

Реферати

**СВЯЗИ КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ ЛИКВОРУДЕРЖИВАЮЩИХ СТРУКТУР ГОЛОВНОГО МОЗГА С АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИМИ И СОМАТОТИПОЛОГИЧНЫМИ ПОКАЗАТЕЛЯМИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ ЮНОШЕЙ И ДЕВУШЕК ОБЩИХ ГРУПП**  
Московко С.П., Гунас И.В., Шевчук Ю.Г.

Целью данного исследования было изучение связей между компьютерно-томографическими параметрами ликворудерживающих структур головного мозга и антропометрическими показателями у больных эпилепсией юношей и девушек. Результаты исследования показали, что у юношей, больных эпилепсией, наиболее часто выявляются разнонаправленные, с преобладанием прямых, достоверные связи средней силы; у девушек, больных эпилепсией – разнонаправленные, с одинаковой долей прямых и обратных, достоверные связи, исключительно средней силы.

**Ключевые слова:** эпилепсия, компьютерная томография, ликворудерживающие структуры, антропометрия, юношеский возраст.

Стаття надійшла 28.11.2013 р.

**RELATIONSHIPS OF COMPUTED TOMOGRAPHY PARAMETERS OF THE LIQUOR RESTRAIN STRUCTURES OF THE BRAIN WITH ANTHROPOMETRICAL AND SOMATOTYPOLICAL INDICES OF YOUNG MEN AND GIRLS OF THE GENERAL GROUPS SUFFERED FROM EPILEPSY**  
Moskovko S.P., Gunas I.V., Shevchuk Yu.G.

The aim of this research was to study the relations between the computed tomography parameters of the liquor restrain structures of the brain and the anthropometrical indices in young men and girls the patients with epilepsy. The results of the research showed that the young men sick with epilepsy, had more often the multidirectional, with prevalence of direct, reliable relations of medium strength; the girls, sick with epilepsy had the multidirectional, with an identical share of direct and the inverse, reliable relations, only medium strength.

**Key words:** epilepsy, computed tomography, liquor restrain structures, anthropometry, juvenile age.

Рецензент Скрипніков А.М.

УДК 616-053.35-092.6-08-031.81

М. М. Рябушко

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

**МЕХАНІЗМИ ФОРМУВАННЯ СИНДРОМУ ПОЛІОРГАННОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У НОВОНАРОДЖЕНИХ**

В статті приведені результати дослідження патогенезу синдрому поліорганної недостатності у новонароджених. Показано, що патогенез синдрому поліорганної недостатності у новонароджених реалізується на різних рівнях біологічної організації. Доведена роль у його формуванні експресії і поліморфізму гена Toll-like рецепторів 2 типу, порушення клітинного енергозабезпечення і продукції інтерферону –  $\alpha$ .

**Ключові слова:** новонароджені, синдром поліорганної недостатності, Toll-like рецептори 2 типу, поліморфізм генів.

*Робота є фрагментом НДР «Поліорганна недостатність у новонароджених: фактори ризику, механізми розвитку, принципи профілактики та інтенсивної терапії», № державної реєстрації 0107U006285.*

Синдромом поліорганної недостатності (СПОН) вважається одночасним ураженням декількох органів і систем внаслідок дії єдиного патогенетичного механізму. Основними ланками патогенезу СПОН вважають активацію прозапальних цитокінів, активацію переокисного окислення, порушення синтезу оксиду азоту, ендотеліальну та мікроциркуляторно-мітохондріальну дисфункцію [4,9]. Висловлюються поодинокі думки щодо участі у формуванні СПОН процесів, некробіозу, апоптозу, імуногенетичних змін [1,8]. На даному етапі механізми СПОН повною мірою не встановлені, а по відношенню до новонароджених – практично не досліджені.

**Метою** роботи було визначення патогенетичних ланок розвитку СПОН у новонароджених та напрямків їх корекції.

**Матеріал та методи дослідження.** Були клінічно обстежені 149 новонароджених - пацієнтів відділень інтенсивної терапії неонатальних стаціонарів Полтавської області, які були рандомізовані за принципом наявності (1-ша, основна група, n=113) чи відсутності (2-га, група порівняння, n=36) ознак СПОН.

