А. А. Капля, С. В. Хижняк, А. Г. Кудрявцева и др. // Укр. біохім. журн. – 2006. – Т. 78, № 1. – С. 29–42.
8. **Кочешкова Н. С.** Вплив інгібіторів на Ca^{2+} -залежні та Ca^{2+} -незалежні АТФазні системи сперматозоїдів / Н. С. Кочешкова, З. Д. Воробець, Л. П. Оліферчук // Світ медицини та біології. – 2007. – № 3. – С. 65–70.
9. **Мороз О. М.** Про доцільність дослідження властивостей еритроцитних йон-транспортуючих систем у психіатрії / О. М. Мороз, І. Й. Влох // Матер. VIII Конгресу світової федерації українських лікарських товариств. – Львів – Трускавець, 2000. – С. 285.
10. **Підковка Н. О.** Дослідження деяких властивостей АТФаз у лімфоцитах крові людини / Н. О. Підковка, З. Д. Воробець, А. Б. Зіменковський // Експерим. та клініч. фізіол. і біохім. – 2002. – Т. 7, № 1. – С. 38–41.
11. **Федорова М. З.** Метод комплексного дослідження геометрії, площини поверхності, резервних можливостей мембрани і осморегуляції лейкоцитів крові / М. З. Федорова, В. Н. Левин // Клініч. лаб. діагностика. – 1997. – № 11. – С. 44–46.
12. **Характер** липид-білкових взаємозв'язків в мембранах лімфоцитів при лімфомі Ходжкіна / П. А. Казарян, С. С. Дагбашян, А. А. Пепанян, А. А. Асоян // Онкогематологія. – 2008. – Т. 10, № 3.

13. **Шкаволяк А. В.** Дослідження *Na*-транспортуючих систем в діагностиці іонних мембранопатій (Огляд) / А. В. Шкаволяк, Н. М. Гринчишин // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2000. – № 4. – С. 63–66.
14. **Шумова Н. В.** Натрійуретичний гормон та калій-натрієвий обмін при порушеннях ритму серця у хворих на хронічну ішемічну хворобу серця: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – 2002. – 19 с.
15. **Abdollahi T.** Potential for TRAIL as a therapeutic agent in ovarian cancer // *Vitam. Horm.* – 2004. – Vol. 67. – P. 347–364.
16. **Altered *in vitro* adaptive responses of lymphocyte $Na^+ K^+$ -ATPase in patients with manic depressive psychosis** / J. Wood, C. E. Smith, E. E. Clarke et al. // *J. Affective Disorders.* – 1991. – Vol. 21, is. 3. – P. 199–206.
17. **ATP synthesis** by F_0F_1 -ATP-synthase independent of noncatalytic nucleotide binding sites and insensitive to azide inhibition / D. Bald, T. Amano, E. Muneyuki et al. // *J. Biol. Chem.* – 1998. – Vol. 273, N 2. – P. 865–870.
18. **Bassani R. A.** Inhibition of the sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} pump with thapsigargin to estimate the contribution of $Na^+ - Ca^{2+}$ exchange to ventricular myocyte relaxation / R. A. Bassani, J. W. Bassani // *Braz. J. Med. Biol. Res.* – 2003. – Vol. 36, N 12. – P. 1717–1723.
19. **Boyum A.** Isolation of mononuclear cells and granulocytes from human blood // *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* – 1968. – Vol. 21, Suppl. 97. – P. 77–79.
20. **Correlation** of malignancy with the intracellular $Na^+ : K^+$ ratio in human thyroid tumors / I. Nagy, G. Lustyik, G. Lukacs et al. // *Cancer Res.* – 1983. – Vol. 43. – P. 5395–5402.
21. **Davies R. J.** Inhibition of the Na^+, K^+ -ATPase pump during induction of experimental colon cancer / R. J. Davies, G. I. Sandle, S. M. Thompson // *Cancer Biochem. Biophys.* – 1991. – Vol. 12, N 2. – P. 81–94.
22. **Global cancer statistics, 2002** / D. M. Parkin, F. Bray, J. Ferlay, P. Pisani // *CA Cancer J. Clin.* – 2005. – Vol. 55. – P. 74–108.
23. **Na^+ effects** on mitochondrial respiration and oxidative phosphorylation in diabetic hearts / A. Babsky, Nic. Doliba, Nat. Doliba et al. // *Experimental Biology and Medicine.* – 2001. – Vol. 226, N 6. – P. 543–551.
24. ***Na-K*-ATPase regulates** tight junction permeability through occluding phosphorylation in pancreatic epithelial cells / S. A. Rajasekaran, S. P. Barwe, G. Gopal et al. // *Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver. Physiol.* – 2007. – Vol. 292, N 1. – P. 124–133.
25. **Protein** measurement with the Folin phenolreagent / O. H. Lowry, N. J., A. L. Farr et al. // *J. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.
26. **Rajasekaran S. A.** *Na,K*-ATPase and epithelial tight junctions / S. A. Rajasekaran, A. K. Rajasekaran // *Front Biosci.* – 2009. – Vol. 14. – P. 2130–2148.
27. **Rathbun W.** Estimation of enzymically produced orthophosphate in the presence of cysteine and adenosine triphosphate / W. Rathbun, V. Betlach // *Anal. Biochem.* – 1969. – Vol. 28. – P. 436–447.
28. **Xie Z.** Na^+ / K^+ -ATPase as a signal transducer / Z. Xie, A. Askari // *Eur. J. Biochem.* – 2002. – Vol. 269. – P. 2434–2439.

Надійшла до редколегії 26.03.2012

УДК: 612.821.35

А. Г. Моренко

Волинський національний університет ім. Лесі Українки

ЕЛЕКТРОФИЗИОЛОГІЧНІ КОРЕЛЯТИ ФУНКЦІОНАЛЬНИХ СТАНІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ ІЗ ФОНОСТИМУЛЯЦІЄЮ ТА СЛУХОМОТОРНОЮ ДІЯЛЬНІСТЮ У ЧОЛОВІКІВ

У дослідженні взяли участь 104 здорові, праворукі з ведучим правим вухом чоловіки 19–21 року. Аналізували потужність коливань електроенцефалограми у α_1 та α_2 піддіапазонах і амплітудно-частотні характеристики поверхневих м'язів згиначів і розгиначів пальців правої та лівої рук під час фоностимуляції та слухомоторної діяльності. Зміни потужності α_1 активності у чоловіків відображають процеси неспецифічної активації, α_2 – вказують на застосування когнітивних і мнестичних механізмів, контролю з боку кори. Установлені динамічні зсуви лінійно корелюють зі складністю завдань. Відповідно до активаційних процесів у корі формується супраспинальна рухова команда, що визначає кількість включених у діяльність рухових одиниць, частоту та узгодженість їх розрядів.

А. Г. Моренко

Волинський національний університет ім. Лесі Українки

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ КОРРЕЛЯТЫ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ, СВЯЗАННЫХ С ФОНОСТИМУЛЯЦИЕЙ И СЛУХОМОТОРНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТЬЮ У МУЖЧИН

В исследовании приняли участие 104 здоровых, праворуких с ведущим правым ухом 19–21-летних мужчины. Анализировали мощность колебаний электроэнцефалограммы в α_1 и α_2 поддиапазонах и амплитудно-частотные характеристики поверхностных мышц сгибателей и разгибателей пальцев правой и левой рук при фоностимуляции и слухомоторной деятельности. Изменения мощности α_1 активности у мужчин отражают процессы неспецифической активации, α_2 – указывают на применение когнитивных и мнестических механизмов, контроля со стороны коры. Установленные динамические сдвиги линейно коррелируют со сложностью заданий. В соответствии с активационными процессами в коре формируется супраспинальная двигательная команда, которая определяет количество включенных в деятельность двигательных единиц, частоту и согласованность их разрядов.

A. G. Morenko

Lesya Ukrainka Volyn National University

ELECTROPHYSIOLOGICAL CORRELATES OF FUNCTIONAL STATE RELATED TO THE AUDITORY STIMULATION AND AUDITORY MOTOR ACTIVITIES OF MEN

The study involved 104 healthy right-handed, 19–21 years old men with the right leading ear. The electroencephalogram oscillation amplitude in α_1 and α_2 subbands and the amplitude-frequency characteristics of the superficial flexor and extensor muscles of fingers of both hands are analyzed during auditory stimulation and auditory motor activities. Changes of the α_1 activity power in men reflect the processes of nonspecific activation, α_2 – indicate the cognitive and mnesic mechanisms of the cortex control.

Established dynamic shifts correlated linearly with complexity of the tasks. In accordance with the activation processes in the cortex supraspinal motor command formed and determined the amount of motor units included in the activity, the frequency and consistency of their discharges.

