

УДК 616.379 – 008.64:611.018.4:616 – 092.9

Івченко А.В.

Однофакторний дисперсійний аналіз впливу умов стрептозотоцинового діабету на деякі показники гістоморфометрії та тканинний склад регенерату кісткової тканини підослідних тварин

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Резюме. Умови експериментального стрептозотоцинового діабету здійснювали більш значний вплив на стан структур парареактивної ділянки в щурів репродуктивного віку. Менший вплив на досліджувані показники в старих щурів пояснюються меншою швидкістю обмінних процесів в організмі у цьому віці та розвитком проявів первинного вікозалежного остеопорозу.

Ключові слова: щури, стрептозотоциновий діабет, дефект великогомілкової кістки, однофакторний дисперсійний аналіз.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

При цукровому діабеті (ЦД) виникають порушення, які призводять до функціональних і структурних змін життєво важливих органів і систем, що проявляється, перш за все, відхиленнями в серцево-судинній, імунній та опорно-руховій систем, які супроводжуються розладами регенераторних можливостей: сповільненою консолідацією кісткових уламків, псевдоартрозами, а при операціях – гнійними ускладненнями, тривалим загоєнням операційної рани [1]. ЦД сповільнює проліферацію та диференціювання остеогенних клітин та формування кісткової тканини при переломах [7], проте, детальних досліджень тканинного складу кісткового регенерату, що формується в умовах ЦД, не проводилось [9]. З цього й витікає мета нашого дослідження.

Матеріал і методи дослідження

Для вивчення стану кісткової тканини у ділянці нанесеного дефекту в умовах стрептозотоцинового діабету проведений експеримент на 210 білих щурах (самцях). Щури були розподілені на дві вікові групи – статевозрілі та періоду старечих змін.

Роботу з тваринами здійснювали відповідно до положень “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, ухвалених Першим національним конгресом із біоетики (Київ, 2001) та міжнародних вимог згідно з “Європейською конвенцією захисту хребетних тварин, що використовуються” [6].

Для ініціації ЦД щурам вводили стрептозотозин (2-дезоксиметил-нитрозомочевина-глюкозопиранозу).

На 17 день із початку експерименту проведено операцію по нанесенню дефекту великогомілкової кістки (ВГК). Моделювання кісткового дефекту в ділянці проксимального метаепіфізу ВГК лабораторних щурів при збереженні функціонального навантаження на кінцівку здійснювали за методикою В.І. Лузіна із співавт. [4].

Щурів розміщували в клітки відповідно до груп та тримали в умовах виварію. Утримання і харчування тварин здійснювали відповідно до “Санітарних правил по устрою, обладнанню і содержанию експериментально-біологічних клінік (виваріев)” від 06.04.73 р. і доповненням від 04.12.78 р. до Наказу МЗ СРСР № 163 від 10.03.66 р. “О суточных нормах кормления животных и процедур” [2].

Щурів виводили з експерименту шляхом декапітації під ефірним наркозом через 7, 15, 30, 60 та 90 днів після операції.

Для того, щоб об’єктивно порівняти вплив умов експериментального ЦД на репаративну регенерацію кісткової тканини в тварин різного віку та визначити механізми цього впливу, був проведений однофакторний дисперсійний аналіз та розрахунок сили впливу діючого фактора [3, 5].

Оскільки за даними Shires R. et al. [8], стрептозотоциновий діабет супроводжується сповільненням формування регенерату, а також збільшенням ступеня аморфності кісткового мінералу, було вивчено вплив умов експерименту на гістоморфометричні

показники регенерату та парареактивної ділянки.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановили, що умови ЦД у статевозрілих тварин здійснювали вірогідний вплив на кількість клітин на поверхні кісткових трабекул проксимального метафізу ВГК протягом усього періоду експерименту (табл. 1). Сила впливу діючого фактора при цьому складала відповідно 29,9%, 25,2%, 48,2%, 59,0% та 41,0%. Тобто максимальний ступінь впливу умов ЦД на кількість клітин на поверхні кісткових трабекул у тварин репродуктивного віку реєструвався на 60-у добу експерименту.

У старечому віці умови ЦД здійснювали вірогідний вплив на кількість клітин на поверхні кісткових трабекул проксимального метафізу ВГК також, як і в тварин репродуктивного віку, протягом усього періоду експерименту (табл. 2). Проте сила впливу діючого фактора була дещо меншою та складала відповідно 27,3%, 27,1%, 36,4%, 41,5% та 40,7%.

Тобто, максимальний ступінь впливу умов ЦД на кількість клітин на поверхні кісткових трабекул у тварин старечого віку реєструвався на 60-у та 90-у добу експерименту. Це можна пояснити, по-перше, меншою, ніж в репродуктивному віці швидкістю обмінних процесів в організмі, а, по-друге, відсутністю проявів компенсації гальмування процесів репаративної регенерації в старечому віці.