Визначали концентрації в крові молочної кислоти (МК) реакцією з параоксидифенілом, піровиноградної кислоти (ПВК) модифікованим методом Умбрайта [3], активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) оптичним тестом з використанням принципу метода Севела-Товарека [2,3]. Аналіз складу лейкоцитарного ростка периферичної крові визначали уніфікованим методом морфологічного аналізу формених елементів крові [3]. Експресію кластерів детермінації лімфоцитів CD4, CD8 та CD95 визначали методом проточної цитофлюориметрії [5], концентрацію інтерлейкіну (ІЛ)-1 $\beta$  і інтерферону (ІФН)- $\alpha$  в крові новонароджених - імуноферментним методом [3].

Поліморфізм TLR-2 визначали виділенням дезоксирибонуклеїнових кислот і ампліфікацією поліморфної ділянки Arg753Gln вказаного гену полімеразною ланцюговою реакцією. Рівень експресії TLR-2 визначали методом полімеразної ланцюгової реакції, зворотною транскрипцією. В якості еферентного гену використовували ген  $\beta$ -актину. Статистичний аналіз результатів дослідження був проведений за допомогою методів описової статистики з обчисленням середнього арифметичного (M), помилки репрезентативності (m), медіани (Me), квартильного розмаху (50L, 50U) і подальшим використанням критеріїв  $\chi^2$  Пірсона, U Вілкоксона-Манна-Уїтні, коефіцієнту кореляції R Спірмена. При екстраполяції даних щодо поліморфізму і зміни рівня експресії гену TLR-2 для визначення популяційного ризику їх реалізації була використана методика нормування інтенсивних показників (НІП) за Шиганом [7]. Для обчислення було застосоване програмне забезпечення STATISTICA 6.0. [6].

**Результати дослідження та їх обговорення.** Було встановлено, що вміст МК у новонароджених із СПОН, порівняно із новонародженими без нього був вищий і становив  $0,72 \pm 0,02$  ммоль/л проти  $0,49 \pm 0,01$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Вміст ПВК також був вищим у новонароджених із СПОН і становив  $0,08 \pm 0,002$  ммоль/л проти  $0,07 \pm 0,005$  ммоль/л у новонароджених без такого синдрому ( $p < 0,001$ ). Зміни метаболітів гліколізу спричиняли у новонароджених із СПОН більший, порівняно із новонародженими без СПОН, зсув їх співвідношення в бік МК. Так, у новонароджених із СПОН співвідношення МК/ПВК становило  $9,03 \pm 0,36$  ум.од., а у новонароджених без СПОН –  $7,34 \pm 0,44$  ммоль/л ( $p < 0,001$ ). Такі дані є свідченням клітинного енергодефіциту. Був наявний статистично значимий зворотній зв'язок між активністю СДГ, фактом смерті пацієнта ( $R = 0,37$ ;  $p = 0,01$ ) та частотою ураження системи гемодинаміки ( $R = -0,31$ ;  $p = 0,04$ ).

У новонароджених із СПОН, порівняно із новонародженими без нього, був виявлений лейкоцитоз ( $19,10 \pm 1,16 \times 10^9$ /л проти  $10,05 \pm 0,73 \times 10^9$ /л;  $p < 0,001$ ), збільшення сегментоядерних ( $49,94 \pm 1,39\%$  проти  $35,71 \pm 2,62\%$ ;  $p < 0,001$ ) і незрілих ( $11,79 \pm 0,87\%$  проти  $3,23 \pm 0,52\%$ ;  $p < 0,001$ ) нейтрофілів при зменшенні відносного числа лімфоцитів ( $24,77 \pm 1,23\%$  проти  $51,97 \pm 2,24\%$   $p < 0,001$ ). В групі новонароджених із СПОН рівень  $CD4^+$  був значно нижчим, ніж серед новонароджених без цього синдрому: в основній групі цей показник склав  $25,19 \pm 2,40\%$ , а в групі порівняння –  $35,94 \pm 2,20\%$  ( $p = 0,01$ ). Інтегративний показник функціонування Т-клітинної ланки імунітету – імунорегуляторний індекс, який представляє собою співвідношення  $CD4^+/CD8^+$ , у новонароджених із СПОН був достовірно нижчий, ніж у дітей без цього синдрому і становив  $2,49 \pm 0,36$  ум.од. проти  $3,20 \pm 0,27$  ум.од. ( $p = 0,04$ ). При аналізі кореляційних зв'язків у новонароджених із СПОН були виявлені статистично значимі показники кореляції між  $CD95^+$  і кількістю систем, залучених у формування СПОН ( $R = 0,42$ ;  $p = 0,003$ );  $CD95^+$  і вмістом сегментоядерних нейтрофілів периферичної крові ( $R = -0,57$ ;  $p = 0,002$ );  $CD95^+$  і вмістом лімфоцитів периферичної крові ( $R = 0,52$ ;  $p = 0,005$ ).