Вступ

Важливе питання для розуміння і трактування сутності сенсомоторної діяльності людини – виявлення центральних механізмів сприйняття і мануального відтворення людиною акустичних ритмічних стимулів [1; 3–6]. Сучасні літературні дані свідчать про динамічність і пластичність коркових потенціалів у відповідь на звукові подразники (сигнали, мова) залежно від їх складності, а також віку та статі досліджуваних, їх індивідуально-типологічних характеристик і набутого досвіду [3; 4; 9; 13]. Рухові відчуття забезпечують досить точне відображення дійсності, швидкості та послідовності явищ [1; 3; 4; 7; 10; 12] та змінюються залежно від віку [1], рівня фізичної активності і тренуваності [7; 10], фізичного навантаження [6], деяких факторів середовища (температура, професійна шкідливість) або при патології опорно-рухового апарату [12]. Координація сенсорних і моторних процесів полегшує людині вибір правильної стратегії поведінки [1; 3–6]. На думку Лурії [4] комплексна слухомоторна діяльність передбачає як слуховий аналіз ритмічної структури, так і її «перешифрування» на серію послідовних рухів.

Незважаючи на значну кількість праць, присвячених вивченню механізмів слухомоторного координування, залишається ряд питань, щодо яких немає одностайної думки у наукових колах і які потребують уточнень і подальших досліджень. Серед них – комплексне вивчення механізмів коркового забезпечення та низхідної спеціалізованої регуляції нервово-м'язової периферії в умовах перемикання уваги між слуховим сприйняттям і запуском необхідної моторної програми. У контексті даної проблематики виявляється актуальною мета нашого дослідження: виявлення динамічних змін потужності коливань електроенцефалограми в α_1 і α_2 піддіапазонах і амплітудно-частотних особливостей роботи працюючих м'язів в умовах пасивного сприйняття (під час фоностимуляції), а також сприйняття та мануального відтворення ритмічних звукових стимулів (у режимі слухомоторної діяльності) у чоловіків.

Матеріал і методи досліджень

У наших дослідженнях брали участь 104 чоловіки віком 17–21 року. Усі тестовані були здоровими за даними соматичного та психоневрологічного обстеження, мали правобічний профіль мануальної та слухової асиметрії [2]. Показниками інформаційних процесів в умовах адекватного тестування вважали електричну активність кори головного мозку та поверхневих м'язів згиначів і розгиначів пальців правої (ведучої руки). Електричну активність кори головного мозку визначали за показниками електроенцефалографії, працюючих м'язів – електроміограми.

Реєстрацію електроенцефалограми здійснювали за допомогою апаратно-програмного комплексу «Нейрон-Ком», розробленого науково-технічним центром радіоелектронних медичних приладів і технологій «ХАІ-Медика» Національного аерокосмічного університету «ХАІ» (свідоцтво про державну реєстрацію № 6038/2007 від 26.01.2007 р.). Активні електроди розміщували за міжнародною системою 10/20 у дев'ятнадцяти точках голови. Реєстрацію здійснювали монополярно. У функціональних пробах аналізували 40-секундні відрізки часу. Епоха аналізу складала 2 с з 50 % перекриттям. Під час експерименту досліджувані перебували у звуко- та світлонепроникній камері. Для режекції електроенцефалографічних артефактів використовували процедуру ІСА-аналізу. Для кількісного аналізу даних електроенцефалограми викори-

стовували комп'ютерну програму оцінки потужності її коливань у α_1 (8–10 Гц) та α_2 (10,1–13 Гц) піддіапазах. У сучасній літературі показано різну динаміку високочастотного та низькочастотного компонентів α -активності, які відображають активність двох послідовних систем сприйняття – аферентної (bottom-up, знизу догори) та еферентної (top-down, згори донизу) [8; 11; 13].

Як показник функціонального стану працюючих м'язів (поверхневих згиначів (*muscle flexor digitorum superficialis*) і розгиначів (*muscle extensor digitorum*) пальців правої та лівої рук) реєстрували їх електричну активність. Вивчення останньої здійснювали з використанням системи комп'ютерної електроміографії «Нейро-ЕМГ-Мікро» («Нейрософт» Росія, Іваново, 2009, ЄС-Сертифікат відповідності № RQ093102-V). Система реєстрації спонтанної електроміограми складалась із біполярних поверхневих електродів, що відводили потенціали м'яза, посилювача цих сигналів і реєструвального пристрою. Електроди фіксували на шкірі над ділянкою рухової точки м'яза уздовж ходу його м'язових волокон. На шкіру досліджуваного над ліктьовим суглобом накладали поверхневий електрод заземлення. Різницю потенціалів від електродів подавали на вхід посилювача напруги. Верхня смуга пропускання посилювача становила 10 000 Гц, нижня – 2–10 Гц. Швидкість розгортки запису складала 5 мс/см. Як параметри аналізу електроміограми використовували середні амплітуду (мкВ) та частоту (Гц) її коливань.

Під час експерименту досліджувані із закритими очима напівсиділи у кріслах із підголовниками. Передпліччя зафіксовані на підлікотниках. Електроенцефалограму реєстрували у стані функціонального спокою (фон), під час фоностимуляції, слухомоторної діяльності, електроміограму – у стані спокою та в умовах слухомоторної діяльності. Під час фоностимуляції досліджувані лише слухали ритмічні стимули. Згідно з інструкцією не передбачали і стану налаштування до майбутньої рухової діяльності. Тому реєстрацію електроміограми, що показує зміни у роботі м'язів, за цих обставин вважали недоцільною.

Під час фоностимуляції з частотою 2 Гц подавали звукові стимули, що мали тривалість 2 мс, гучність – 55–60 дБ, частотний діапазон – 110 Гц. Як стимули використовували звуки електронної версії барабанного бою (програмне забезпечення Finale 2006). Стимули подавали бінаурально на відстані 1 м від кожного вуха досліджуваного. Слухомоторна діяльність полягала у слуховому сприйнятті та мануальному відтворенні означених звуків [3–6] – піддослідні у відповідь на кожний стимул почергово стискали або розтискали пальці правої, а згодом лівої руки. Протягом однієї проби чоловіки виконували завдання лише однією рукою.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою *t*-критерію Стьюдента. Оцінювали значущість відмінностей показників між півкулями кори, між тестами та порівняно зі станом функціонального спокою. Значущі відмінними вважали показники при $p \leq 0,05$. У цьому діапазоні з метою оцінки зростання або зменшення величини відмінностей показників визначали $p \leq 0,001$ і $0,001 < p \leq 0,05$.

Результати та їх обговорення

Результати наших досліджень указують на специфічні риси коркових і м'язових активаційних процесів у чоловіків у стані функціонального спокою, в умовах фоностимуляції та при забезпеченні слухомоторної діяльності за участю пальців обох кистей. У всіх функціональних станах чоловіків спостерігали лобно-потиличний градієнт зростання потужності α_1 та α_2 піддіапазонів електроенцефалограми. Стан функціонального спокою відповідно до класичних уявлень нейроміографії [7] розглядали як фон, вихідний тонус «спокою», що впливає на реалізацію рухових дій. У α_1 піддіапазоні

фіксується правопівкулеве переважання у задніх структурах кори ($p \leq 0,05$) (табл. 1), у α_2 – міжпівкулеві асиметрії не встановлюються (табл. 2).

Таблиця 1

Динаміка потужності (мкВ²) коливань електроенцефалограми в α_1 піддіапазоні у чоловіків

Відведення	Стан спокою	Фоностимуляція	Слухомоторна діяльність правою рукою	Слухомоторна діяльність лівою рукою	
Fz	87,1 ± 7,7	69,7 ± 6,3	72,0 ± 6,5	58,9 ± 4,8	
Cz	122,4 ± 11,1	85,6 ± 8,6	97,2 ± 8,5	84,1 ± 7,2	
Pz	187,9 ± 18,4	95,2 ± 9,0	144,3 ± 14,5	112,4 ± 11,2	
У лівій півкулі	Fp1	59,8 ± 5,0	48,2 ± 4,8	56,9 ± 5,1	46,4 ± 3,3
	F3	81,4 ± 7,2	66,9 ± 7,3	71,8 ± 7,2	54,6 ± 4,6
	F7	53,3 ± 4,5	37,4 ± 4,0	51,5 ± 4,9	40,1 ± 3,0
	T3	60,4 ± 5,6	32,8 ± 2,8	46,6 ± 4,5	40,2 ± 4,3
	C3	109,1 ± 9,9	75,6 ± 7,7	82,0 ± 7,3	70,9 ± 6,2
	T5	74,1 ± 7,6	41,1 ± 3,4	59,1 ± 6,5	49,8 ± 6,4
	P3	155,3 ± 15,5	82,3 ± 7,6	105,0 ± 9,7	97,4 ± 10,3
O1	264,8 ± 27,3	173,2 ± 16,7	192,1 ± 19,7	130,6 ± 13,8	
У правій півкулі	Fp2	59,8 ± 4,9	49,3 ± 4,9	59,9 ± 5,3	48,4 ± 3,5
	F4	81,3 ± 7,1	66,8 ± 6,9	72,7 ± 7,2	56,6 ± 4,6
	F8	54,5 ± 4,8	45,5 ± 5,1	50,2 ± 4,6	42,4 ± 3,1
	T4	59,2 ± 5,8	42,8 ± 4,7	45,2 ± 4,5	37,3 ± 3,2
	C4	114,0 ± 10,8	78,6 ± 6,0	85,0 ± 7,4	72,2 ± 6,2
	T6	90,5* ± 9,7	80,8* ± 7,3	58,0* ± 6,0	50,0 ± 5,6
	P4	184,1* ± 16,7	94,4 ± 9,1	135,0* ± 14,0	110,7* ± 11,2
O2	364,2* ± 40,0	273,9* ± 27,4	256,2* ± 24,8	186,7 ± 19,5	

Примітка: * – значущі міжпівкулеві переважання показників, $p \leq 0,05$.