На площу, зайняту трабекулярною кісткою в проксимальному метафізі ВГК, умови ЦД у статевозрілих тварин починали впливати пізніше – з 30-го по 90-й дні експерименту (сила впливу діючого фактору в цьому випадку складала відповідно 52,3%, 74,9% та 68,2%). З цього виходить, що на площу кісткових трабекул в парареактивній ділянці умови експерименту в статевозрілих щурів здійснювали максимальний вплив також на 60-у добу.

У щурів періоду старечих змін умови ЦД здійснювали вірогідний вплив лише на 60-й день експерименту, коли сила діючого фактора складала 35,6%.

Дослідження впливу умов ЦД на тканинний склад реге-

Таблиця 1 Показники однофакторного дисперсійного аналізу впливу умов ЦД на деякі показники гістоморфометрії ВГК статевозрілих щурів ($\eta^2 \pm m_{\eta^2}$)

Показник	Дні	Відношення дисперсій, F	F критич. (табличне значення)	Кореляційне відношення, η	Квадрат кореляційного відношення та його середня помилка, $\eta^2 \pm m_{\eta^2}$
Кількість клітин	7	6,90*	3,98	0,299	0,090±0,091
	15	4,75*	3,98	0,252	0,064±0,094
	30	20,92*	3,98	0,482	0,232±0,077
	60	37,34*	3,98	0,590	0,348±0,065
	90	14,14*	3,98	0,410	0,168±0,083
Площа, зайнята трабекулами	7	0,12	3,98	0,041	0,002±0,100
	15	2,77	3,98	0,195	0,038±0,096
	30	26,36*	3,98	0,523	0,274±0,073
	60	89,25*	3,98	0,749	0,560±0,044
	90	61,01*	3,98	0,682	0,466±0,053

Примітка: тут і надалі * - позначає вірогідне розходження ($p < 0,05$)

Таблиця 2. Показники однофакторного дисперсійного аналізу впливу умов ЦД на деякі показники гістоморфометрії ВГК щурів старечого віку ($\eta^2 \pm m_{\eta^2}$)

Показник	Дні	Відношення дисперсій, F	F критич. (табличне значення)	Кореляційне відношення, η	Квадрат кореляційного відношення та його середня помилка, $\eta^2 \pm m_{\eta^2}$
Кількість клітин	7	5,62*	3,98	0,273	0,074±0,093
	15	5,54*	3,98	0,271	0,073±0,093
	30	10,71*	3,98	0,364	0,133±0,087
	60	14,57*	3,98	0,415	0,172±0,083
	90	13,87*	3,98	0,407	0,165±0,083
Площа, зайнята трабекулами	7	0,22	3,98	0,056	0,003±0,100
	15	0,97	3,98	0,117	0,014±0,099
	30	3,17	3,98	0,208	0,043±0,096
	60	10,15*	3,98	0,356	0,127±0,087
	90	1,85	3,98	0,161	0,026±0,097

нерату ВГК підтвердило припущення щодо гальмування процесів "визрівання" регенерату.

У тварин репродуктивного віку умови експерименту здійснювали вірогідний вплив на об'ємний вміст ретикулофіброзної тканини у складі регенерату з 15-го по 60-й дні (табл. 3).

У старих щурів умови експерименту здійснювали вірогідний вплив на вміст ретикулофіброзної тканини у регенераті дещо раніше – з 7-го по 30-й дні (табл. 4).

У цьому випадку сила впливу діючого фактора складала відповідно 26,5%, 35,6% та 58,2%, тобто максимальний вплив спостерігався на 30-й день експерименту.

Порівняння з показниками статевозрілих тварин показало, що вплив діючого фактора в старечому віці був меншим.

Аналіз об'ємного вмісту у складі кісткового регенерату грубоволокнистої кісткової тканини визначив, що умови ЦД здійснювали на нього у статевозрілих щурів вірогідний вплив на 15-у, 60-у та 90-у доби експерименту. Сила впливу діючого фактора складала відповідно 31,3%, 35,5% та 76,7%, із чого випливає, що максимальним за силою вплив умов експерименту на цей показник був на 90-й день спостереження.