Концентрація в крові ІФ- $\alpha$  у пацієнтів із СПОН була нижчою від пацієнтів, які не мали СПОН: в основній групі вони склали  $65,89 \pm 5,72$  пкг/мл, а в групі порівняння –  $213,13 \pm 16,59$  пкг/мл ( $p < 0,001$ ).

При проведенні аналізу поліморфізму та експресії гена TLR-2, які індують синтез прозапальних цитокінів у відповідь на появу екстернатного ліганду, у 5-ти з обстежених новонароджених був виявлений поліморфний ген GA ( $8,06 \pm 3,46\%$ ), і, відповідно у 57 - ген дикого типу GG ( $91,94 \pm 3,46\%$ ). Було встановлено, що поліморфізм гена TLR-2 серед обстежених новонароджених частіше зустрічався у осіб жіночої статі ( $R = 0,26$ ;  $p = 0,04$ ). При аналізі популяційного ризику із застосуванням методу НІП було встановлено, що ризик популяційного виявлення наявності поліморфної ділянки GA Arg753Gln гена TLR-2 складає  $11,44 \pm 4,86\%$  для новонароджених із СПОН і  $3,78 \pm 4,38\%$  для новонароджених без цього синдрому ( $\chi^2 = 4,35$ ;  $p = 0,04$ ). Подібні результати свідчать про генетичну схильність ряду новонароджених до формування виникнення СПОН. Рівень експресії гена TLR-2 по відношенню до експресії гена  $\beta$ -актину СПОН у новонароджених із СПОН був меншим в  $0,43 \pm 0,42$  рази, у новонароджених без СПОН – більшим в  $0,72 \pm 0,5$  рази; частота випадків пригнічення експресія гена TLR-2 склала для основної групи 17 випадків ( $62,96 \pm 9,29\%$ ), для групи порівняння – 8 випадків ( $33,33 \pm 13,6\%$ ) ( $\chi^2 = 4,46$ ;  $p = 0,03$ ). Популяційний ризик виявлення випадків пригнічення експресії гена TLR-2 після розрахунку НІП серед новонароджених із СПОН склав  $82,47 \pm 5,32\%$ , а у новонароджених без СПОН –  $23,07 \pm 5,90\%$  ( $\chi^2 = 69,79$ ;  $p < 0,001$ ). Встановлено, що пригнічення експресії гена TLR-2, порівняно із підвищеною чи незміненою експресією у новонароджених, збільшує кількість одночасно уражених органів і систем ( $2,76 \pm 0,32$  проти  $1,73 \pm 0,33$ ;  $p = 0,02$ ) і має кореляційні зв'язки із безпосереднім формуванням СПОН ( $R = -0,30$ ;  $p = 0,03$ ), агресивністю застосованої респіраторної підтримки ( $R = -0,28$ ;  $p = 0,04$ ), ознаками ураження імунної системи ( $R = -0,34$ ;  $p = 0,01$ ), рівнем сегментоядерних нейтрофілів ( $R = -0,35$ ;  $p = 0,01$ ); рівнем МК крові ( $R = -0,69$ ;  $p = 0,02$ ). Останній факт свідчить про залежність цитоенергетичних процесів від виразності експресії гена TLR-2.