Реєструються, з одного боку, значно вища потужність коливань електроенцефалограми в α_1 та α_2 піддіапазонах ($p \leq 0,05$, $p \leq 0,001$) (рис. 1, 2), з іншого – нижчі значення середньої амплітуди та вищі величини середньої частоти коливань електроміограми ($p \leq 0,001$) (рис. 3, 4), порівняно з іншими тестовими ситуаціями. Така активність узгоджується з даними [1; 6; 11] про синхронну активність коркових нейронних ансамблів і відображає низькочастотну низхідну імпульсацію до рухових одиниць працюючих м'язів у ході реалізації вихідного тону спокою [7; 12]. Реєструється нижча середня амплітуда м'язів згиначів правої руки порівняно зі згиначами однойменної руки ($p \leq 0,05$) та згиначами лівої руки ($p \leq 0,001$). Подібні відмінності можуть вказувати на більш економічні вихідні умови іннервації м'язів згиначів правої руки у правшів. Аналіз латеральних асиметрій у функціонуванні м'язів розгиначів правої й лівої рук не виявляє відмінностей у стані спокою (табл. 3). Це узгоджується з даними авторів [7; 12] про подібність показників електроміограми однакових м'язів симетричних кінцівок у стані спокою.

Функціональний стан чоловіків, пов'язаний із пасивним сприйняттям звукових стимулів (фоностимуляцією), супроводжується зниженням потужності коливань електроенцефалограми у α_1 і α_2 піддіапазонах порівняно зі станом спокою. Блокування піддіапазонів α -ритму електроенцефалограми багатьма авторами пов'язується з перемиканням уваги людини від внутрішніх до зовнішніх стимулів [1; 4; 8; 10; 11]. Дана закономірність у α_1 піддіапазоні є більш генералізованою та значущою, реєструється у скроневих (зліва – $p \leq 0,001$, справа – $p \leq 0,05$), центральних ($p \leq 0,05$) і тім'яних ($p \leq 0,001$) частках обох півкуль, а також у лівих латеральній лобовій ($p \leq 0,05$) і потиличній ($p \leq 0,05$) ділянках кори (рис. 1: 1–2). Ця динаміка α_1 піддіапазону електроенцефало-

грами відповідно до даних [11; 13] розцінюється нами як свідчення неспецифічної активації кори головного мозку, пов'язаної із сенсорним впливом на організм. Зниження потужності α_2 піддіапазону електроенцефалограми згідно з класичними уявленнями пов'язується з реалізацією мнестичних і когнітивних механізмів обробки інформації [8; 11]. Блокування α_2 піддіапазону електроенцефалограми у нашому дослідженні фіксується більш локально у симетричних латеральних лобових, тім'яних і потиличних відведеннях кори ($p \leq 0,05$) (рис. 2: 1–2). Депресія α_2 активності у латеральних лобових відведеннях, можливо, є свідченням актуалізації когнітивних процесів та слідів пам'яті під час ідентифікації звукових стимулів. Активаційні процеси у парієтально-окципітальних ділянках зумовлюються сенсорно-просторовою уявою, просторовими відображеннями й увагою чоловіків під час фоностимуляції [4; 9].

Таблиця 2

Динаміка потужності (мкВ²) коливань електроенцефалограми в α_2 піддіапазоні у чоловіків

Відведення	Стан спокою	Фоностимуляція	Слухомоторна діяльність правою рукою	Слухомоторна діяльність лівою рукою
Fz	69,9 ± 6,5	68,5 ± 6,0	57,4 ± 5,6	65,3 ± 5,5
Cz	99,7 ± 9,8	97,8 ± 7,0	74,1 ± 6,8	97,0 ± 9,0
Pz	225,1 ± 26,7	154,5 ± 16,4	148,0 ± 13,2	173,0 ± 17,7
У лівій півкулі	Fp1	47,9 ± 3,2	43,7 ± 3,3	43,5 ± 3,3
	F3	66,8 ± 4,4	60,8 ± 5,1	52,6 ± 4,0
	F7	45,9 ± 2,3	35,8 ± 2,7	42,8 ± 4,7
	T3	60,5 ± 4,9	50,6 ± 3,9	37,5 ± 2,8
	C3	100,0 ± 9,4	95,6 ± 9,2	67,3 ± 6,3
	T5	81,2 ± 7,6	85,4 ± 7,7	57,5 ± 5,5
	P3	184,2 ± 18,6	149,9 ± 14,0	119,0 ± 12,0
	O1	399,5 ± 44,9	260,2 ± 24,2	249,1 ± 24,3
У правій півкулі	Fp2	47,5 ± 4,0	43,1 ± 3,2	45,8 ± 4,5
	F4	66,7 ± 6,2	63,7 ± 5,2	55,9 ± 5,4
	F8	45,5 ± 4,0	33,9 ± 2,3	41,8 ± 4,0
	T4	59,4 ± 4,8	49,2 ± 3,8	42,2 ± 4,0
	C4	101,2 ± 9,6	95,5 ± 8,8	79,2 ± 7,9
	T6	95,5 ± 10,6	102,2 ± 6,4	63,2 ± 6,4
	P4	209,5 ± 21,8	136,7 ± 12,9	166,2* ± 16,8
	O2	555,5 ± 74,3	340,2* ± 27,9	405,9* ± 41,0

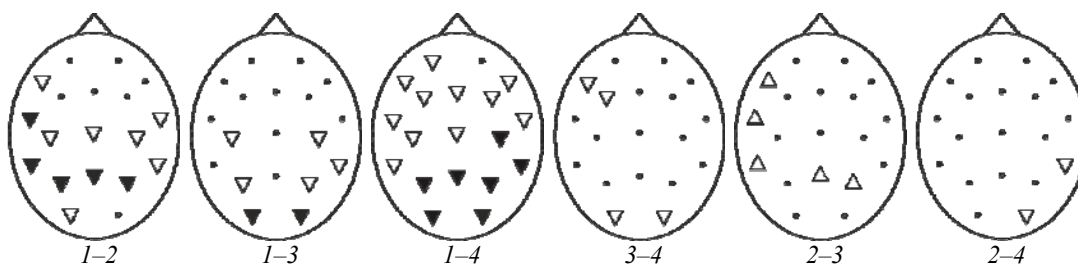


Рис. 1. Зміни потужності коливань електроенцефалограми в діапазоні α_1 ритму під час фоностимуляції та слухомоторної діяльності за участю пальців правої та лівої рук у чоловіків: частки кори головного мозку – див. розділ «Матеріали і методи»; 1 – стан функціонального спокою, 2 – фоностимуляція, 3 і 4 – слухомоторна діяльність за участю пальців відповідно правої й лівої рук; Δ , ∇ – зростання (зниження) показників у другому тесті, $p \leq 0,05$; \blacktriangle , \blacktriangledown – зростання (зниження) показників у другому тесті, $p \leq 0,001$

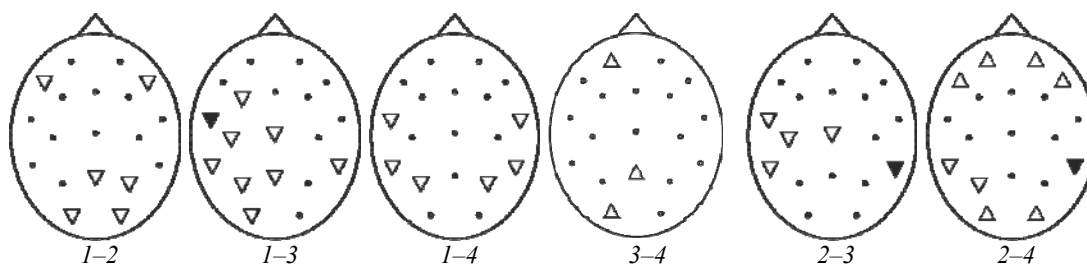


Рис. 2. Зміни потужності коливань електроенцефалограми в діапазоні α_2 ритму під час фоностимуляції та слухомоторної діяльності за участю пальців правої та лівої рук у чоловіків: примітки див. рис. 1