У старечому віці умови ЦД діабету здійснювали вплив на об'ємний вміст грубоволокнистої кісткової тканини на

Таблиця 4. Показники однофакторного дисперсійного аналізу впливу умов ЦД на тканинний склад регенерату ВГК щурів старечого віку ($\eta^2 \pm m_{\eta^2}$)

Показник	Дні	Відношення дисперсій, F	F критич. (табличне значення)	Кореляційне відношення, η	Квадрат кореляційного відношення та його середня помилка, $\eta^2 \pm m_{\eta^2}$
Ретикулофіброзна тканина	7	5,28*	4,75	0,265	0,070±0,093
	15	10,17*	4,75	0,356	0,127±0,087
	30	35,84*	4,75	0,582	0,339±0,066
	60	-	4,75	-	-
	90	-	4,75	-	-
Грубоволокниста кісткова тканина	7	5,28*	4,75	0,265	0,070±0,093
	15	1,99	4,75	0,166	0,027±0,097
	30	2,80	4,75	0,196	0,038±0,096
	60	9,30*	4,75	0,342	0,117±0,088
	90	59,85*	4,75	0,679	0,461±0,054
Пластинчаста кісткова тканина	7	-	4,75	-	-
	15	2,81	4,75	0,197	0,039±0,096
	30	1,97	4,75	0,166	0,027±0,097
	60	8,41*	4,75	0,327	0,107±0,089
	90	59,85*	4,75	0,679	0,461±0,054

Таблиця 3. Показники однофакторного дисперсійного аналізу впливу умов стрептозотцинового діабету на тканинний склад регенерату ВГК статевозрілих щурів ($\eta^2 \pm m_{\eta^2}$)

Показник	Дні	Відношення дисперсій, F	F критич. (табличне значення)	Кореляційне відношення, η	Квадрат кореляційного відношення та його середня помилка, $\eta^2 \pm m_{\eta^2}$
Ретикулофіброзна тканина	7	1,10	4,75	0,124	0,015±0,098
	15	32,72*	4,75	0,564	0,319±0,068
	30	175,08*	4,75	0,845	0,714±0,029
	60	658,00*	4,75	0,951	0,904±0,010
	90	-	4,75	-	-
Грубоволокниста кісткова тканина	7	1,10	4,75	0,124	0,015±0,098
	15	7,60*	4,75	0,313	0,098±0,090
	30	3,75	4,75	0,226	0,051±0,095
	60	10,08*	4,75	0,355	0,126±0,087
	90	99,88*	4,75	0,767	0,588±0,041
Пластинчаста кісткова тканина	7	-	4,75	-	-
	15	3,62	4,75	0,222	0,049±0,095
	30	19,26*	4,75	0,465	0,216±0,078
	60	10,08*	4,75	0,355	0,126±0,087
	90	99,88*	4,75	0,767	0,588±0,041

7-й, 60-й та 90-й дні експерименту, а сила впливу діючого фактора складала відповідно 26,5%, 34,2% та 67,9%.

Об'ємний вміст пластинчастої кісткової тканини у складі регенерату в статевозрілих щурів підлягав вірогідному впливу умов ЦД з 30-го по 90-й дні спостереження (сила впливу діючого фактору складала відповідно 46,5%, 35,5% та 76,7%). Тобто із збільшенням терміну експерименту сила впливу його умов зростала.

Порівняння сили впливу умов експерименту також, як і для інших досліджуваних показників визначило, що сила впливу діючого фактора в старечому віці була меншою, ніж у репродуктивному.

Висновки

1. Умови експериментального ЦД здійснювали більш значний вплив на стан структур парареактивної ділянки в щурів репродуктивного віку.

2. Менший за силою вплив на досліджувані показники в щурів старечого віку можна пояснити меншою швидкістю обмінних процесів в організмі у цьому віці та розвитком проявів первинного вікозалежного остеопорозу.

3. У старечому віці умови ЦД здійснювали вірогідний вплив на вміст пластинчастої кісткової тканини у складі регенерату лише на 60-й та 90-й дні спостереження (сила впливу діючого фактору складала відповідно 32,7% та 67,9%). Тобто, також, як і в статевозрілих щурів, зі збільшенням терміну експерименту сила впливу його умов зростала.

Література

- Аствацатурян А.А. Опыт лечения переломов у больных сахарным диабетом / А.А. Аствацатурян, П.А. Вартапетян, О.З. Оганесян [и др.] // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1985. – №8. – С.15-18.
- Лакин Г.Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1980. – 293 с.
- Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.
- Лузин В.И. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев [и др.] // Украинський медичний альманах. – 2005. – №2, додаток. – С.162.

5. Мінцер О.П. Інформаційні технології в охороні здоров'я і практичній медицині: [у 10 кн.] – К.: Вища школа, 2003. Кн. 5: Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. – 2003. – 350 с.: іл.

6. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

7. Macey L.R. Defects of early fracture-healing in experimental diabetes / L.R. Macey, S.M. Kana, S. Jingushi [et al.] // J. Bone Joint. Surg. Am. – 1989. – Jun., №71 (5). –P. 722 – 733.

8. Shires R. The effect of streptozotocin-induced chronic diabetes mellitus on bone and mineral homeostasis in the rat / R. Shires, S.L. Teitelbaum, M.A. Bergfeld [et al.] // J. Lab. Clin. Med. – 1981. – Vol. 97(2). – P. 231-240.