З урахуванням виявлених в процесі дослідження патогенетичних змін, розвиток СПОН у новонароджених можна представити наступним чином: зниження експресії гена TLR-2 внаслідок депресії відповідного гена, з одного боку, не може сформувати адекватну дозозалежну прозапальну реакцію, що пригнічує активацію Т-лімфоцитів і опосередковано знижує синтез імунотулюючого цитокіну – ІФ- $\alpha$ , з іншого – веде до депресії піруватдегідрогенази, що впливає на деякі ланки циклу Кребса та переводить енергозабезпечення клітини в анаеробний режим і, тим самим, забезпечує накопичення лактату, який в свою чергу сприяє альтерації клітин.

## Висновки

1. У новонароджених із СПОН має місце клітинний енергодефіцит, що підтверджується змінами концентрації в крові МК, ПВК, їх співвідношенням, зниженням активності СДГ; зміни цитоенергетичного гомеостазу корелюють із ураженнями системи гемодинаміки і летальністю новонароджених із СПОН; у новонароджених із СПОН за показниками лейкоцитарного ростка в периферійній крові мають місце ознаки системного запалення із ознаками імунітету; імунні порушення при СПОН новонароджених корелюють із активацією процесів апоптозу.
2. Концентрація в крові ІФ- $\alpha$  у пацієнтів із СПОН є нижчою від пацієнтів, які не мають СПОН; формування СПОН у новонароджених пов'язано із високим ризиком реалізації поліморфізму гена TLR-2 і зниженням його експресії, що відображається на проспективному перебігу цього синдрому; не виключений взаємозв'язок цитоенергетичних і імунних порушень при СПОН у новонароджених із генетичними факторами його формування.

*Перспективи подальших досліджень.* В подальшому планується провести аналіз морфометричних показників з метою встановлення достовірності зв'язків між дослідженими показниками.

**Література**

1. Воробьева Н.А. Роль генетических полиморфизмов системы гемостаза в формировании полиорганной недостаточности при остром ДВС-синдроме / Н.А. Воробьева, С.И. Капустин // Анестезиология и реаниматология. – 2007. - № 2. – С. 52 – 55.
2. Герхардт Ф. Методы общей бактериологии: пер с англ./ Ф Герхардта [и др.] // - М.: МИР, - 1984. - 472 с.
3. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике / В.С.Камышников // - М.: МЕДпресс-информ, - 2009.– 896 с.
4. Мосенцев Н.П. Альтернативные компоненты коррекции микроциркуляторно-митохондриальной дисфункции у больных с тяжелым сепсисом и септическим шоком: Методические рекомендации / Н.П. Мосенцев, Л.В.Усенко, Л.А. Мальцева [и др.] // - Днепропетровск, - 2008. - 32 с.
5. Пинегин Б.В. Проточная лазерная цитометрия в оценке иммунной системы человека / Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин, Д.В. Мазуров [и др.] // Журнал микробиологии – 2002. - №6. – С.105 – 111.
6. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва // – М: Медиасфера, - 2002. – 312 с.
7. Шиган Е.Н. Методы прогнозирования и моделирования в социально-гигиенических исследованиях / Е.Н. Шиган // - М.: Медицина, - 1986. - 155 с.
8. Bommhardt U. Akt decreases lymphocyte apoptosis and improves survival in sepsis / U. Bommhardt, K. S. Chang, P. E. Swanson [et al.] // Journal of Immunology. – 2004. – Т.172, № 12. – С. 7583 - 7591.
9. Pallua N. Pathogenic role of interleukin-6 in the development of sepsis. Part II: Significance of anti-interleukin-6 and anti-soluble interleukin-6 receptor-alpha antibodies in a standardized murine contact burn model / Pallua N., Low J. F., Heimburg D. // Critical Care Medicine. – 2006. – Т.31, № 5. – С. 1495 – 1501.

**Реферати**

**МЕХАНИЗМЫ ФОРМИРОВАНИЯ СИНДРОМА ПОЛИОРГАННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У НОВОРОЖДЕННЫХ**

**Рябушко Н.Н.**

В статье приведены результаты исследования патогенеза синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных. Показано, что патогенез синдрома полиорганной недостаточности у новорожденных реализуется на разных уровнях биологической организации. Доказана роль в его формировании экспрессии и полиморфизма гена Toll-like рецепторов 2 типа, нарушения клеточного энергообеспечения и продукции интерферона – $\alpha$ .