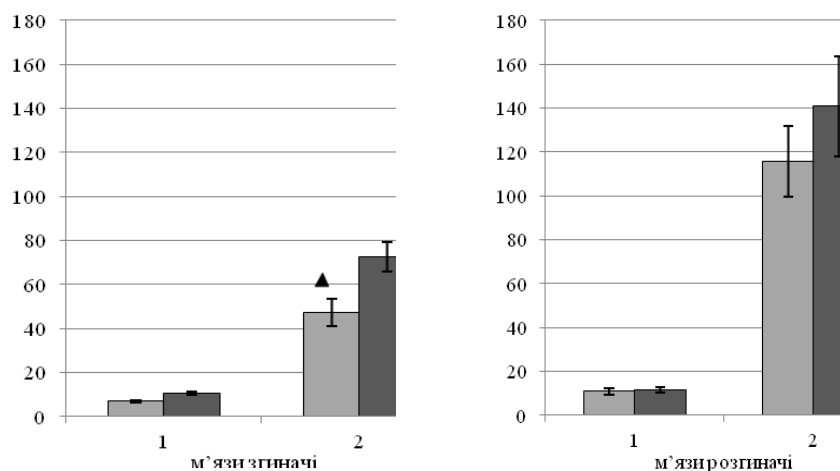


Рис. 3. Динаміка середньої амплітуди коливань електроміограми поверхневих м'язів згиначів і розгиначів пальців кисті у стані функціонального спокою та під час слухомоторної діяльності у чоловіків: 1 – стан функціонального спокою; 2 – слухомоторна діяльність; ▲, ▼ – зростання чи зниження показників електроміограми під час слухомоторної діяльності, порівняно зі станом функціонального спокою, $p \leq 0,001$; ■ – права рука; ■ – ліва рука

Активне мануальне відтворення звукових стимулів – реалізація слухомоторної діяльності – за участю пальців правої руки характеризується блокуванням α_1 та α_2 активності електроенцефалограми, порівняно зі станом спокою (рис. 1: 1–3, рис. 2: 1–3). Відповідна динаміка у α_1 піддіапазоні, що простежується у симетричних центральних ($p \leq 0,05$), тім'яних ($p \leq 0,05$), потиличних ($p \leq 0,001$) частках і правій задній скроневій ділянці ($p \leq 0,05$) кори, у α_2 піддіапазоні більш генералізована та відмічається у лівій задній лобовій, скроневих, центральних, тім'яних і потиличних частках з акцентом у лівій півкулі ($p \leq 0,05$). Означена депресія коливань електроенцефалограми у α_1 та α_2 піддіапазонах – характеристика активності кори під час сенсомоторної діяльності [1; 6; 10]. Зсуви здебільшого у центральних і тім'яно-потиличних частках кори указують на використання чоловіками певною мірою автоматизованих стратегій в умовах нескладної моторики [4; 6; 10]. Зниження потужності α_2 активності у задній лобовій і скроневих частках, переважно лівої півкулі, може свідчити про застосування когнітивних і мнестичних механізмів обробки інформації, корелятом яких вважається цей частотний

піддіапазон [11; 13]. Тенденція до нижчої потужності α_2 коливань електроенцефалограми у лівих задніх (тім'яно-потиличних) структурах, порівняно з такими у правій півкулі, пов'язана з домінуванням контрлатеральної півкулі щодо працюючої руки [4; 6]. Корелятом такого блокування піддіапазонів α -ритму електроенцефалограми є зростання середньої амплітуди та зниження середньої частоти коливань електроміограми поверхневих м'язів згиначів і розгиначів пальців правої та лівої рук (рис. 3, 4). На нашу думку та відповідно до даних літератури [7; 12], за умови циклічної моторики це вказує на активацію значної кількості рухових одиниць працюючих м'язів та збільшення синхронізації їх розрядів (зниження частоти зубців електроміограми) відповідно до активувальних низхідних впливів. Це викликає зростання м'язового зусилля та узгодженість роботи рухових одиниць м'язів. Подібна синхронізація мотонейронних впливів зумовлюється специфікою поширення збудження на спинальному рівні, наприклад, коли один інтернейрон створює синаптичну дію на декілька мотонейронів, а також за умови електричних взаємодій між мотонейронами.

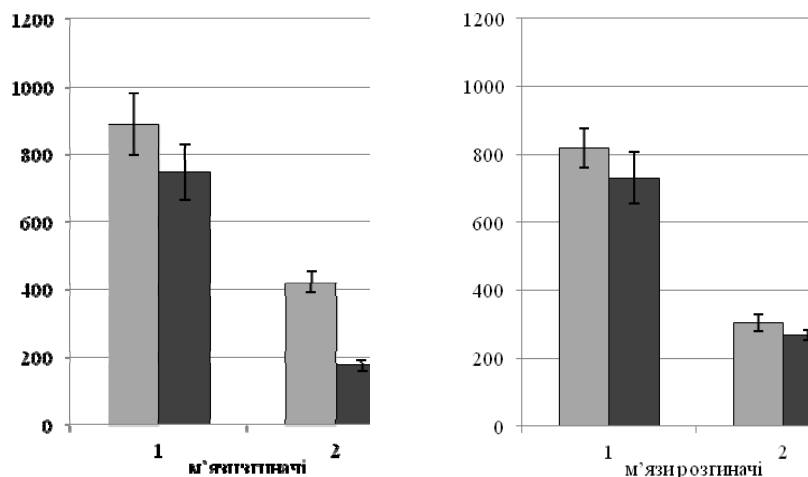


Рис. 4. Динаміка середньої частоти коливань електроміограми поверхневих м'язів згиначів і розгиначів пальців кисті у стані функціонального спокою та під час слухомоторної діяльності у чоловіків: примітки див. рис. 3

Таблиця 3

Середня амплітуда (мкВ) та частота (Гц) коливань електроміограми поверхневих м'язів згиначів і розгиначів пальців правої руки

Характеристика	Група м'язів	Стан функціонального спокою		Слухомоторна діяльність	
		права рука	ліва рука	права рука	ліва рука
Середня амплітуда	згиначі	7,0 ± 0,4	10,5 ± 0,7**	47,4 ± 6,3	72,6 ± 6,5*
	розгиначі	10,9 ± 1,5 [^]	11,5 ± 1,3	115,9 ± 16,2 ^{^^}	140,9 ± 22,7 [^]
Середня частота	згиначі	890,2 ± 92,6	747,1 ± 82,6	424,2 ± 32,3	174,6 ± 15,6**
	розгиначі	818,8 ± 56,7	730,9 ± 76,0	305,1 ± 24,1	268,0 ± 15,0 [^]

Примітки: *, ** – переважання показників електроміограми залежно від латералізації (права або ліва) працюючої руки, відповідно $p \leq 0,05$ та $p \leq 0,001$; [^], ^{^^} – переважання показників електроміограми залежно від функціонального значення м'язів (згиначі або розгиначі), відповідно $p \leq 0,05$ та $p \leq 0,001$.

Слухомоторна діяльність за участю пальців лівої руки для праворуких досліджуваних суб'єктивно складніша, ніж така за участю правої руки. За цих умов

спостерігається вагоме зниження потужності α_1 та α_2 піддіапазонів електроенцефалограми у корі, порівняно зі станом спокою (рис. 1: 1–4, рис. 2: 1–4). Означена закономірність більш значуща та генералізована у α_1 піддіапазоні, фіксується по всьому «скальпу» ($p \leq 0,05$) з акцентом у правих центральній і задній скроневій ділянках ($p \leq 0,001$). У цій частотній смузі у лівій лобовій та симетричних потиличних областях відмічаються нижчі показники порівняно з правою рукою ($p \leq 0,05$) (рис. 1: 3–4). Збільшення поширення у корі й міри блокування α_1 активності може бути пов'язане з посиленням процесів неспецифічної активації та уваги до діяльності під час ускладнення завдання. Посилення активаційних процесів у сенсомоторних ділянках правої півкулі зумовлюється її домінуванням під час здійснення рухів контрлатеральною лівою рукою внаслідок перехрещення нервових шляхів пірамідного тракту. У α_2 піддіапазоні встановлюється більш локальне зниження показників у симетричних скроневих і тім'яних частках кори ($p \leq 0,05$) порівняно зі спокоєм. Дані ділянки топографічно відповідають проєкційним зонам кори, що беруть участь у переробці звукової інформації та орієнтувальній діяльності людини [4; 9; 10]. Посилення їх активації може слугувати критерієм зростання складності сенсорно-просторового відображення рухів лівою рукою у чоловіків. Робота лівою рукою супроводжується вищою потужністю α_2 піддіапазону у лівих передній лобовій і потиличній, сагітальній тім'яній ділянках кори ($p \leq 0,05$) порівняно з правою рукою (рис. 2: 3–4). Відносне посилення синхронізації α_2 активності може бути показником збільшення контролюючої ролі лобних структур, що дозволяє за допомогою «гальмівного фільтра» сфокусувати коркові процеси на виконанні поточного значущого завдання та попередити вплив нерелевантних факторів [8; 11; 13].