9. Vieira E.M. Bone regeneration in cranioplasty and clinical complications in rabbits with alloxan-induced diabetes / E.M. Vieira, C.S. Ueno, V.N. Valva, [et al.] // Braz. Oral Res. – 2008. – Vol. 22(2). – P. 184-191.

Івченко А.В.

Однофакторный дисперсный анализ влияния условий стрептозотоцинового диабета на некоторые показатели гистоморфометрии и тканевой состав регенерата костной ткани подопытных животных

Резюме. Условия экспериментального стрептозотоцинового

диабета оказывали более значительное влияние на состояние парареактивной области у крыс репродуктивного возраста. Уменьшенное по силе влияние на исследуемые показатели у крыс старческого возраста объясняются меньшей скоростью обменных процессов в организме в этом возрасте и развитием проявлений первичного возрастозависимого остеопороза.

Ключевые слова: крысы, стрептозотоциновый диабет, дефект большеберцовой кости, однофакторный дисперсный анализ.

Ivchenko A.V.

Univariate Dispersed Analysis of Streptozotocin Diabetes Conditions' Influence on some Histomorphometry Indexes and Tissue Structure of Experimental Animals' Bone Tissue Regenerate

Summary. The conditions of experimental streptozotocine diabetes caused more considerable influence on the parareactive region's state in reproductive aged rats. Less considerable influence on the studied indexes in senile rats can be explained by aged metabolic deceleration and primary age-related osteoporosis development.

Key words: rats, streptozotocin diabetes, tibia defect, univariate dispersed analysis.

Надійшла 20.02.2012 року.

УДК:616.24-007.272-036.12-085

Калашиник Д.М., Крахмалова О.О.

Оцінка клінічної ефективності препарату «Симбікорт» у хворих на ХОЗЛ

Відділ пульмонології ДУ «Інститут терапії ім. Л.Т.Малої НАМН України»

Резюме. У роботі наведені результати обстеження 48 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ), які були рандомізовані на дві групи дослідження: 1 група приймала «Симбікорт®» (160 мкг будесоніду та 4,5 мкг формотеролу) у дозі 2 інгаляції 2 рази на добу, 2 група пацієнтів приймала комбіновані бронходилататори. Усім хворим було проведено дослідження задишки за шкалою Борга, тест 6-хвилинної ходи, оцінена якість життя за допомогою скороченої версії оригінального Респіраторного опитувальника. Встановлено, що прийом комбінованого препарату будесонід/формотерол (Симбікорт®) у хворих на ХОЗЛ по зрівнянню з комбінованими бронходилататорами призводить до поліпшення показників зовнішнього дихання, збільшує толерантність до фізичної напруги та покращує показники якості життя.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, симбікорт, якість життя, тест 6 хвилинної ходи, шкала Борга.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) - це захворювання, яке має прогресуючий перебіг, тому на сучасному етапі є однією з важливих проблем охорони здоров'я. Згідно з основоположниками міжнародних документів ХОЗЛ характеризується рядом патологічних процесів, які у кінцевому результаті призводять до стійкого порушення руху повітряного потоку з легень. Однак, стандартне визначення даного захворювання практично не відображає ті проблеми, з якими пацієнт зустрічається сам на сам. Більш докладно та наглядно ці проблеми можна визначити за допомогою показників стану здоров'я, як інтегрального

параметру фізичного, психічного та соціального статусу пацієнта [1]. Однак, доволі часто, об'єктивне визначення фізичної можливості за даними опитувальників якості життя вважається маловірогідним у зв'язку з різною суб'єктивною оцінкою свого стану пацієнтами [2]. Тому в пульмонології, також як і у кардіології, використовується декілька функціональних тестів. Один з них - тест з 6-хвилинною ходою, який дозволяє оцінити рівень повсякденної активності хворого, оскільки передбачає використання напруги на субмаксимальному рівні та дозволяє оцінити саме той вид напруги, який пацієнт використовує у повсякденному житті, тобто ходу [3,4].

Таким чином, оцінка якості життя, з одного боку, та оцінка різних клінічних параметрів, з іншого, можуть бути об'єктивними показниками деяких суб'єктивних порушень та надати додаткову інформацію про перебіг захворювання, ефективність застосування тієї чи іншої терапії [5,6].

З урахуванням вищезгаданого, метою нашого дослідження стало вивчення толерантності до фізичної напруги та показників якості життя при застосуванні комбінованого препарату «Симбікорт®» (AstraZeneca, Великобританія) у хворих на ХОЗЛ III ст.

Матеріал і методи дослідження

Під нашим наглядом перебувало 48 хворих на ХОЗЛ III стадії (згідно з класифікацією, затвердженою МОЗ України, наказом