**Ключевые слова:** новорожденные, синдром полиорганной недостаточности, Toll-like рецепторы 2 типа, полиморфизм генов.

Статья надійшла 30.10.2013 р.

**FORMING MECHANISMS OF NEWBORNS' MULTIORGAN FAILURE SYNDROME**

**Ryabushko N.N.**

In the article the results of pathogenesis research of newborns' multiorgan failure syndrome is demonstrated. It is showed, that pathogenesis of is realizing on different levels of biological organization. The role of expression and polymorphism of gene of Toll-like receptors of the 2-nd type is showed, disturbances of cellular energizing and interferon's- $\alpha$  production.

**Key words:** newborns, multiorgan failure syndrome, Toll-like receptors of the 2-nd type, polymorphism of genes.

Рецензент Траверсе Г.М.

УДК 159.9.019.4-055.52:316.614.5:178.1-055.2

**В.В. Слюсарь**

**Харьковский национальный университет им. В.П. Каразина, г. Харьков**

**ХАРАКТЕРИСТИКИ СТИЛЯ ПОВЕДЕНИЯ РОДИТЕЛЕЙ НА ЭТАПЕ ПЕРВИЧНОЙ СОЦИАЛИЗАЦИИ У ЖЕНЩИН С НЕПАТОЛОГИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ НАРУШЕНИЯ ПОЛОРОЛЕВОГО ПОВЕДЕНИЯ И АЛКОГОЛЬНОЙ ЗАВИСИМОСТЬЮ**

В исследовании принимали участие 45 женщин с непатологическим полоролевым поведенческим стереотипом, зависимых от алкоголя (30 – с диагнозом F10.20 и 15 – с диагнозом F10.21 по критериям МКБ-10). Объективизация клинических признаков зависимости осуществлялась «Методом комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов». Полоролевые характеристики изучались с помощью «Методики диагностики кроссполовых акцентуаций полоролевого поведения». При идентификации стилей родительского поведения использовалась «Типологическая модель стилей родительского поведения» Г. Крайг. В результате исследования было установлено, что первичная социализация в родительской семье при наличии у родителей деструктивных социализирующих стилей, а именно индифферентного, либерального и авторитарного оказывает значимое модифицирующее влияние на нормативное течение и исходы психосексуального развития у женщин, зависимых от алкоголя. Доказано, что первичная социализация в родительской семье при наличии у родителей конструктивного (авторитетного) социализирующего стиля обеспечивает гармоничную первичную социализацию женщины и формирование у неё нормативного фемининного полоролевого стереотипа. Полученные данные позволяют отнести авторитетный стиль родительского воспитания к позитивным социализирующим факторам, обеспечивающим гармоничное течение первичной социализации личности и ее гармоничного психосексуального развития, а индифферентный, либеральный и авторитарный стили – к негативным социализирующим факторам, повышающим риски формирования полоролевых девиаций.

**Ключевые слова:** деструктивные социализирующие родительские стили, нарушения полоролевого поведения, алкогольная зависимость, женщины.

*Исследование проводилось в рамках НДР «Изучение вопросов психодиагностики, этиопатогенеза, клинических особенностей, течения, профилактики и лечения коморбидных психических и поведенческих расстройств» (№ госрегистрации 0113U001081).*

Анализ источников научной информации свидетельствует о том, что факторы первичной социализации личности в аспекте развития расстройств аддиктивного спектра изучены недостаточно. Лишь в единичных публикациях отмечена повышенная частота stressful live events (стрессовых событий) у аддиктов, связанных с родительской семьей. Так, Альтшулер В.Б. [1], среди клинически значимых «семейных» факторов формирования женского алкоголизма называет раннюю психическую травматизацию, плохое воспитание, побои, отсутствие ласки и тепла в родительских семьях, наличие в родительской семье больных алкоголизмом родителей, неполноту семьи, сиротство. В работе Криштала Е.В. [4] отмечена связь полоролевых девиаций у женщин, страдающих алкогольной зависимостью с негармоничностью общего и полового воспитания в родительских семьях.