Відображення установлених коркових активаційних впливів – посилення закономірностей амплітудно-частотного режиму роботи м'язів, відзначених при роботі правою рукою (див. табл. 3, рис. 3, 4). Відмічається зростання кількості та синхронності функціонування активних рухових одиниць м'язів згиначів. Режим роботи м'язів згиначів правої руки економічніший. У роботі м'язів розгиначів лівої руки не фіксуються достовірні відмінності порівняно з такими правої руки.

Під час слухомоторної діяльності м'язи розгиначі правої ($p \leq 0,001$) та лівої ($p \leq 0,05$) рук відзначались вищою середньою амплітудою коливань електроміограми порівняно зі згиначами (див. табл. 3). Дана закономірність відображає вищий рівень напруженості м'язів розгиначів, а також свідчить про виконання рухів у «фіксованому» режимі за умов їх постійного корегування [7]. Під час виконання завдання лівою рукою установлюється нижча середня частота коливань електроміограми м'язів згиначів порівняно з розгиначами ($p \leq 0,05$). Вища синхронність функціонування, а також менша кількість задіяних рухових одиниць може слугувати критерієм більшої ефективності та узгодженості роботи м'язів згиначів, особливо за умови ускладнення діяльності.

Виконання слухомоторної діяльності за участю правої руки відзначається меншим блокуванням α_1 піддіапазону у лівих латеральній лобовій і скроневих, у сагітальній і правій тім'яних ділянках кори ($p \leq 0,05$), ніж під час фоностимуляції (рис. 1: 2–3). Разом із цим у α_2 піддіапазоні виявляються нижчі показники у скроневій і центральній областях кори, особливо у лівій півкулі ($p \leq 0,05$) (рис. 2: 2–3). Реалізація завдання лівою рукою забезпечується нижчими показниками у α_1 піддіапазоні у правопівкульових задньому скроневому та потиличному відведеннях кори ($p \leq 0,05$) порівняно з фоностимуляцією (рис. 1: 2–4). Фіксується відносно більша депресія і α_2 активності електроенцефалограми у задніх скроневих (зліва – $p \leq 0,05$, справа – $p \leq 0,001$) та лівій тім'яній ($p \leq 0,05$) ділянках (рис. 2: 2–4). Відповідна локалізація посилення активаційних процесів (у центральних і задніх структурах кори), можливо, є свідченням

специфіки мозкового реагування під час слухомоторної діяльності, порівняно з пасивним сприйняттям звукових стимулів. Це виявляється як активацією моторних частин кори, які беруть участь у програмуванні рухів [4; 6], так і ускладненням сенсорно-просторового образу, суб'єктивних уявлень власної діяльності. Разом із тим, відмічається порівняна синхронізація α_2 коливань електроенцефалограми у лобовій і потиличній зонах обох півкуль кори ($p \leq 0,05$), що вказує на посилення коркового контролю та зосередженості чоловіків на внутрішніх процесах під час ускладнення сенсомоторного завдання [8; 11; 13].

Загалом просторовий розподіл потужності α_1 піддіапазону електроенцефалограми характеризується більшою вираженістю міжпівкульових асиметрій, ніж α_2 піддіапазону (див. табл. 1, 2). Під час роботи правою рукою нижчі показники фіксуються у лівій півкулі. Реалізація завдання лівою рукою відзначається зниженням міжпівкульових відмінностей.

Зміни потужності коливань електроенцефалограми у α_1 піддіапазоні, установлені під час фоностимуляції та слухомоторної діяльності, загалом відображають процеси неспецифічних активаційних процесів у корі, пов'язаних із превалюванням аферентної системи сприйняття та обробки інформації (bottom-up – знизу догори). Локалізація значущих відмінностей у моторних і проєкційних структурах свідчить про певний рівень автоматизованості слухомоторної діяльності за участю правої руки. Установлені динамічні зсуви лінійно корелюють зі складністю завдань. Вони стають вираженішими та поширенішими у корі під час роботи лівою рукою. Депресія α_2 активності крім моторних і проєкційних ділянок розповсюджується на асоціативні та лобові зони кори під час роботи як правою, так і лівою рукою. Це вказує на використання когнітивних і мнестичних механізмів обробки інформації чоловіками за умов даної діяльності. Під час реалізації завдання лівою рукою установлюється порівняне зростання показників у лобових і потиличних ділянках у α_2 піддіапазоні. Означена закономірність може бути пов'язана з реалізацією механізму top-down (згори донизу) в умовах посилення низхідного коркового контролю, більшої зосередженості на внутрішніх процесах чоловіків в умовах суб'єктивного ускладнення завдання. Таким чином, виконання слухомоторної діяльності за участю лівої руки супроводжується посиленням як аферентних, так і еферентних механізмів сприйняття та обробки інформації.

Специфіка амплітудно-частотних параметрів електроміограми відображає та загалом зворотно корелює з виявленими корковими активаційними процесами. Процеси блокування (локальної десинхронізації) піддіапазонів α -ритму електроенцефалограми кори супроводжуються посиленням кількості, синхронності та узгодженості функціонування активних рухових одиниць працюючих м'язів. Ця динаміка посилюється під час роботи лівою рукою. Простежується економічніший режим роботи правої руки, що виявляється у меншій кількості та нижчій синхронності роботи рухових одиниць м'язів цієї руки порівняно з лівою. Відмічається менша кількість активних рухових одиниць на фоні більшої синхронності та узгодженості розрядів мотонейронного апарату м'язів згиначів, особливо лівої руки, порівняно з розгиначами. Це свідчить про більшу ефективність роботи м'язів згиначів, а також певний рівень «фіксованості» та «напруженості» рухів, їх постійне корегування під час реалізації.

Висновки

Простежені закономірності свідчать про функціональну єдність і взаємопов'язаність центральної нервової системи та моторного апарату. Процес організації довільних рухів – функція вищих відділів центральної нервової системи. Зміни

потужності α_1 активності у чоловіків відображають процеси неспецифічної активації, α_2 – вказують на застосування когнітивних і мнестичних механізмів, контролю з боку кори. Установлені динамічні зсуви лінійно корелюють зі складністю завдань. Відповідно до активаційних процесів у корі формується супраспинальна рухова команда, що визначає кількість включених у діяльність рухових одиниць, частоту та узгодженість їх розрядів.

Бібліографічні посилання

1. **Базанова О. М.** Биоуправление в оптимизации психомоторной реактивности. Сообщение 1. Сравнительный анализ биоуправления и обычной исполнительской практики / О. М. Базанова, М. Б. Штарк // Физиол. человека. – 2007. – Т. 33, № 4. – С. 24–32.
2. **Брагина Н. Н.** Левши / Н.Н. Брагина, Т. А. Доброхотова. – М. : Книга ЛТД, 1994. – 232 с.
3. **Каменская В. Г.** Время в процессе отражения и как фактор организации целенаправленных акустико-моторных реакций человека: Автореф. дисс. ... д-ра психол. наук: психология. – СПб., 1995. – 40 с.
4. **Лурья А. Р.** Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. – М. : Академический Проект, 2000. – 512 с.
5. **Макаренко М. В.** Індивідуально-типологічні властивості вищої нервової діяльності та характер сенсомоторного реагування у студентів з різним рівнем спортивної кваліфікації / М. В. Макаренко, С. К. Голяка // Фізіол. журн. – 2005. – Т. 51, № 4. – С. 70–74.
6. **Моренко А. Г.** Динаміка просторової синхронізації та десинхронізації біопотенціалів електроенцефалограми при змінах темпу виконання слухомоторних координацій людиною / А. Г. Моренко, О. С. Павлович // Фізика живого. – 2010. – Т. 18, № 2. – С. 153–161.
7. **Персон Р. С.** Электромиография в исследованиях человека. – М. : Наука, 1969. – 211 с.
8. **Русалов В. М.** Электрофизиологическое исследование мотивации выбора у человека / В. М. Русалов, М. Н. Русалова, Е. В. Стрельникова // Успехи физиологических наук. – 2002. – Т. 33, № 2. – С. 68–82.
9. **Effects of prior stimulus and prior perception on neural correlates of auditory stream segregation / J. S. Snyder, W. T. Holder, D. M. Weintraub et al. // Psychophysiology. – 2009. – Vol. 46, N 6. – P. 1208–1215.**
10. **Effects of timing and movement uncertainty implicate the temporo-parietal junction in the prediction of forthcoming motor actions / O. Jakobs, L. E. Wang, M. Dafotakis et al. // NeuroImage. – 2009. – Vol. 47, N 2. – P. 667–677.**
11. **Klimesch W.** EEG alpha oscillations: The inhibition-timing hypothesis / W. Klimesch, P. Sauseng, S. Hanslmayr // Brain Res. Rev. – 2007. – Vol. 53. – P. 63–88.
12. **Novel parameters of surface EMG in patients with parkinson's disease and healthy young and old controls / A. I. Meigal, S. Rissanen, M. P. Tarvainen et al. // Journal of Electromyography & Kinesiology. – 2009. – Vol. 18, N 3. – P. 206–213.**
13. **Strüber D.** Necker cube reversals during long-term EEG recordings: Sub-bands of alpha activity // Int. J. Psychophysiol. – 2006. – Vol. 59, N 2. – P. 179–189.

Надійшла до редколегії 26.01.2012

УДК 616-002.3:595.77

Л. І. Фали

Дніпропетровський національний університет ім. Олесь Гончара

ПЕРСПЕКТИВИ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДИКИ ЛІКУВАННЯ ІНФІКОВАНИХ РАН ЗА ДОПОМОГОЮ ЛИЧИНОК ПАДАЛЬНИХ МУХ РОДИНИ CALLIPHORIDAE

Оцінено можливості використання методики лікування інфікованих ран за допомогою личинок падальних мух родини Calliphoridae у вітчизняних клініках. Показано механізм лікувальної дії, охарактеризовано лікувальні властивості речовин, що містяться у виділеннях падальних мух. Висвітлено суть методики лікування та особливості культивування окремих видів у лабораторних умовах. Наведено нормативні вимоги до біологічних лабораторій відповідного профілю. Доведено перспективність використання даної методики лікування.

Л. И. Фалы

Днепропетровский национальный университет им. Олесь Гончара

ПЕРСПЕКТИВЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДИКИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФИЦИРОВАННЫХ РАН С ПОМОЩЬЮ ЛИЧИНОК ПАДАЛЬНЫХ МУХ СЕМЕЙСТВА CALLIPHORIDAE

Оценены возможности использования методики лечения инфицированных ран с помощью личинок падальных мух семейства Calliphoridae в отечественных клиниках. Показан механизм лечебного действия, охарактеризованы лечебные свойства веществ, содержащихся в выделениях падальных мух. Раскрыта суть методики лечения и особенности культивирования отдельных видов в лабораторных условиях. Приведены нормативные требования к биологическим лабораториям соответствующего профиля. Доказана перспективность использования данной методики лечения.

L. I. Faly

Oles' Honchar Dnipropetrovsk National University

PROSPECT OF A METHOD OF INFECTED WOUND HEALING WITH A HELP OF CALLIPHORIDAE BLOWFLY SCREWORMS

Complex assessment of possibilities of infected wound healing with a help of screwworms of blowfly of the family Calliphoridae in the hospitals of Ukraine is offered. On the basis of available data the mechanism of therapeutic action is shown, and the medicinal properties of substances containing in the secretions and excretions of the blowfly screwworms are described. The gist of the treatment method and traits of the blowfly cultivation in a laboratory are highlighted. The quality standards for specialized biological laboratories are presented. The proposed wound healing method is proved as promising.

Вступ

В останні десятиріччя набуває актуальності методика лікування гнійних ран, трофічних язв, пролежнів за допомогою личинок падальних мух родини Calliphoridae. Ліку-

вання інфікованих ран личинками мух практикується дуже давно, перші свідчення щодо застосування цієї методики відомі ще з часів існування давньої цивілізації майя (близько 1500 р. до н. е. – 250 р. н. е.). Відомо, що в часи Наполеонівської війни (1803–1815 рр.) у шпиталях широко застосовувався цей метод. В історії наявний випадок (період Громадянської війни в Америці 1861–1865 рр.) із двома тяжкопораненими солдатами, які отримали допомогу тільки через тиждень після поранення. В обох рани «кишіли» личинками падальних мух, але після промивання виявилось, що рани перебувають у гарному стані. Аналогічні свідчення відомі й для періоду Першої світової війни (1914–1918 рр.). Цей факт привернув увагу хірургів, тому що зазвичай такі ушкодження призводять до смерті. Декілька британських клінік зараз практикують дану методику. Спосіб лікування личинками мух уже входить у практику в США (окремі лабораторії спеціалізуються на розведенні стерильних личинок для продажу). Свідчення щодо функціонування подібних лабораторій на території України відсутні.

Механізм лікувальної дії личинок мух родини Calliphoridae

Живлячись напіврозкладеними тканинами рани, личинки мух родів *Lucilia* та *Calliphora* не тільки видаляють ці тканини та дрібні уламки кісток, а й своїми виділеннями перешкоджають розмноженню патогенних бактерій. Окрім «дезінфекції» рани та видалення патологічно змінених тканин, дія личинок стимулює ще й регенерацію здорових тканин. Личинки виділяють алантоїн – екскреторний продукт їх життєдіяльності, що сприяє загоєнню ран. Лікувальні властивості цієї речовини встановлені експериментальним шляхом на культурах тканин. З урахуванням специфіки використання личинок з естетичного боку, перспективне застосування чистого хімічного препарату алантоїну; 0,5 % розчин ефективний при лікуванні інфікованих ран. Але виділений алантоїн у розчині діє слабше на патогенну мікрофлору, що пов'язано з труднощами підтримання на поверхні рани постійної концентрації речовини. Механізм лікувальної дії у різних видів мух відрізняється. Наприклад, у кишковиків личинок *Lucilia sericata* Mg. міститься бактерицидна речовина, до якої чутливі стафілококи (*Staphylococcus spp.*), паличка черевного тифу (*Salmonella typhi*) тощо. Личинки *Calliphora erythrocephala* Mg. виділяють речовини, що впливають на *Bacillus mesentericus vulgatus*, *B. subtilis* та ін. Ці речовини протягом року можуть зберігати свої властивості у сухому порошку.

Британські дослідники з Бредфордського університету розробили на основі секретів і виділень падальних мух бактерицидний гель; випробування цього нового препарату пройшли з успіхом. Науковими співробітниками з Університету Суонсі (Великобританія) із секрету личинок мух роду *Lucilia* виділено сильний антибіотик – сератицин. Із попередніх тестів відомо, що сератицин ефективний проти 12 різних штамів метицилін-резистентного золотистого стафілокока (*Staphylococcus aureus*), кишкової палички (*Escherichia coli*), а також *Clostridium difficile* – бактерії, що викликає розвиток псевдомембранозного коліту. Лабораторні та клінічні випробування сератицину продовжуються (дослідження щодо структури нового препарату, його механізму дії, визначення показань до застосування), вчені планують на основі антибіотика розробити лікарські препарати для зовнішнього та внутрішнього застосування.

Біолого-екологічні особливості мух родини Calliphoridae

Родина Calliphoridae об'єднує близько 900 видів, систематично поділяється на дві підродина (*Calliphorinae* та *Chrysomyiinae*), які включають 23 роди. Імаго м'ясних мух мають, як правило, яскраве забарвлення зелених або синіх тонів із металевим відливом [12]. Типово падальні (розвиток відбувається на трупах) – види з родів *Lucilia*, *Synomyia*,

Calliphora. Відшукавши пададь (іноді для цього імаго мух долають понад 20 км), самиці відкладають на некротичний субстрат яйця білого кольору, приблизно 1,5 мм завдовжки. Кладка містить 150–300 штук. Усього за життя самиця може відкласти до 2 000 яєць. Вихід личинок з яєць триває від 12 годин до 1–2 діб (залежно від температури довкілля). Після відродження личинки починають активно житися, для них характерне позакишкове травлення (всмоктування розрідженої протеолітичними ферментами їжі) [9; 13].

За рік при підтриманні постійної температури +27 °С мухи *Calliphora vicina* R.-D. мають до п'яти поколінь. Самка відкладає до 300 яєць на свіжі трупи. Личинки проходять три стадії розвитку. Личинки першого віку виходять із яєць приблизно через 24 години після відкладання. Через 20 годин відбувається перше линяння (другий вік), ще через 48 годин – друге (третій вік). Живлення личинок триває 3–4 доби, стадія лялечки – близько 11 діб. Після третього линяння ріст тіла личинок помітно уповільнюється, потім личинки припиняють живлення та переходять у фазу передлялечки (триває близько 4,5–5 діб при +27 °С). Тобто при +27 °С життєвий цикл *Calliphora vicina* R.-D. триває 18 діб [9; 10]. Крім падалі, багато видів падальних мух розвиваються на екскрементах тварин. Нерідкісні випадки, коли один і той самий вид здатний розвиватися на різних субстратах. Живлення м'ясом, що розкладається, створило передумови для переходу ряду видів до паразитування на живих організмах [7; 14].

Суть методики лікування та культивування *Lucilia sericata* Mg.

У рани, що погано загоюються, вносять стерильних личинок. На передімагінальних фазах розвитку падальні мухи живляться винятково відмерлими тканинами, тобто утилізувавши некротичний субстрат у рані, личинки змащують стінки живих тканин антисептичним слинним секретом і припиняють живлення, готуючись до заляльковування. Протягом лікування спостерігається достатньо швидкий процес загоювання, що зумовлює високий терапевтичний ефект. На початку лікування шкіру хворого обробляють стерилізованим розчином *NaCl* без використання будь-яких хімічних дезінфікуючих речовин. Свищі широко розкривають, вилучають секвестри та грануляції. На декілька діб рану тампують стерильною марлею, після чого її прибирають і вносять необхідну кількість стерильних личинок, потім на рану накладають спеціальну пов'язку. Кожні п'ять діб «дорослих», близьких до заляльковування личинок вилучають і замінюють «свіжою» партією (личинками першого віку). Лікування дітей потребує 6–7 тижнів, дорослих – більше часу.

Розведення комах поділяють на масове та лабораторне. Сукупність особин визначеного виду, що завершили повний життєвий цикл у лабораторії, називають культурою. При утриманні культури з особин одного виду на регламентованому добовому раціоні в обмеженому обсязі її чисельність підвищується відповідно до логістичної кривої, досягає «верхньої асимптоти» та утримується на цьому рівні. Популяція зберігає постійну щільність, що зумовлено рівновагою між здатністю до розмноження та забезпеченістю трофічним ресурсом тощо [8; 11].

Фізичні фактори середовища впливають на комах комплексно. Температура та вологість – найважливіші елементи мікроклімату. У зв'язку з пойкилотермією комах температура їх тіла залежить від температури навколишнього середовища та визначає інтенсивність обмінних процесів, темпи онтогенезу, тривалість життя, репродуктивну функцію, кількість генерацій, інтенсивність живлення, розміри тіла та забарвлення, поведінкові реакції тощо. Проте дія температури прямо або опосередковано пов'язана з впливом вологості на організм комах. Ці два фактори впливають на чисельність популяції, її життєздатність. У лабораторії для більшості видів комах створюють гігротер-

мічний оптимум, але у штучних умовах фактори температури та вологості втрачають важливу для комах функцію природного відбору в період зимівлі [6].

Личинок мух утримують у пластикових контейнерах по 50 особин. Ємності розміщують у термостатах із заданою температурою. Оптимальна температура для розвитку *Lucilia sericata* Mg. – +25...+30 °С, при відносній вологості 55–65 %. Контейнери накривають сітчастими кришками, які запобігають виходу личинок із садків, сприяють газообміну та перешкоджають накопиченню аміаку у ємностях у період росту личинок. Кожен контейнер маркірується датою.

Як поживний субстрат рекомендується використовувати свинячу печінку (або печінку іншої худоби), шматки м'яса (обов'язковий ветнагляд). При живленні напіврозкладеною печінкою спостерігається скорочення темпів росту личинок порівняно з живленням серцем, легеньми, нирками та мозковою тканиною [15; 16]. Коли личинки досягають третьої вікової стадії та перестають жити, їх пересаджують в інші, просторіші контейнери з піском або тирсою. Мікрокліматичні умови утримання не змінюють (забезпечується необхідне середовище для заляльковування личинок і утворення пупаріїв).

Імаго мух утримують у просторих клітках (рекомендовані розміри 46 x 36 x 46 см). У клітці має бути «рукав», через який подається їжа. Дорослим особинам потрібна вода (на дні клітки розміщують чашку Петрі або інші пристосування для пиття). Як поживні речовини використовують цукровий сироп (50 %), печінку або м'ясо (забезпечення кормового ресурсу та місця для відкладання яєць). Самицям для розвитку яєць потрібна значна кількість білка (до 800 мкг).

Окрім личинок зелених м'ясних мух (*Lucilia caesar* L., *L. sericata* Mg.) у медичній практиці можливо використовувати й інші види, а саме синіх м'ясних мух (*Calliphora erythrocephala* Mg., *Phormia regina* Mg.), кімнатних мух (*Musca domestica* L.) тощо.

Застосування мух із природного середовища не завжди закінчується успішно, комахи можуть занести до рани паличку правця (*Clostridium tetani*) або бацили гангрені (*Clostridium perfringens*, *C. novyi*, *C. septicum* тощо). Тому для медичного використання мух культивують у лабораторіях і отримують стерильних особин.

Вимоги до дезінфекції лабораторних приміщень відповідного профілю

Приміщення віваріїв (зокрема інсектаріїв медичного призначення) повинні відповідати вимогам Санітарних правил, затверджених МОЗ СРСР 06.04.73 №1045-73 та СН 535-81 [3]. Внутрішнє оснащення приміщень повинно відповідати їх функціональному призначенню. Поверхня стін, стель, перегородок має бути гладкою, легкодоступною для вологого прибирання та дезінфекції. Термостати і термостатні кімнати дезінфікують не рідше одного разу на місяць. Обробку їх здійснюють тільки при вимкненні з мережі.

Усі серії дезінфікуючих засобів, що надходять до складу, повинні бути перевірені на активність з видачею висновку на їх придатність. Серії, що не використані протягом року, підлягають переконаролю [1; 3–5]. Лабораторія повинна пройти акредитацію згідно з наказом МОЗ України «Про затвердження Порядку акредитації лабораторій, установ та закладів державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства охорони здоров'я України». Акредитація лабораторій проводиться один раз на п'ять років [2].

Висновки

Високий терапевтичний ефект, що спостерігається у результаті лікування, досить швидкий процес загоювання ран доводять необхідність запровадження даної методики у сучасну практику вітчизняної медицини. У майбутньому актуальним є використання бактерицидних речовин, виділених із секретів і виділень падальних мух, зокрема аланто-

їну та сератицину. Спеціалісти вважають, що сератицин може стати ефективним засобом боротьби з бактеріями, стійкими до лікарських препаратів, що традиційно застосовуються у хірургії. Саме стійка до впливу антибіотиків інфекція має серйозну загрозу для життя хворих у післяопераційний період. Стаціонарне лікування за допомогою личинок, особливо у складних випадках (трофічні язви, пролежні), має більший лікувальний ефект, тому що, окрім зазначених речовин, продукти життєдіяльності комах і слинний секрет містять й інші біологічно активні компоненти. Для медичного використання мух культивують у лабораторіях (інсектаріях медичного призначення) й отримують стерильних особин. Застосування мух із природного середовища може спричинити ускладнення захворювань. Особливу увагу необхідно приділяти влаштуванню відповідних лабораторій та якості проведення дезінфекційних заходів у лабораторних приміщеннях, передбачених вимогами нормативних документів. Питання визначення лікувальних можливостей личинок падальних мух родини *Calliphoridae* потребує подальшої детальної розробки щодо біохімії процесу, мікробіології, клініки, із урахуванням видоспецифічних фізіологічних та інших особливостей комах.

Бібліографічні посилання

1. **Постанова** Кабінету Міністрів України «Положення про державний санітарно-епідеміологічний нагляд в Україні» від 22.06.1999 р. № 1109.
2. **Наказ** Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження Порядку акредитації лабораторій, установ та закладів державної санітарно-епідеміологічної служби Міністерства охорони здоров'я України» від 27.08.1999 р. № 217.
3. **Наказ** МОЗ СРСР «Санитарные правила по устройству, оборудованию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» від 06.04.1973 р. № 1045-73.
4. ДСП 9.9.5.-080-02 «Правила влаштування і безпеки роботи в лабораторіях (відділах, відділеннях) мікробіологічного профілю».
5. **СанПиН** 8.01.001.04 «Санитарно-эпидемиологические требования к устройству и условиям работы микробиологических, вирусологических и паразитологических лабораторий».
6. **Головко В. А.** Селекция и контроль качества культур насекомых / В. А. Головко, Н. П. Чепурная, А. З. Злотин. – Харьков : Оригинал, 1995. – 176 с.
7. **Дербенева-Ухова В. П.** Мухи и их эпидемиологическое значение. – М. : Медгиз, 1952. – 271 с.
8. **Злотин А. З.** Экология популяций и культур насекомых / А. З. Злотин, В. А. Головко. – Харьков : Оригинал, 1998. – 232 с.
9. **Лобанов А. М.** Потенциальная плодовитость, типы созревания и откладки яиц у мух семейства Fanniidae и Calliphoridae // Двукрылые насекомые. – М. : МГУ, 1984. – С. 58–69.
10. **Марченко М. И.** Влияние сезонных изменений температуры на скорость разрушения трупа личинками мух / М. И. Марченко, Е. Б. Виноградова // Суд.-мед. экспертиза. – 1984. – № 4. – С. 11–14.
11. **Мухина О. Ю.** Биологические основы применения биостимуляторов при культивировании насекомых / О. Ю. Мухина, А. З. Злотин, В. А. Головко. – Харьков : Оригинал, 1997. – 84 с.
12. **Озеров А. Л.** К изучению трупных мух Дальнего Востока СССР // Архив Зоол. музея Моск. гос. ин-та. – 1989. – № 27. – С. 114–142.
13. **De Jong G. D.** An annotated checklist of the Calliphoridae (Diptera) of Colorado, with notes on carrion associations and forensic importance // J. of the Kansas Entomological Society. – 1994. – Vol. 67. – P. 378–385.
14. **Denno R. F.** Competitive interactions and ecological strategies of sarcophagid and calliphorid flies inhabiting rabbit carrion / R. F. Denno, W. R. Cothran // Annals of the Entomological Society of America. – 1976. – Vol. 69. – P. 109–113.
15. **Greenberd B.** Nocturnal oviposition behavior of blow flies (Diptera: Calliphoridae) // J. of Medical Entomology. – 1990. – Vol. 27. – P. 807–810.
16. **Greenberd B.** Flies as forensic indicators // J. of Medical Entomology. – 1991. – Vol. 28. – P. 565–577.

Надійшла до редколегії 17.02.2012

ЗМІСТ

Бовкун Л. В., Соколова І. Є., Гуменюк Л. Д. Визначення кількості пухлино-асоційованих макрофагів у хворих на рак шлунка	3
Гінзбург В. Г., Полішко Т. М., Полушкін П. М., Гальченко Д. В. Можливі схильності до вживання психостимуляторів, токсичних, наркотичних речовин серед молоді та студентів	10
Горіла М. В. Методичні підходи до оцінки впливу ксенобіотиків на білкові молекули	18
Деркач К. В. Динаміка калусогенезу в культурі <i>in vitro</i> у генотипів кукурудзи зародкової плазми Ланкастер	24
Длябога Ю. З. Корекція жирнокислотного складу етерифікованого холестеролу в організмі та ріст шурів за експериментальної гіперхолестеринемії	29
Лихолат Т. Ю., Антонюк С. В., Пробачай В. І. Особливості рецепторної відповіді чинників зростання пухлини у хворих на рак молочної залози	38
Максим'юк Г. В., Воробець З. Д., Максим'юк В. М. Зв'язок концентрацій сперматозоїдів та іонів солей лужних металів у спермі	44
Мельнікова О. З. Зміни варіабельності серцевого ритму шурів при модуляції аміназином центральної норадренергічної нейротрансмісії протягом тривалого стресу	54
Мельнікова О. З., Ляшенко В. П. Зміни електрогіпокампोगрама та поведінкових реакцій шурів при посиленні протягом тривалого стресу ГАМК-ергічних механізмів мозку	62
Мосендз Т. М., Мицкан Б. М. Композиція та гісто-ультраструктурна будова прямого м'язу стегна в нормі	70
Моторя Є. Б. Активність гаммаглутамілтрансферази у хворих наркологічного профілю Дніпропетровської області	78
Нікуліна Ю. Ю., Соколова І. Є., Вінніков А. І. Імунологічні зміни у вагітних із дисбіотичними порушеннями	85
Полушкін П. М., Алсібай О. В., Неровна К. В., Шевченко В. А. Сучасний стан і перспективи дослідження дерматогліфіки у практиці медико-психологічного обстеження студентів і молоді	91
Полушкін П. М., Гальченко Д. В., Наговська М. В. Аспекти пульсової діагностики, питання підготовки до комп'ютерної обробки сфінгограм людини	98
Полушкін П. М., Полушина О. Г., Мисик А. О., Ходос Д. Г. Аналіз сучасного харчування студентів та молоді зі спробою визначення можливих наслідків	104
Понеділок А. О., Гаврилок В. Г., Хлопова О. В., Вінніков А. І. Мікрофлора урогенітального тракту жінок із неспецифічними вульвовагінітами та вагінозами у Дніпропетровській області	111
Приймак О. П., Пугач А. М. Вплив інгредієнтів автотранспортних викидів на стан асиміляційного апарату декоративних квітникових рослин	118
Русев І. Т., Винник В. Д., Соколовський Д. А. Птиці як вероятний фактор заносу і розповсюдження високопатогенного птичього гриппа H_5N_1 в умовах мегаполіса	125
Уланова Є. А., Шугуров О. О., Боцьва Н. П., Єліна О. В. Вплив функціонального стану м'язової системи пальців руки людини на динаміку їх рухової активності	133
Шугуров О. О. Зв'язок активності висхідних шляхів із фазовим кодуванням у люмбальних відділах спинного мозку	140
Якубець О. І., Воробець Д. З., Воробець З. Д. Особливості Na^+/K^+ - та H^+ -АТФазних активностей лімфоцитів периферичної крові жінок, хворих на рак яєчника	146
Моренко А. Г. Електрофізіологічні кореляти функціональних станів, пов'язаних із фоностимуляцією та слухомоторною діяльністю у чоловіків	152
Фали Л. І. Перспективи використання методики лікування інфікованих ран за допомогою личинок падальних мух родини Calliphoridae	162
ЗМІСТ	167

**ВІСНИК ДНІПРОПЕТРОВСЬКОГО
УНІВЕРСИТЕТУ**

Біологія. Медицина

Заснований у 1993 р.

Випуск 3 том 1

Українською, російською та англійською мовами

Свідоцтво державної реєстрації серія КВ № 7898 від 17.09.2003 р.

Редактор В. Д. Маловик
Технічний редактор В. А. Усенко
Коректор В. Д. Маловик
Оригінал-макет виготовив В. В. Бригадиренко

Підписано до друку 12.04.2012. Формат 70×108 ¹/₁₆. Папір друкарський. Друк плоский.
Ум. друк. арк. 14,7. Ум. фарбовідб. 14,7. Обл.-вид. арк. 16,0. Тираж 100 пр. Вид. № 1738.
Замовлене

Свідоцтво державної реєстрації № ДК – 289 від 21.12.2000 р.

Видавництво Дніпропетровського університету,
пр. Гагаріна, 72, м. Дніпропетровськ, 49010
Друкарня ДНУ, вул. Наукова, 5, м. Дніпропетровськ, 49050

*Друкується за рішенням вченої ради
Дніпропетровського національного університету ім. Олеся Гончара
згідно з планом видань на 2012 рік*

Приведены результаты научных исследований, посвященных актуальным проблемам биохимии, микробиологии, физиологии человека и животных, медицины.

Для широкого круга научных сотрудников, преподавателей, аспирантов, студентов, работников здравоохранения.

Наведено результати наукових досліджень, присвячених актуальним проблемам біохімії, мікробіології, фізіології людини та тварин, медицини.

Для широкого кола науковців, викладачів, аспірантів, студентів, працівників охорони здоров'я.

Редакційна колегія:

д-р біол. наук, проф. О. Є. Пахомов (відп. редактор); канд. біол. наук, доц. В. В. Бригадиренко (відп. секретар); д-р психол. наук, проф. І. Ф. Аршава; д-р мед. наук, проф. П. П. Бачинський; д-р мед. наук, проф. Я. С. Березницький; д-р біол. наук, проф. Н. А. Білова; д-р біол. наук, проф. О. М. Вінниченко; д-р біол. наук, проф. А. І. Вінніков; канд. біол. наук, доц. В. Я. Гассо; д-р біол. наук, проф. Ю. І. Грицан; д-р біол. наук, проф. А. І. Дворецький; д-р біол. наук, проф. Л. Г. Долгова; д-р мед. наук, проф. А. Д. Дюдюк; д-р мед. наук, проф. Т. М. Єрошкіна; д-р біол. наук, проф. В. М. Зверковський; д-р мед. наук, проф. Г. М. Кременчуцький; канд. біол. наук, ст. н. с. А. Ф. Кулик; д-р мед. наук, проф. Ф. Й. Куликова; д-р біол. наук, проф. Ю. В. Лихолат; д-р мед. наук, проф. О. Є. Лоскутов; д-р біол. наук, проф. В. П. Ляшенко; канд. біол. наук, проф. О. Б. Мурзін; д-р біол. наук, проф. Л. П. Мицик; д-р біол. наук, проф. В. С. Недзвецький; канд. мед. наук, доц. Н. М. Поліон; канд. біол. наук, доц. Т. М. Полішко; д-р біол. наук, проф. Т. М. Сагарова; д-р біол. наук, проф. О. В. Севериновська; д-р мед. наук, проф. О. П. Татаровський; д-р мед. наук, проф. С. М. Тимчук; чл.-кор. НАНУ, д-р біол. наук, проф. А. П. Травлєєв; д-р біол. наук, проф. Г. О. Ушакова; д-р біол. наук, доц. О. В. Федоненко; д-р біол. наук, проф. Н. М. Цветкова; д-р біол. наук, проф. Н. І. Штеменко; д-р біол. наук, проф. О. О. Шугуров.